

0 . 0 0 4 5 3 0 = 0 5 9

Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

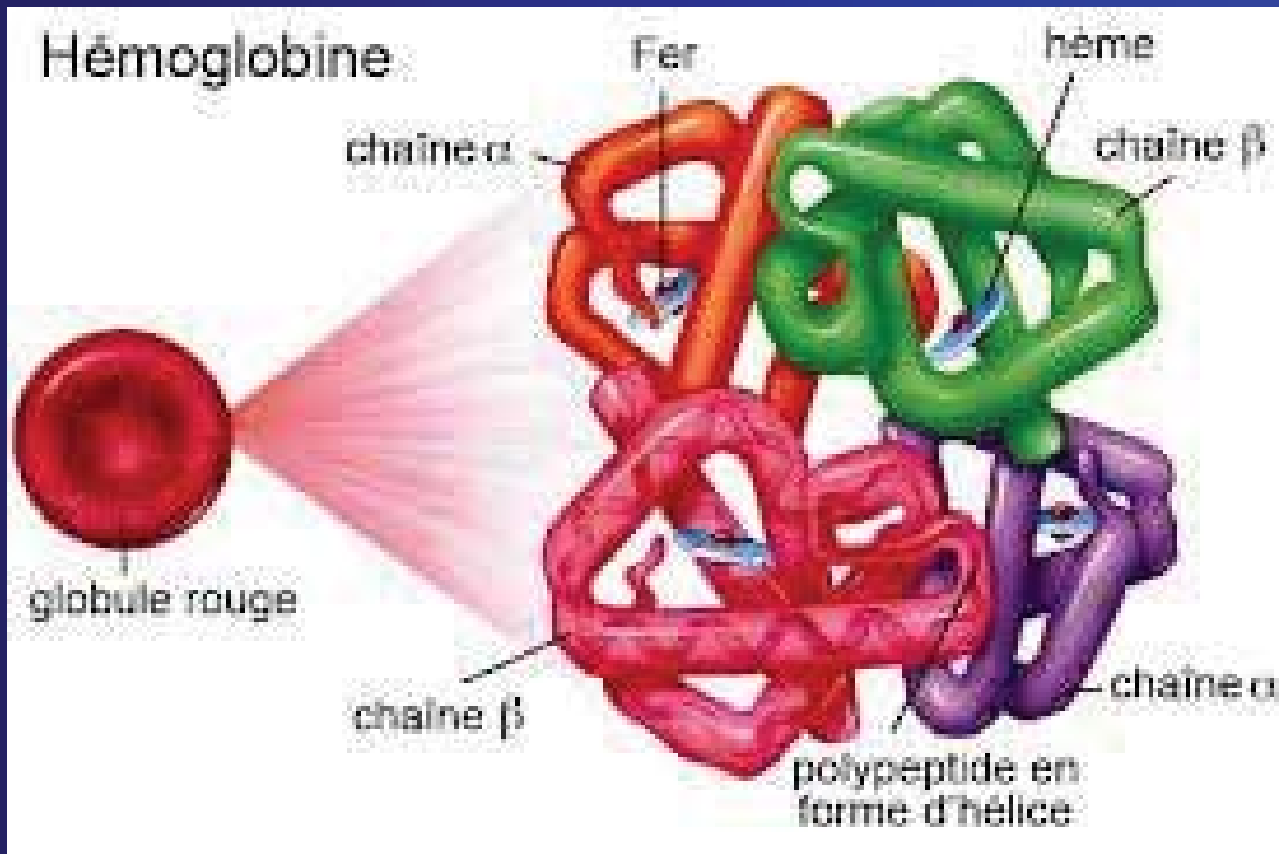
Qu'est ce que la glycosylation?

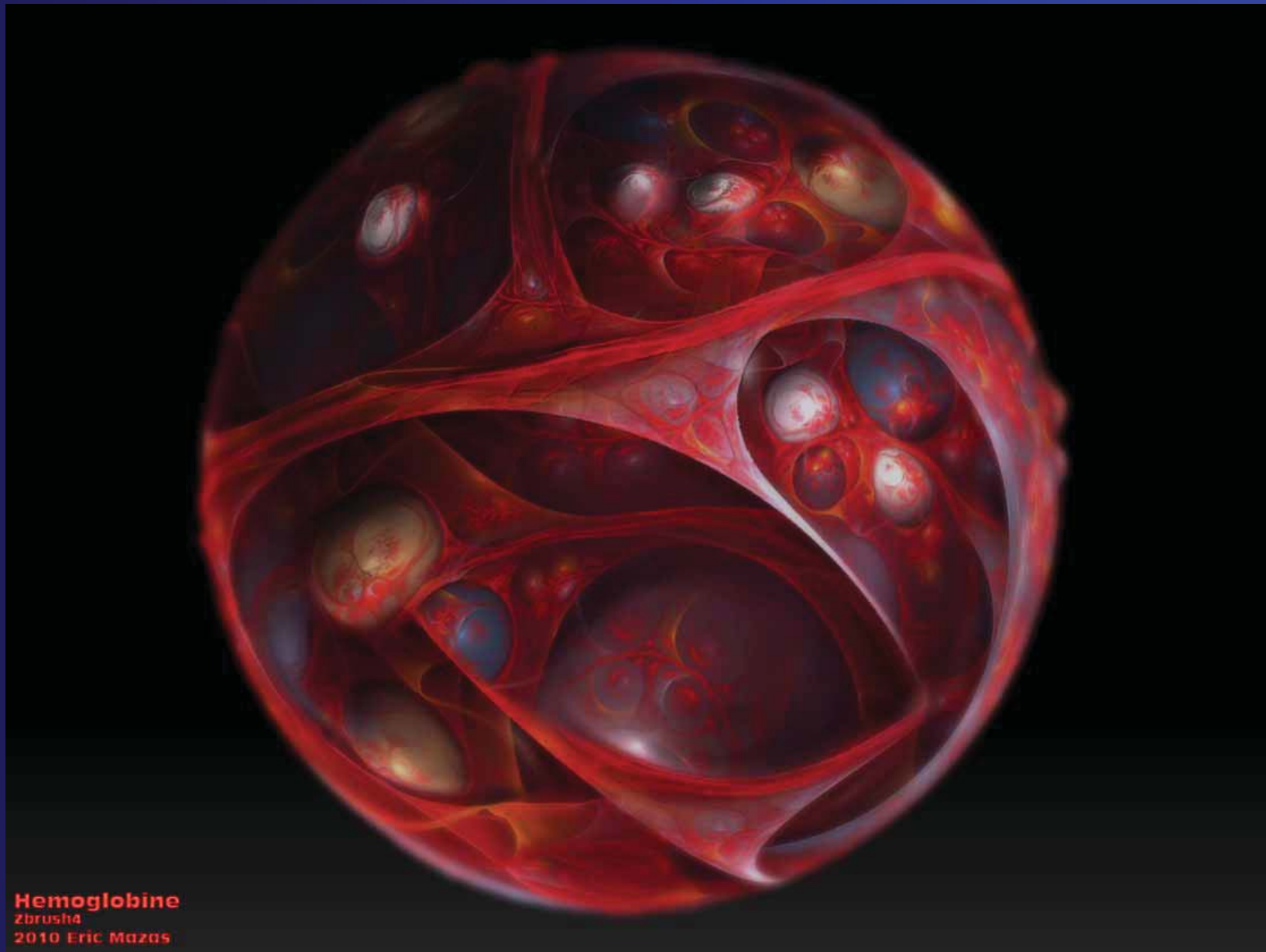
Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

L'hémoglobine.

- C'est le pigment rouge dans les érythrocytes qui se charge de transporter l'oxygène aux tissus, et de les débarrasser de gaz carbonique.

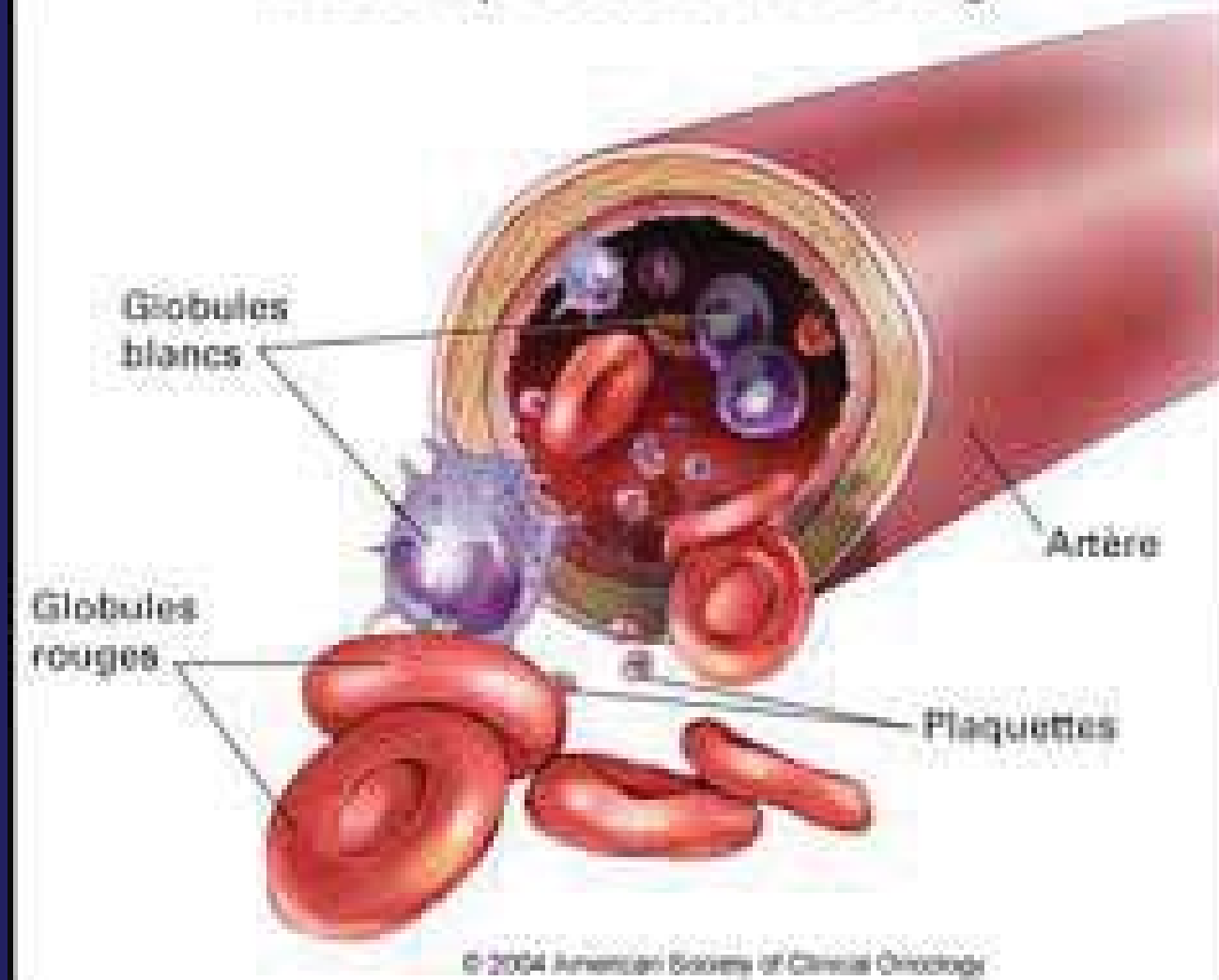




Samedi 16 novembre
2013

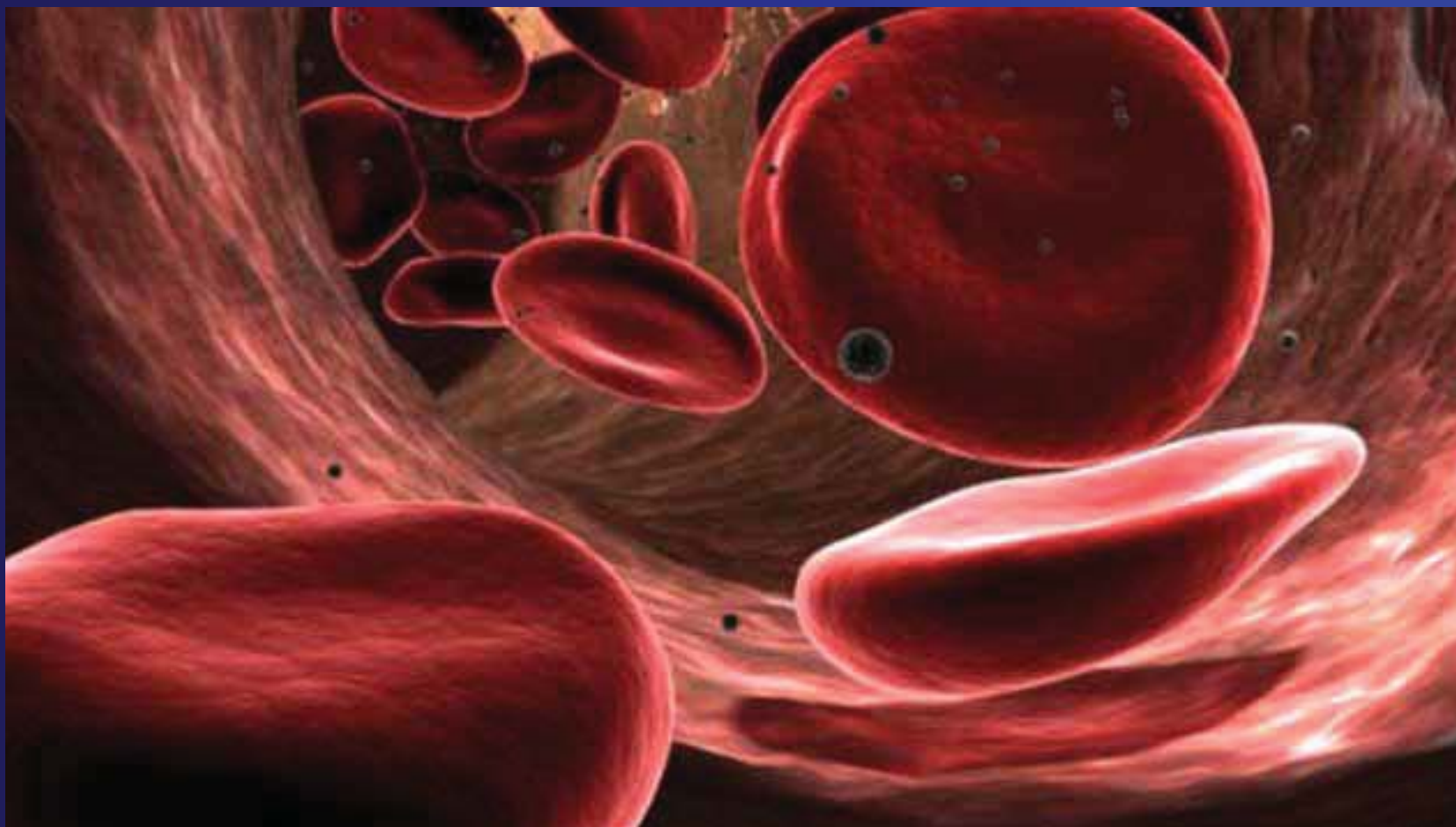
XVIII journée romande du diabète

La composition du sang



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

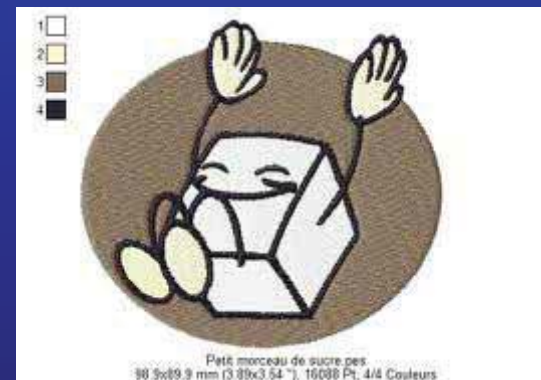
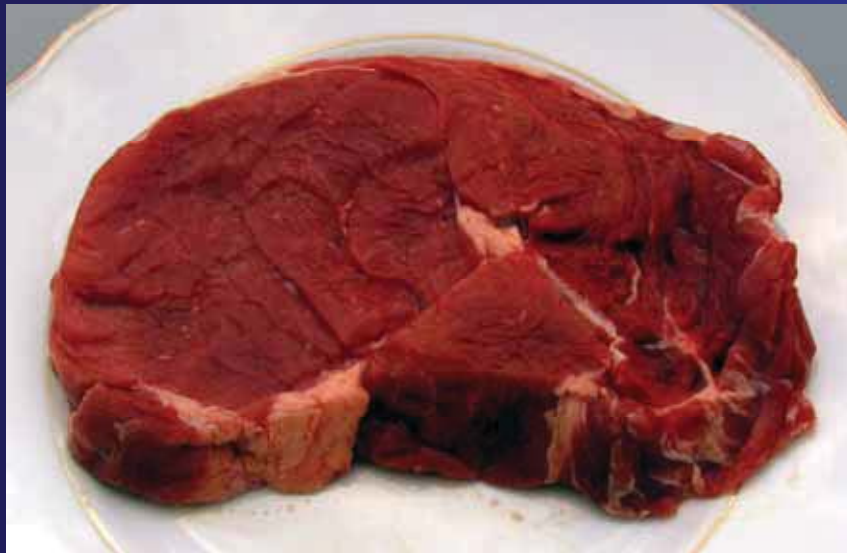
Le globule rouge.

- Sa durée de vie dans le sang est de trois mois, c'est-à-dire la durée de vie de l'hémoglobine.

La glycosylation.

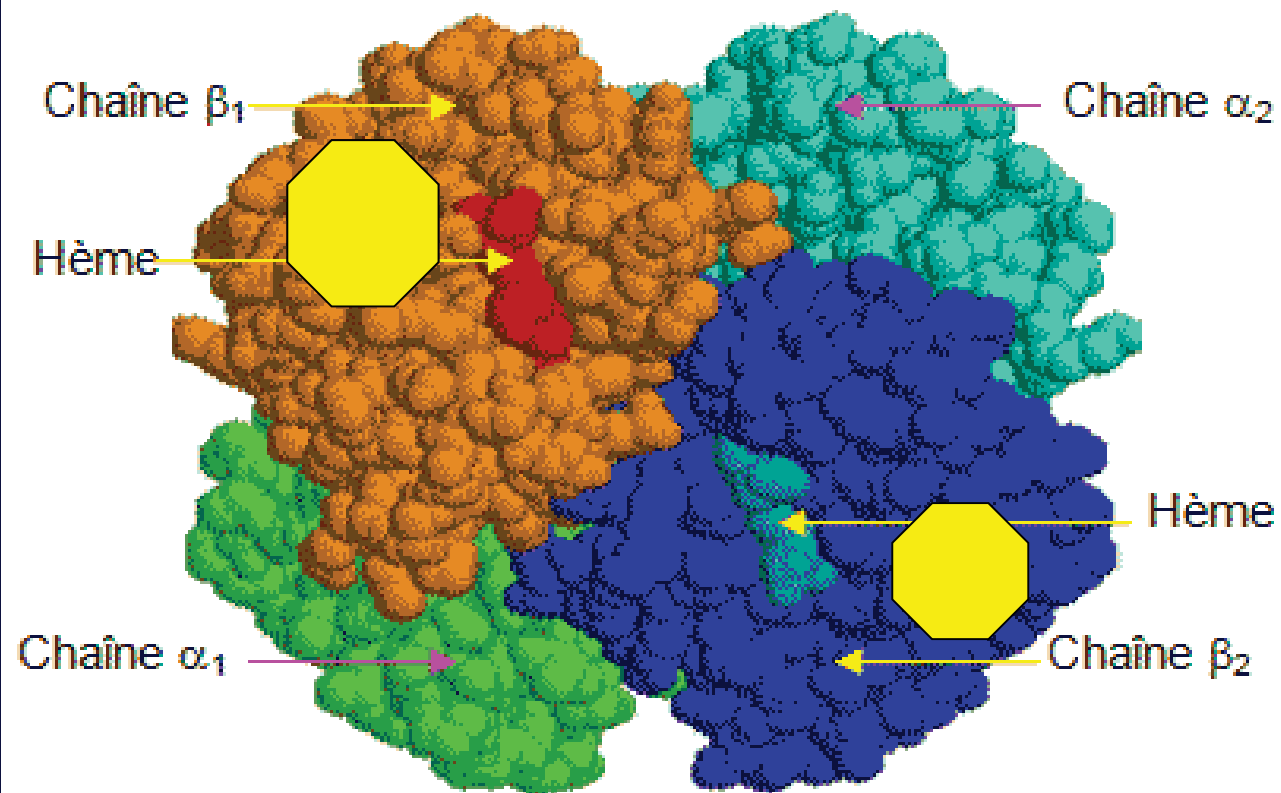
Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

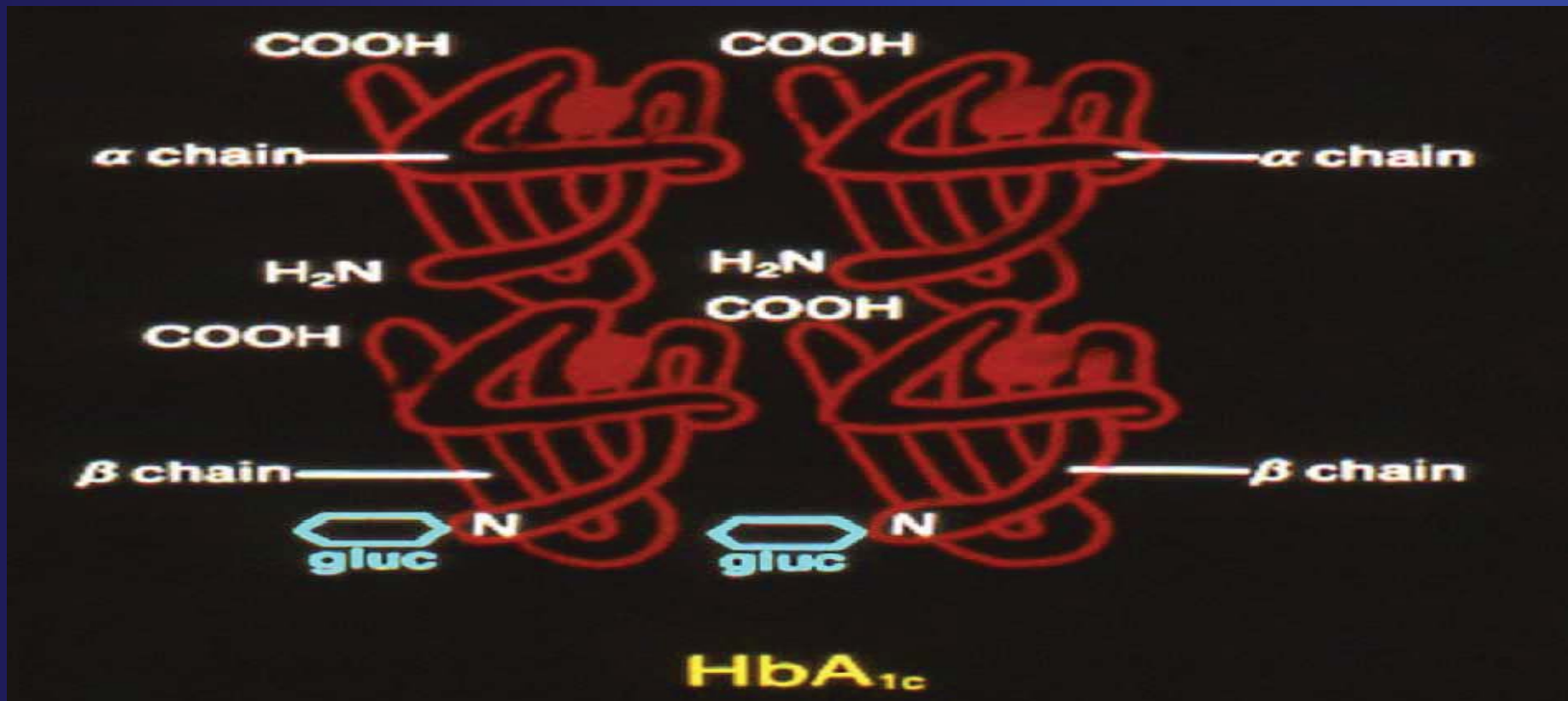


Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

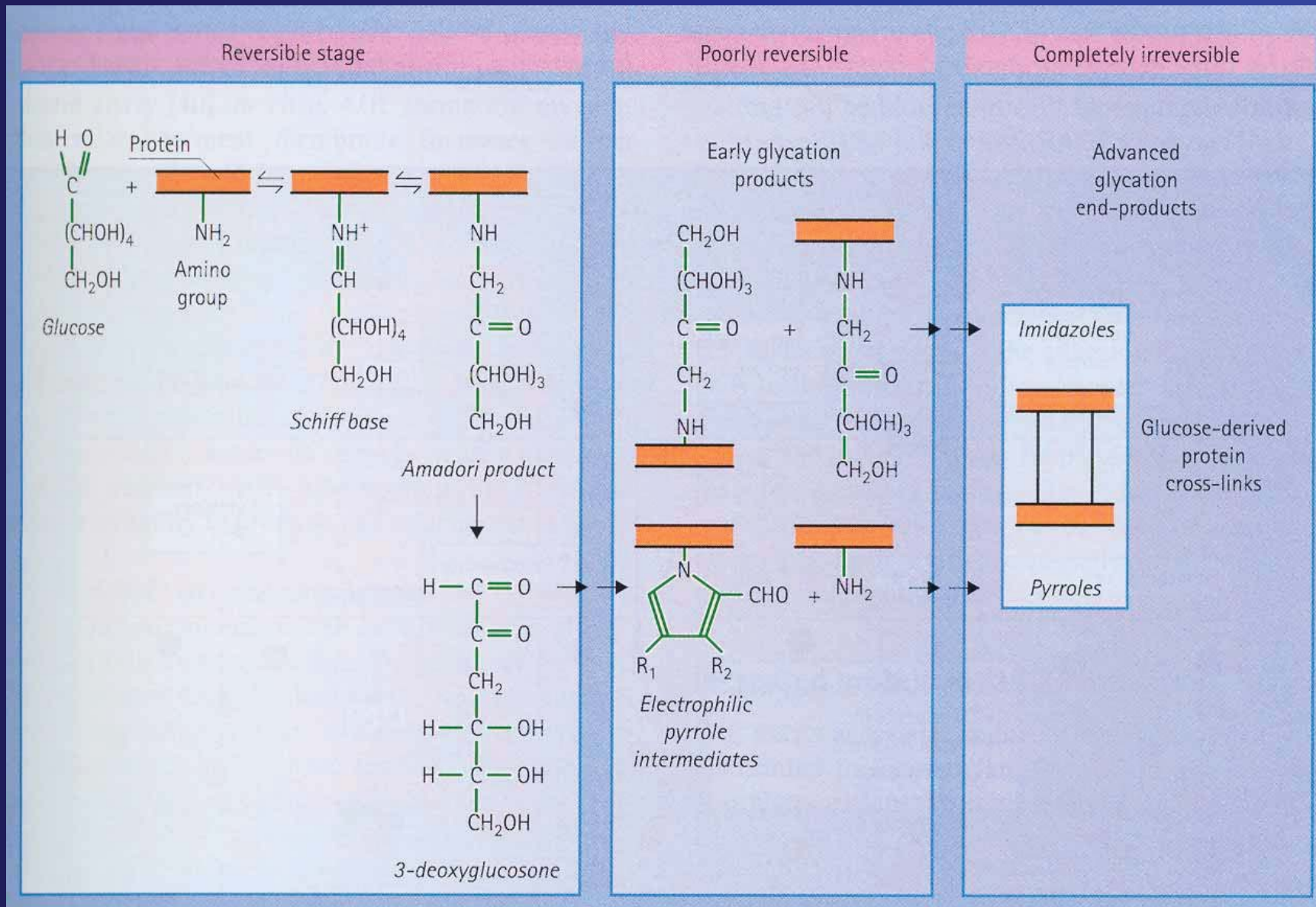


Les 4 chaînes (globines) formant la molécule d'hémoglobine



Concentration sanguine de l'HbA_{1c} :

- représente l'intégration de la glycémie sur 8-12 semaines
- dépend de la glycémie
- dépend de la durée de vie des érythrocytes



La glycosylation.

- C'est la liaison d'une molécule de glucose à une protéine.
- Ce processus est:
- Dépendant du temps
- De la concentration ambiante de glucose
- Ne dépend pas d'une réaction enzymatique.

La glycosylation, suite.

- La glycosylation modifie les propriétés physicochimiques de la protéine, ce qui signifie que l'on peut doser la protéine glycosylée séparément de la protéine non glycosylée.

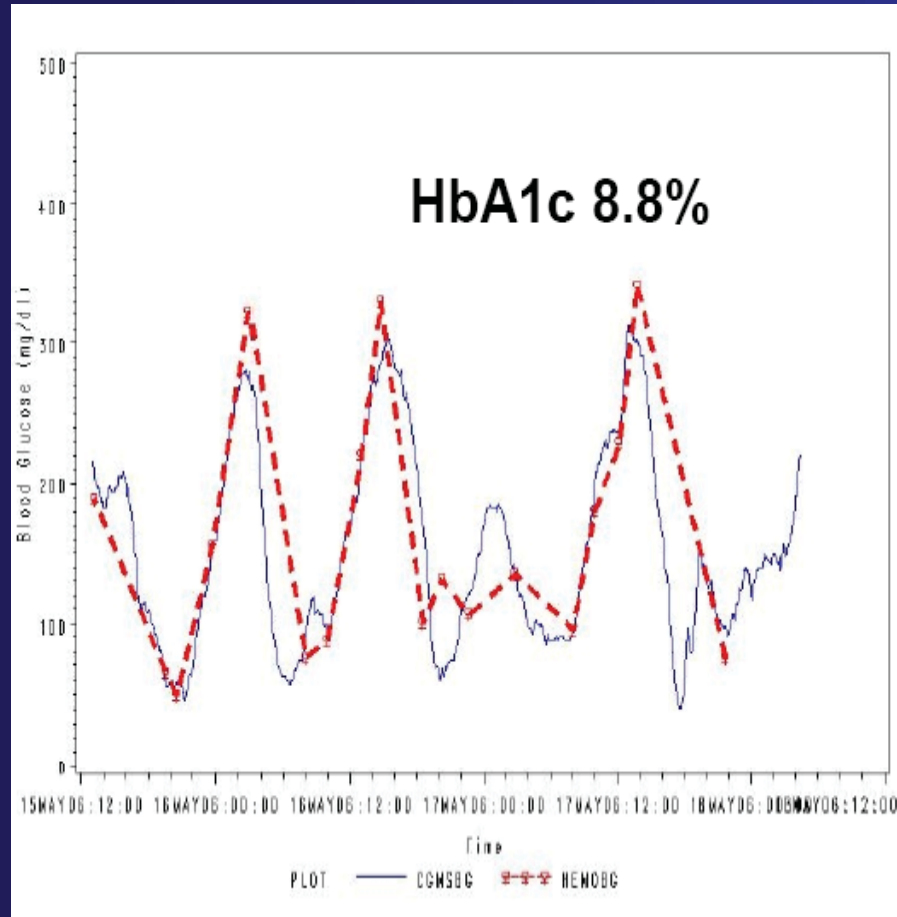
L'hémoglobine glyquée.

- On peut la mesurer facilement.
- On la mesure en pourcent de l'hémoglobine totale.
- Sa concentration indique la glycémie moyenne sur les trois derniers mois précédents!!!

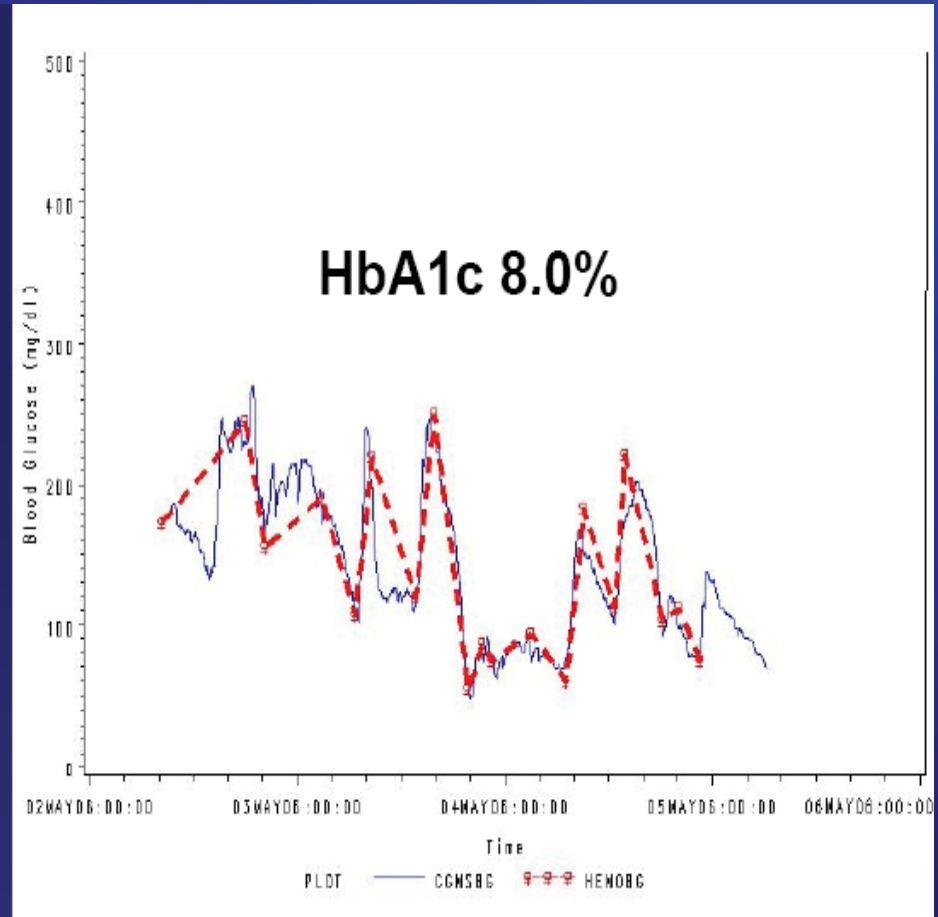
L'hémoglobine glyquée, suite.

- 50% de l'HbA1c est déterminée par la glycémie moyenne du mois qui précède, 25% par la glycémie des 30 à 60 derniers jours et enfin 25% par la glycémie des 60 à 120 derniers jours.

Profil glycémique



Diabète de type 2



Diabète de type 1

Tableau 1. Corrélation approximative entre le taux d'HbA_{1c} et la glycémie moyenne*[†]

* Cette corrélation n'est valable que pour des méthodes de dosage signées sur la méthode utilisée dans l'étude DCCT.

** Pour des HbA_{1c} entre 6-9%, l'intervalle de 95% de confiance est de $\pm 1,8$ mmol/l

Valeur HbA _{1c}	Glycémie plasmatique moyenne**
6%	7,5 mmol/l
7%	9,5 mmol/l
8%	11,5 mmol/l
9%	13,5 mmol/l
10%	15,5 mmol/l
11%	17,5 mmol/l
12%	19,5 mmol/l

**L'HbA1c représente le bon indicateur de
contrôle du diabète**



Critères d'équilibration du diabète:

- Bon contrôle: 7% selon l'ADA
- 6.5% selon l'IDF
- Contrôle insatisfaisant: 8% >.

Prise en charge hyperglycémie

Attitude du patient et efforts consentis

Risques hypoglycémies autres évènements

Durée du diabète

Espérance de vie

Comorbidités importantes

Complications vasculaires certaines

Ressources à disposition

Rigoureuse

Moins rigoureuse

Bonne motivation bonnes capacités

Peu de motivation médiocres capacités

faibles

importants

Instauration récente

ancien

longue

courte

absentes

modérées

importantes

absentes

modérées

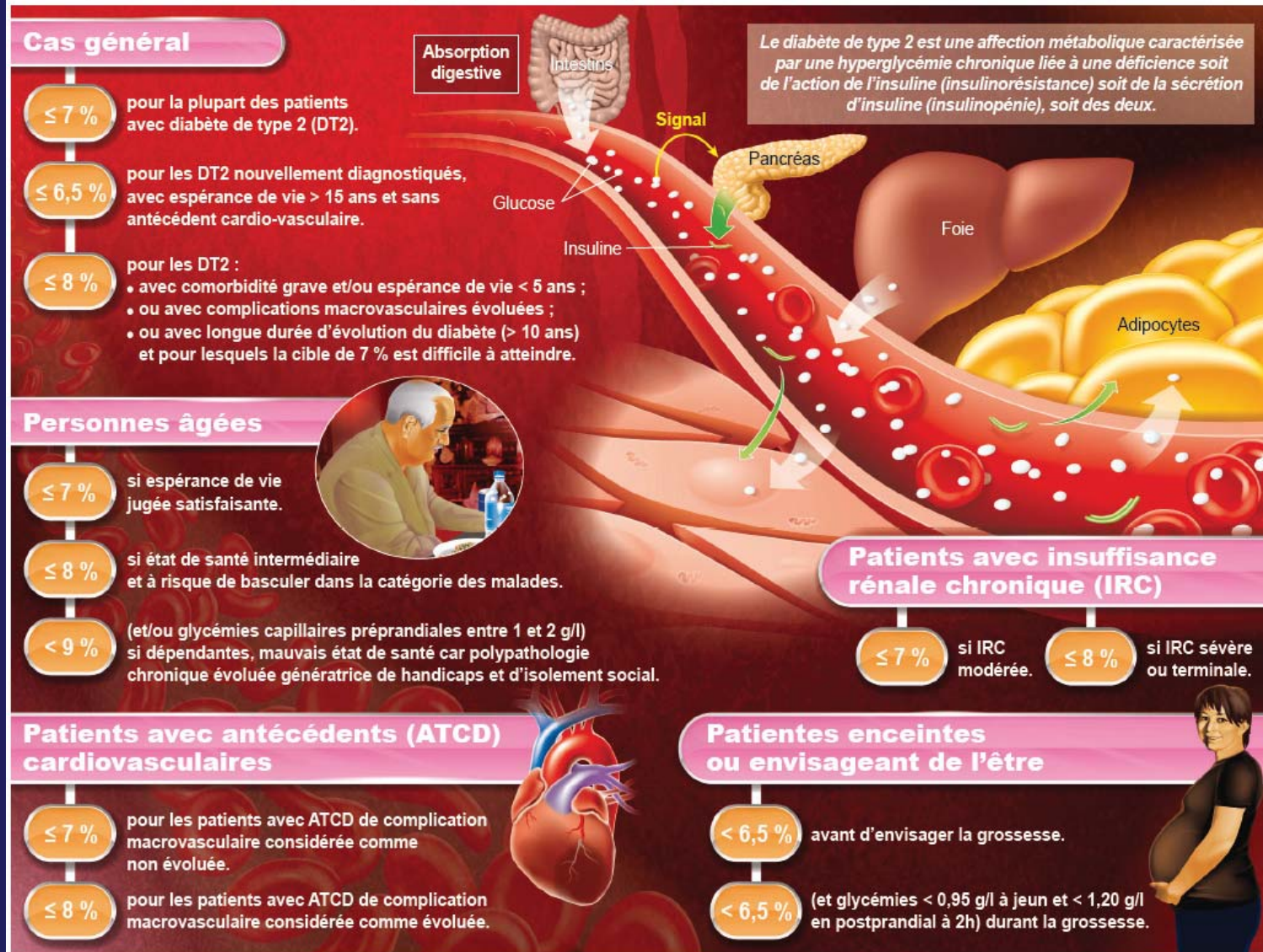
importantes

nombreuses

rare

Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) doit être réalisé 4 fois par an.



Le dosage d'HbA1c au cabinet:

- Simple et rapide
- Se fait au bout du doigt.



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

Que nous apporte l'HbA1c:

- Grâce à ce paramètre, on a enfin disposé d'un outil fiable permettant d'effectuer des études visant à prouver que le bon contrôle du diabète allait diminuer le taux de complications tardives de celui-ci!!

Étude du DCCT

L'insulinothérapie intensive peut-elle prévenir le développement et la progression des complications spécifiques du diabète de type 1 ?

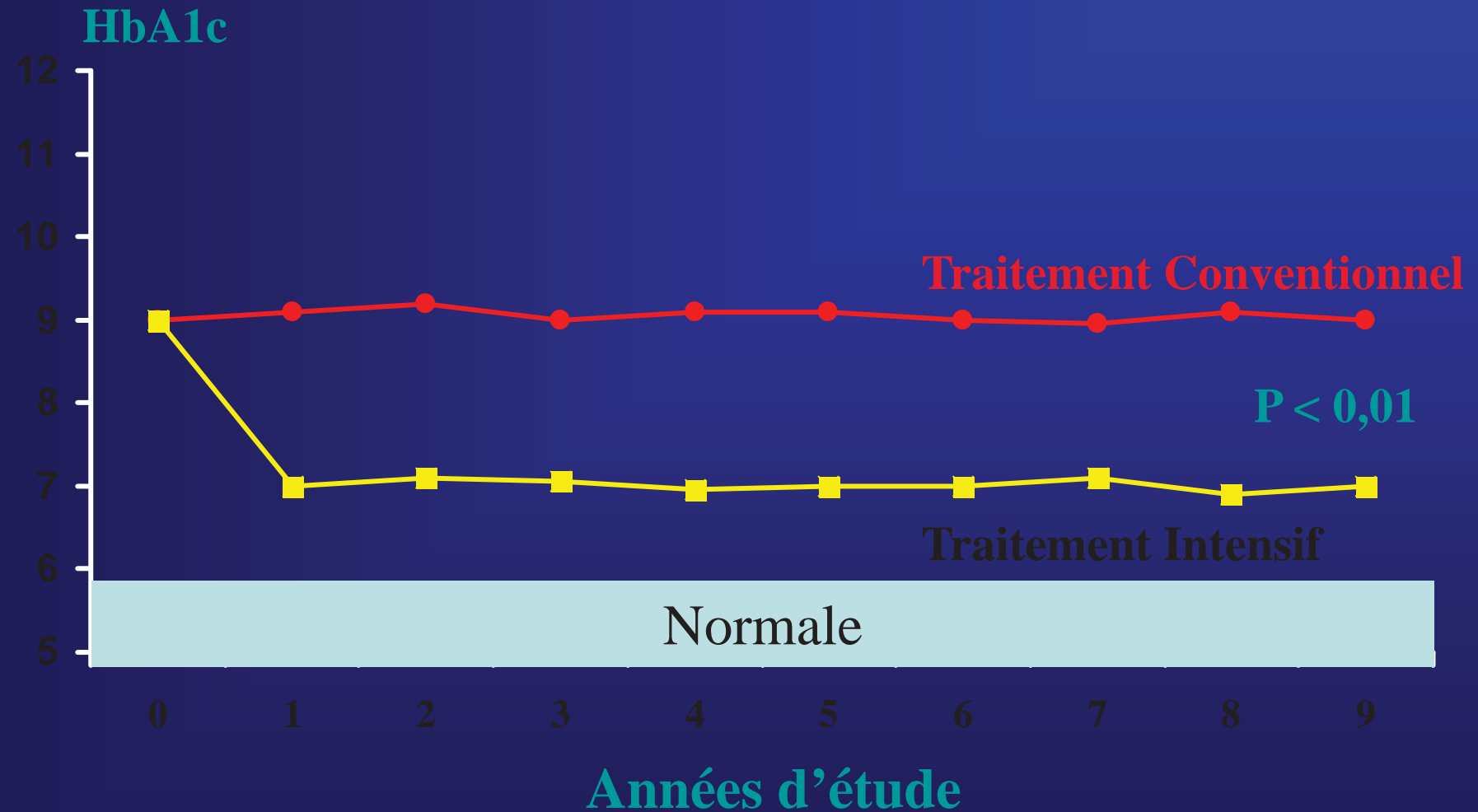


Prospectif, randomisée et multicentrique

1441 patients diabétiques de type 1

- **Conventionnel** : éviter les symptômes d'hypo ou d'hyperglycémie, 1 ou 2 injections/j, visites/4mois.
- **Intensif** : normoglycémie (J : 0,7 à 1,2; PP < 1,8g/l), 3 ou 4 injections, visites mensuelles, éducation +++.

DCCT : Équilibre glycémique



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète
DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.

DCCT : Résultats

Contrôle glycémique intensif =

➤ **risque d'apparition et de progression des complications**

➤ **Rétinopathie**

– Survenue : ↓↓ 76% (p<0,02)

– Progression : ↓↓ 54% (p<0,02)

➤ **Néphropathie** : ↓↓ 34 à 57% (p<0,02)

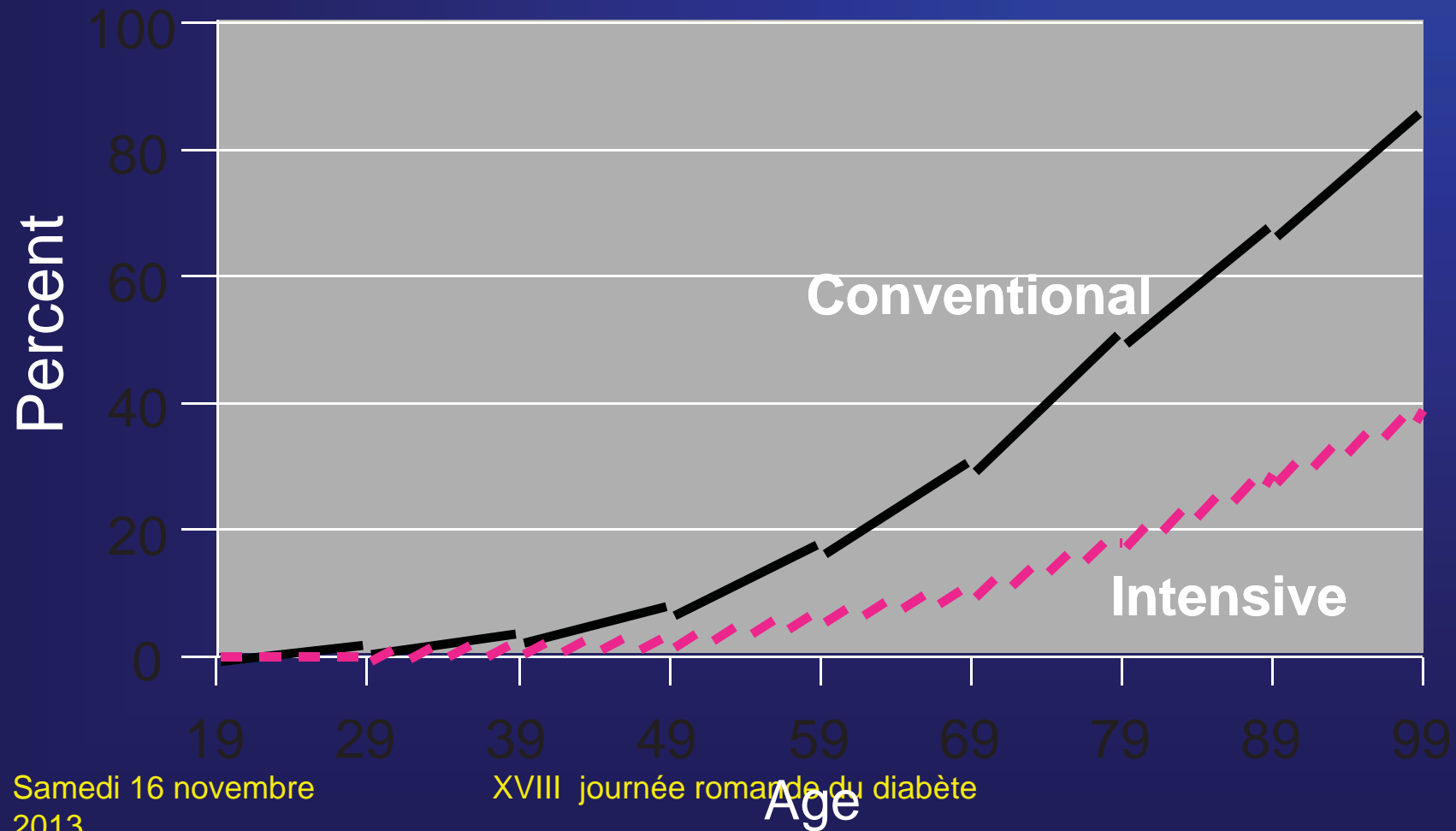
➤ **Neuropathie** : ↓↓ 60% (p<0,02)

Effets secondaires :

➤ **2 à 3 fois plus d'hypoglycémies sévères**

➤ **Prise de poids**

Cumulative Incidence of Proliferative Retinopathy by Treatment Group

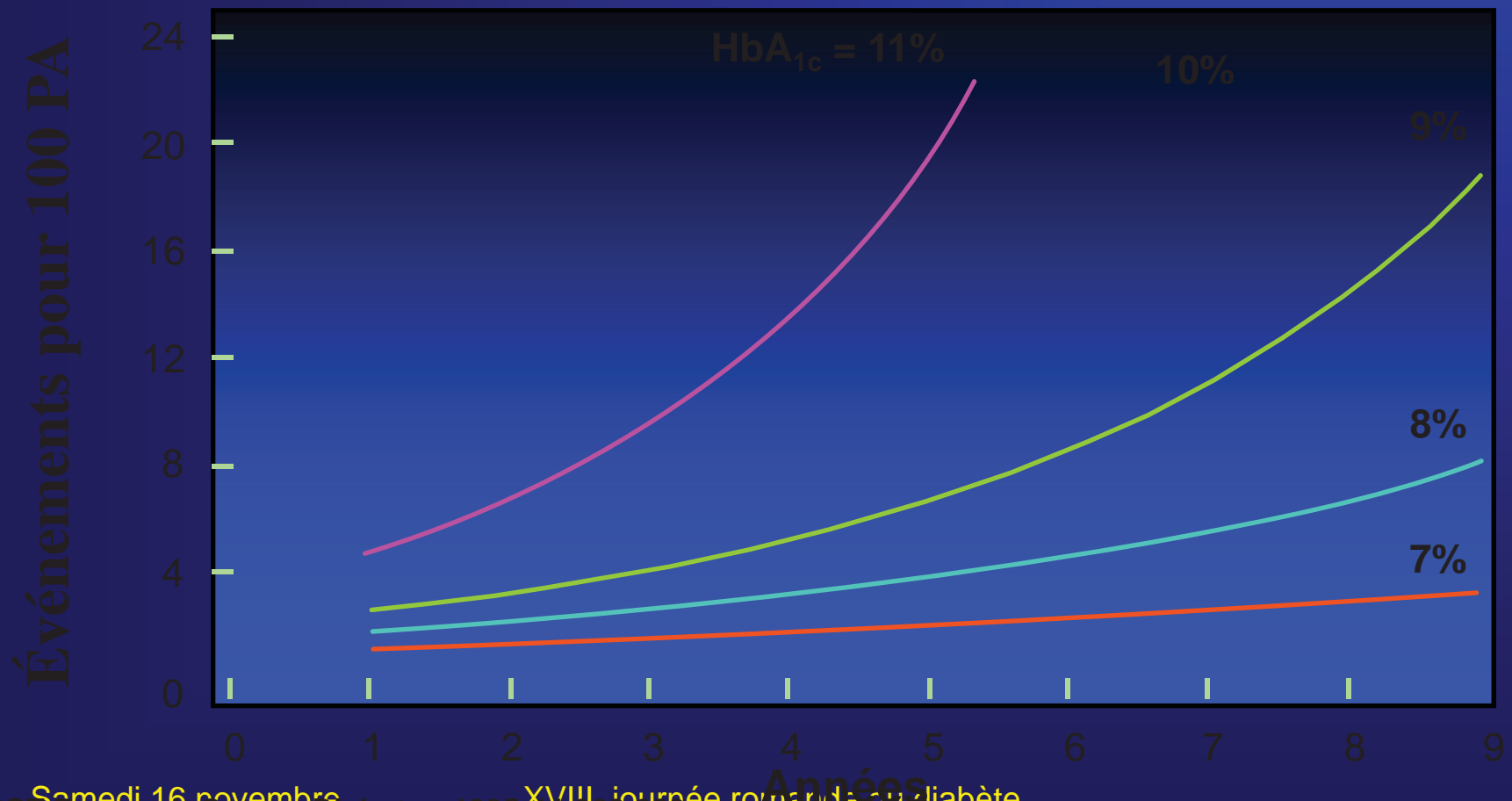


Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète

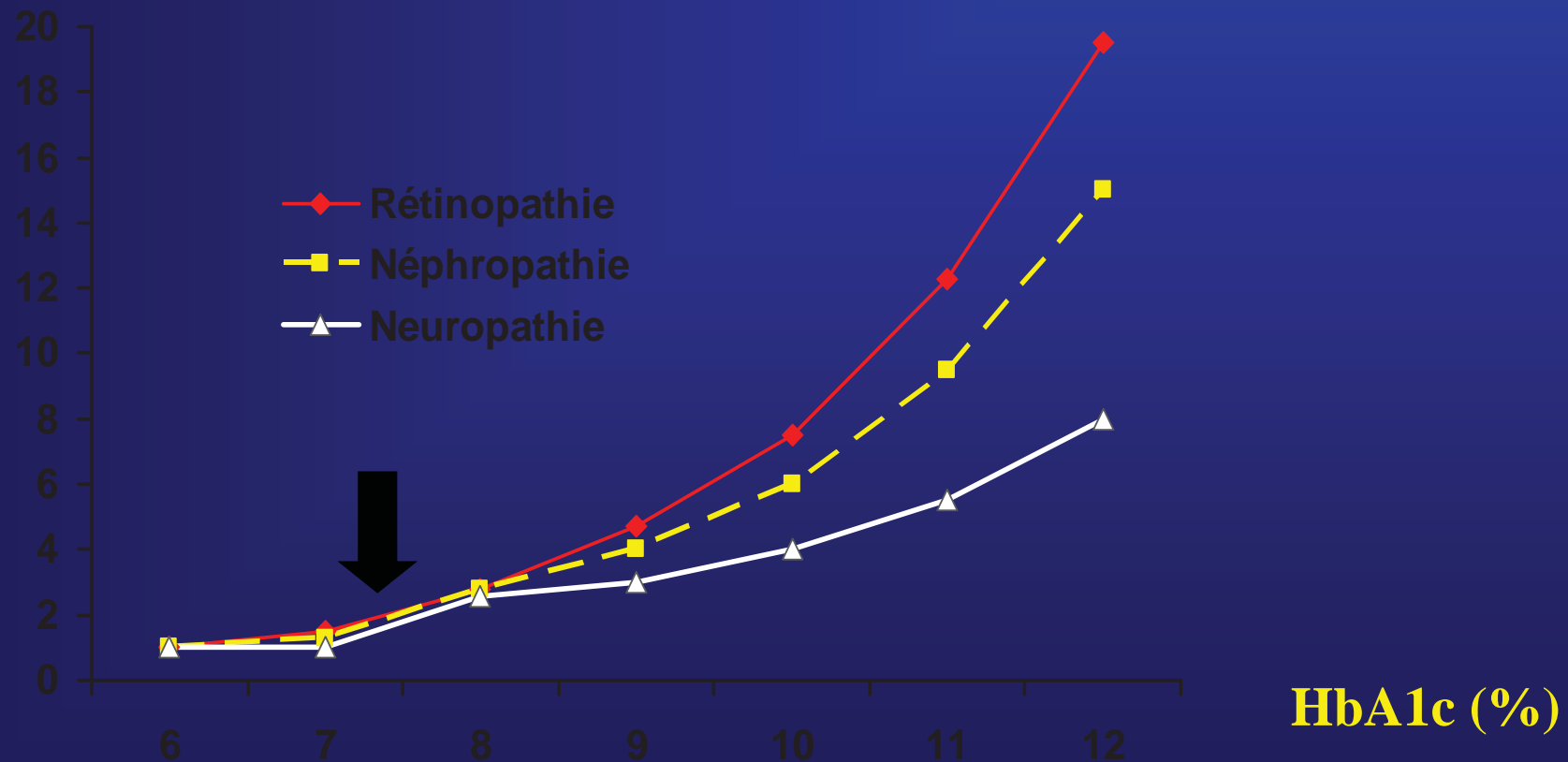
Age

Relation avec l'hyperglycémie



DCCT : Progression des complications en fonction de l'HbA1c

Risque relatif



Samedi 16 novembre
2013

XVIII journée romande du diabète
Adapté de Skyler JS Endocrinol Metab Clin North Am 1996; 25; 243

UKPDS : need for a long-term study

complications of Type 2 diabetes develop over decades

Protocol written	1976
Recruitment	1977-1991
End of study	Sept. 1997
Clinical Centres	23
Type 2 diabetic patients	5102
Person years follow-up	53,000
Funding	£23 million

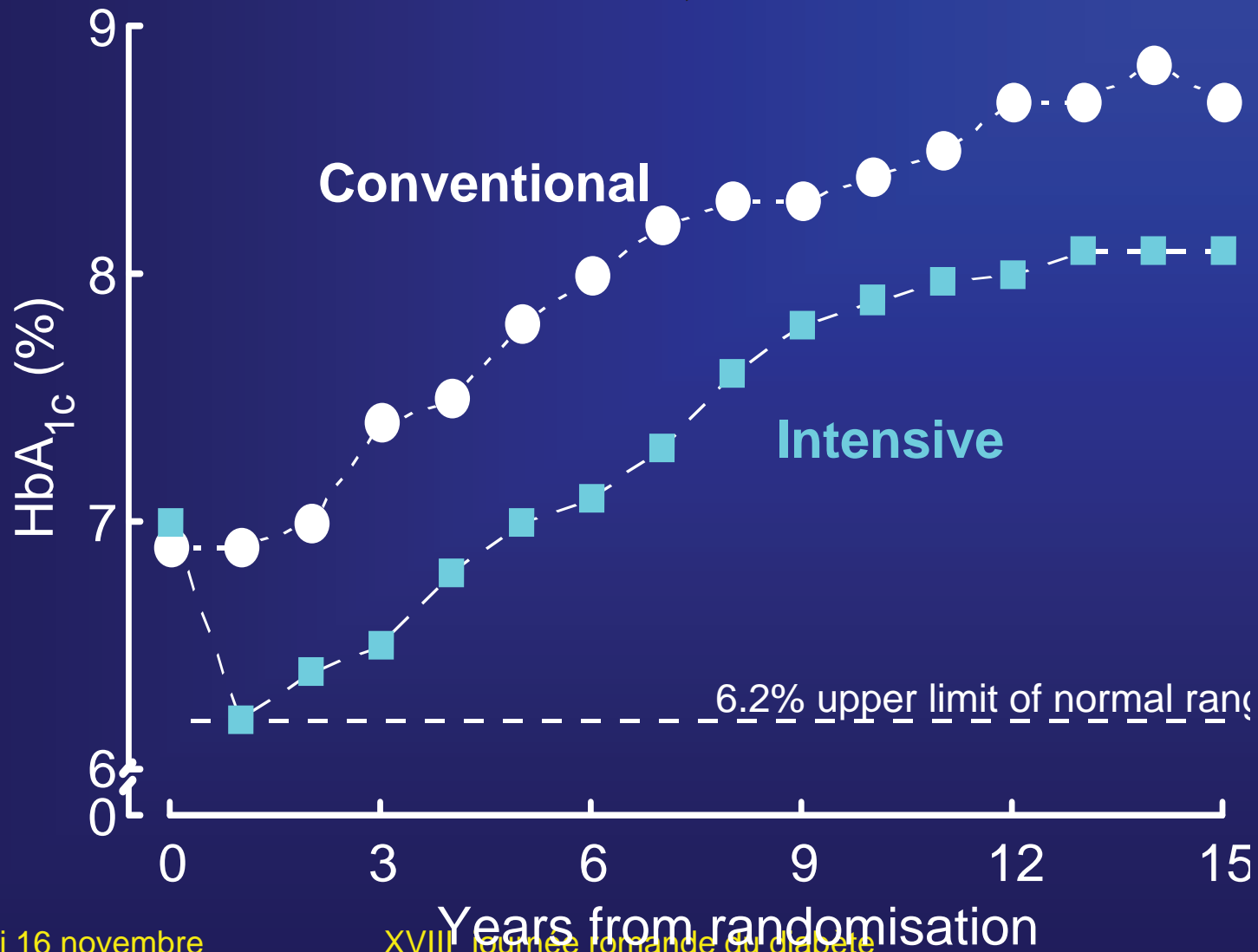
Patient Characteristics

5102 newly diagnosed Type 2 diabetic patients

age 25 - 65 years	<i>mean</i>	53 y
gender	male : female	59 : 41%
ethnic group	Caucasian	82%
	Asian	10%
Afro-caribbean		8%
Body Mass Index	<i>mean</i>	28 kg/m ²
fasting plasma glucose (fpg) mmol/L	<i>median</i>	11.5
HbA _{1c}	<i>median</i>	9.1 %
hypertensive		39%

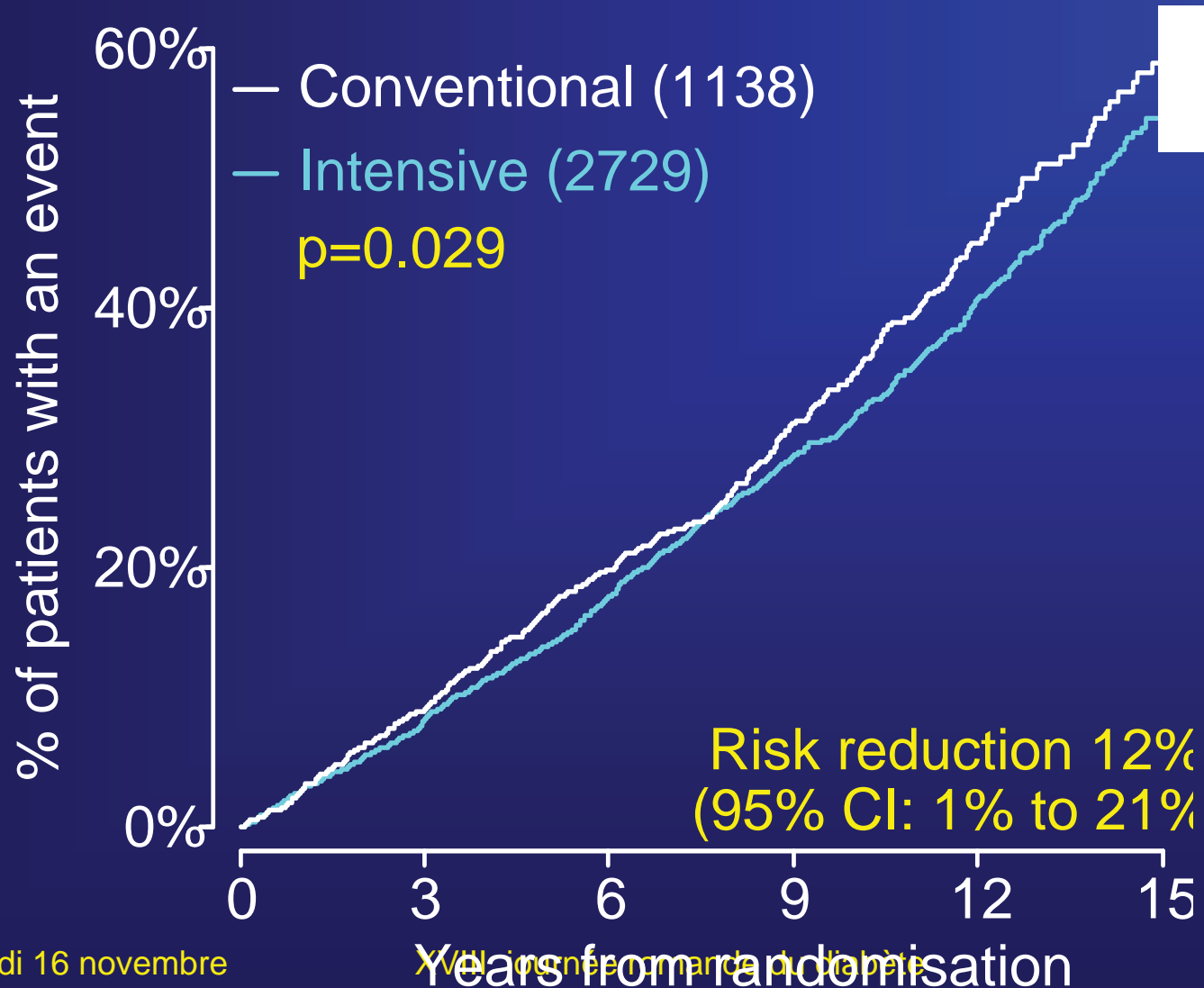
HbA_{1c}

cross-sectional, median values



Any Diabetes Related Endpoint (cumulative)

1401 of 3867 patients (36%)



Glucose Control Study Summary

The intensive glucose control policy maintained a lower HbA_{1c} by mean 0.9 % over a median follow up of 10 years from diagnosis of type 2 diabetes with reduction in risk of:

12%	for any diabetes related endpoint	p=0.029
25%	for microvascular endpoints p=0.0099	
16%	for myocardial infarction	p=0.052
24%	for cataract extraction	p=0.046
21%	for retinopathy at twelve years	p=0.015
33%	for albuminuria at twelve years p=0.000054	

Ce que ces études nous apprennent:

- Qu'une réduction même modérée de l'HbA1c est toujours bonne à prendre.
- Que le contrôle doit être personnalisé en fonction de chaque patient.

L'HbA1c et le diagnostic du diabète.

- Diagnostic du diabète par la glycémie:
- à jeun 7mmol/l>
- Au hasard:11.1mmol/l>

Inconvénient de la glycémie dans le diagnostic du diabète:

- Taux de glycémie extrêmement fluctuant :
 - dans la journée
 - d'un jour à l'autre
- La corrélation entre une glycémie isolée et la glycémie moyenne pour un patient est relativement faible.
- Des mesures répétitives journalières sont nécessaires pour une évaluation correcte d'une glycémie moyenne d'un patient

Historique des méthodes diagnostiques (3)

“There is no clear division between diabetics and non-diabetics in their fasting plasma glucose concentration or their response to an oral glucose load”.

National Diabetes Data Group
Diabetes 1979 ; 28 : 1039-57

Janvier 2012

- Définition du diabète par le dosage de l'HbA1c:
- Taux considéré comme normal jusqu'à 5.6%
- Entre 5.7 et 6.4 %, on parle d'intolérance aux hydrates de carbone.
- A 6.5 % et plus, le diagnostic de diabète est posé.

Expert Committee on Diagnosis of Diabetes 2009

Avantages HbA1c vs. Glycémie à jeun vs. HGPO 2h.

- Meilleure information sur l'imprégnation glycémique
- Au moins aussi performant dans la prédiction des complications à long terme
- Niveau de standardisation similaire
- Meilleure stabilité pré-analytique
- Variabilité biologique substantiellement moindre
- Pas de jeûne nécessaire ni de timing du prélèvement
- Relativement non affecté par des perturbations aiguës du taux de glucose
- Utilisé en suivi et monitoring

A photograph of several pink lotus flowers in full bloom, surrounded by large green lily pads. The scene is set in a pond, with the water reflecting the light. The flowers have multiple layers of petals and prominent yellow stamens. The lily pads are large and round, with visible veins. The overall atmosphere is serene and natural.

merci de votre attention