

Corrélation entre la glycémie à jeun capillaire et l'HbA1c : 181 diabétiques de type 2 à Kinshasa (République démocratique du Congo)

Makulo JR¹, Nseka NM¹, Lepira FB¹, Bieleli E¹, Nge OA²

1. Département de médecine interne, Cliniques universitaires

2. Laboratoire de recherche et de biostatistique, Lomo médical,

Kinshasa, RD Congo

Med Trop 2010; **70** : 513-516

RÉSUMÉ • Le sous-équipement en RD Congo limite le suivi du diabète au contrôle de la glycémie à jeun. Ce travail évalue la corrélation entre l'hémoglobine A1c (HbA1c) et la glycémie à jeun capillaire (GAJc) chez les diabétiques de type 2. *Méthodologie*. Du 01-07-2007 au 30-10-2007, 4 dosages de la GAJc (à des intervalles de 2 semaines) et un dosage de l'HbA1c (par immuno-assay) ont été effectués chez 181 diabétiques de type 2 suivis aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. La corrélation entre l'HbA1c et la GAJc a été déterminée par le coefficient de Pearson (r). L'équation de l'HbA1c en fonction de la GAJc moyenne a été calculée par la régression linéaire simple. *Résultats*. Les patients avaient une durée d'évolution du diabète variant entre 1 et 32 ans (médiane : 4 ans). Leur moyenne d'âge était de $56,4 \pm 11,2$ ans, la GAJc moyenne était de $9,38 \pm 3,62$ mmol/L, l'HbA1c moyenne de $9,4 \pm 2,7$ %. L'HbA1c avait une meilleure corrélation avec la GAJc moyenne ($r = 0,753$ et $p < 0,001$) vs la GAJc de 4 semaines auparavant ($r = 0,714$ et $p < 0,001$), de 6 semaines auparavant ($r = 0,649$ et $p < 0,001$), de 2 semaines auparavant ($r = 0,646$ et $p < 0,001$) ou la GAJc dosée concomitamment ($r = 0,636$ et $p < 0,001$). L'équation de régression permettait de calculer qu'une variation de 1,925 mmol/L de la GAJc moyenne équivalait à un delta de 1 % d'HbA1c. *Conclusion*. Chez les diabétiques de type 2 de cette série, la GAJc moyenne de 4 dosages espacés de 2 semaines est bien corrélée avec l'HbA1c. La GAJc moyenne peut donc servir d'alternative dans le suivi du diabète de type 2 en milieu non équipé en HbA1c.

MOTS-CLÉS • Corrélations. HbA1c. Glycémie à jeun. Diabète type 2. République Démocratique du Congo.

CORRELATION BETWEEN CAPILLARY FASTING GLUCOSE AND HBA1C: STUDY ON 181 TYPE 2 DIABETICS PATIENTS IN DEMOCRATIC REPUBLIC OF THE CONGO

ABSTRACT • *Objectives*. Due to lack of equipment, diabetic patients in Congolese hospitals are monitored only by capillary (CFG) or plasmatic fasting glucose. The purpose of this study was to estimate the correlation between the HbA1c and CFG in type 2 diabetic patients. *Methods*. From July 1st to October 30th, 2007, four CFG tests (one every two weeks) and one HbA1c test (immunoassay method) were performed in 181 type 2 diabetics managed at the University Hospital of Kinshasa. Correlation between the HbA1c test and each CFG test was determined by Pearson coefficient (r). Variation of HbA1c according to the average CFG was determined by simple linear regression. *Results*. Duration of diabetes varied between 1 and 32 years (median: 4 years). Patients had an average age of 56.4 ± 11.2 years of age; a mean CFG of 9.38 ± 3.62 mmol/L and HbA1c of 9.4 ± 2.7 %. HbA1c correlated better with average CFG ($r = 0.753$, $p < 0.001$) than with CFG performed 4 weeks earlier ($r = 0.714$, $p < 0.001$), 6 weeks earlier ($r = 0.649$, $p < 0.001$), 2 weeks earlier ($r = 0.646$, $p < 0.001$) and concomitantly ($r = 0.636$, $p < 0.001$). Extrapolation based on the linear regression equation showed that a delta of 1.925 mmol/L in average CFG = D 1% HbA1c. *Conclusion*. In the type 2 diabetic patients in this study, average CFG of 4 tests carried out at 2-week intervals was well correlated to the HbA1c. Average CFG seems a good alternative for monitoring type 2 diabetes in environments not equipped for HbA1c testing.

KEY WORDS • Correlation. HbA1c. Fasting glucose. Type 2 diabetes. Democratic Republic of the Congo.

Ces deux dernières décennies, le diabète sucré est devenu une préoccupation majeure de santé publique dans le monde, plus particulièrement en Afrique subsaharienne où le nombre de sujets malades pourrait doubler d'ici l'année 2025 (1). En République Démocratique du Congo (RD Congo), dans la ville de Kinshasa, sa prévalence était de 7% en 2000 (2). Une enquête de surveillance des maladies non transmissibles menée selon la stratégie Stepwise recommandée par l'OMS a trouvé une fréquence de diabète de 14% dans la population adulte examinée en 2007 (3). Mais, contrairement à cette progression de la maladie, les structures sanitaires n'ont pas connu un développement adapté et les moyens financiers alloués à la prise en charge du diabète sont restés dérisoires.

Parmi les limites relevées dans le suivi chronique du diabète en milieu congolais, l'absence d'équipement pour doser l'HbA1c représente un handicap majeur. En effet, plusieurs études ont démontré que le résultat de l'HbA1c est le meilleur indicateur

pour orienter les cliniciens dans leur choix d'intensification ou non du traitement antidiabétique (4, 5); ce qui permet de mieux prévenir les complications micro et macroangiopathiques du diabète. A ce jour en RD Congo, la glycosurie et la glycémie à jeun plasmatique, constituent encore dans les villages et beaucoup de villes de l'intérieur du pays les seuls tests disponibles pour surveiller le diabète. A Kinshasa, seuls deux hôpitaux du secteur privé disposent d'un appareil de dosage de l'HbA1c, dont le coût d'examen (25 à 30 dollars américains par test) est inaccessible à la grande majorité des patients. Quelques diabétiques privilégiés ont leurs propres glucomètres et peuvent contrôler régulièrement leur glycémie (0,5 à 1 dollar américain par test).

Un suivi du diabète qui se limite à la glycémie à jeun présente des limites bien décrites dans la littérature. Par rapport à la glycémie postprandiale, la glycémie à jeun serait même moins bien corrélée à l'HbA1c et moins prédictive du risque cardiovasculaire (6). Ces limites s'expliquent en grande partie par le fait que la mesure est généralement réalisée entre 6 et 8 heures du matin; ce qui ne reflète donc pas le profil glycémique de toute une journée

• Correspondance : Jrmakulo@yahoo.fr

• Article reçu le 30/03/2009, définitivement accepté le 19/07/2010.

(7). D'autre part, une étude récente en milieu hospitalier de Kinshasa a montré que chez les sujets diabétiques de type 2 adultes, la sensibilité et la spécificité de la glycémie à jeun capillaire (GAJc) au seuil de 7,5 mmol/L pour détecter une HbA1c au seuil de 7 % étaient moyennes, soient respectivement 65 et 79 % (8).

Face à cette difficulté liée au manque d'équipement pour doser l'HbA1c à une large échelle, à l'impossibilité pour de nombreux patients de multiplier des dosages de la glycémie en une journée et devant la nécessité de prévenir les complications chroniques du diabète sur des bases plus objectives, l'estimation de la glycémie à jeun moyenne (GAJm) à partir des glycémies disponibles dosées les jours précédents, pourrait être suggérée. La présente étude a pour but d'évaluer la fiabilité de cette approche dans le suivi des patients diabétiques de type 2. Elle s'est fixée comme objectif principal de comparer la corrélation de l'HbA1c avec GAJc moyenne versus des GAJc dosées à des intervalles de deux semaines.

Matériels et méthodes

Patients

L'étude s'est déroulée du 01 juillet 2007 au 30 octobre 2007. Elle a inclus tous les patients consécutivement reçus en consultation de diabétologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK). Les patients avec antécédent d'hémoglobinopathie, d'hémolyse intravasculaire récente (trois mois auparavant) ainsi que les patients hospitalisés durant la période de l'étude ont été exclus de l'étude. Les variables étudiées étaient l'âge, le sexe, la GAJc aux visites 1, 2, 3 et 4 (visites espacées de deux semaines), la GAJc moyenne calculée à partir de quatre résultats précédents et l'HbA1c dosée lors de la visite 4.

Dosages biologiques

Le dosage de la GAJc était effectué à l'aide d'un lecteur de marque Glucocard® dont le principe est basé sur une réaction enzymatique à la glucose oxydase. L'HbA1c était dosée sur un échantillon de sang capillaire en utilisant un appareil de marque DCA Bayer 2000® (Bayer Health Care LLC, Indiana, USA). Cet appareil mesure à la fois la concentration spécifique en HbA1c (par une méthode d'immuno-agglutination utilisant un anticorps monoclonal spécifique de la chaîne terminale de l'HbA1c fixé sur des particules de latex, la lecture se faisant à une longueur d'onde de 530 nm), la concentration totale en hémoglobine (oxydée par le ferricyanure de potassium en méthémoglobine qui réagit avec le thioyanate, la lecture se faisant à une longueur d'onde de 530 nm) et le ratio exprimé en pourcentage d' HbA1c.

Analyses statistiques

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS 1.3.0 pour Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Trois groupes ont été constitués en fonction de la GAJc moyenne : Groupe 1 comprenant les patients qui avaient une GAJc moyenne ≥ 11 mmol/L (64 patients); Groupe 2 une GAJc moyenne supérieure ou égale à 7 mmol/L et inférieure à 11 mmol/L (58 patients) et groupe 3 ayant une GAJc moyenne inférieure à 7 mmol/L (59 patients). Ces groupes ont été comparés en utilisant les tests de Chi-carré, d'ANOVA ou de Kruskal-wallis selon le cas. La corrélation de Pearson (r) entre l'HbA1c et la GAJc (examen à la visite 1 à 4 et

GAJc moyenne) a été calculée dans l'échantillon global puis dans chaque groupe. Le coefficient de détermination (r^2) ainsi que l'équation de l'HbA1c en fonction de la GAJc moyenne a été calculée par la régression linéaire simple. Pour cette étude, le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

Résultats

Sur un total de 208 diabétiques inscrits au début de l'étude, seuls 181 (96 hommes et 85 femmes) ont eu des données complètes qui ont fait l'objet des analyses statistiques.

Caractéristiques générales des patients

Les patients avaient une durée d'évolution du diabète variant entre 1 et 32 ans (médiane : 4 ans). Leur moyenne d'âge était de $56,4 \pm 11,2$ ans (extrêmes : 30 et 88 ans). La GAJc moyenne était de $9,38 \pm 3,62$ mmol/L, l'HbA1c moyenne de $9,4 \pm 2,7$ %.

Lors de la visite 1, la GAJc était de $9,33 \pm 3,67$ mmol/L (extrêmes : 3,65 et 22,11 mmol/L).

Lors de la visite 2 effectuée deux semaines plus tard, la GAJc était de $9,48 \pm 3,83$ mmol/L (extrêmes : 4,24 et 22,88 mmol/L).

Lors de la visite 3 effectuée quatre semaines après le début de l'étude, la GAJc était de $9,33 \pm 3,72$ mmol/L (extrêmes : 3,80 et 21,73 mmol/L).

Lors de la visite 4 effectuée six semaines après le début de l'étude, la GAJc était de $9,33 \pm 3,99$ mg/dl (extrêmes : 3,96 et 21,40 mmol/L).

La moyenne de l'HbA1c était de $9,4 \pm 2,7$ % (extrêmes : 4,5 et 14,0 %). Trente cinq patients (19 %) avaient une HbA1c < 7 % ; 77 patients (43 %) une HbA1c comprise entre 7 et 10 % ; 69 patients (38 %) une valeur > 10 %.

Comparaison entre les groupes

Soixante-quatre patients (35 %) avaient une GAJc moyenne ≥ 11 mmol/L (groupe 1), 58 patients (32 %) une GAJc moyenne supérieure ou égale à 7 mmol/L inférieure à 11 mmol/L (groupe 2) et 59 patients (33 %) une GAJc moyenne inférieure à 7 mmol/L (groupe 3). La moyenne de l'HbA1c diminuait quasi proportionnellement du groupe 1 au groupe 3; pour une moyenne d'âge, une répartition par sexe et une durée du diabète équivalente (tableau 1).

Corrélation entre l' HbA1c et la GAJc

Dans le groupe entier, le coefficient de corrélation (r) entre l'HbA1c et chaque GAJc était : $r=0,753$ ($p<0,001$) entre l'HbA1c et la GAJc moyenne ; $r=0,649$ ($p<0,001$) entre l'HbA1c et la GAJc dosée six semaines auparavant (visite 1) ; $r=0,714$ ($p<0,001$) entre l'HbA1c et la GAJc dosée quatre semaines auparavant (visite 2) ; $r=0,646$ ($p<0,001$) entre l'HbA1c et la GAJc dosée deux semaines auparavant (visite 3) et $r=0,636$ ($p<0,001$) entre l'HbA1c et la GAJc dosée concomitamment (visite 4).

La corrélation entre l'HbA1c et la GAJc moyenne dans chaque groupe était : $r=0,520$ ($p<0,001$) dans le groupe 1, $r=0,286$ ($p=0,013$) dans le groupe 2 et $r=0,319$ ($p=0,006$) dans le groupe 3.

Le calcul de la droite de régression entre l'HbA1c et la GAJc moyenne (figure 1) permet d'estimer qu'une variation de la GAJc moyenne de 1,925 mmol/L correspondait à une variation de l'HbA1c de 1 %.

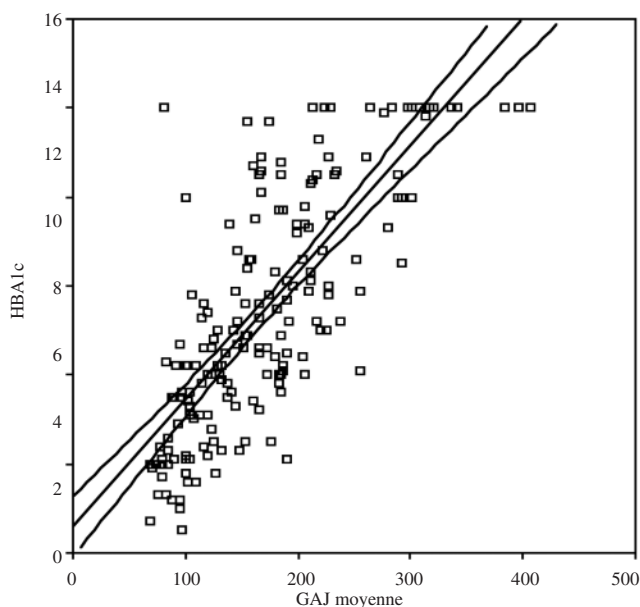


Figure 1. Valeurs de l'Hb1c en % en fonction de la GAG moyenne en mg.

Discussion

Les difficultés financières et infrastructurelles représentent un obstacle majeur pour une prise en charge adéquate du diabète en Afrique sub-saharienne. Les efforts déjà consentis par les patients pour acheter les médicaments, se nourrir et atteindre l'hôpital, leur laissent souvent peu de possibilités financières pour doser la glycémie, faire le bilan des complications du diabète et, a fortiori, doser l'HbA1c dont le coût est inaccessible pour la majorité d'entre eux (9). Certes des initiatives pour améliorer les infrastructures et assurer l'accessibilité au traitement sont soutenues par des programmes nationaux, l'OMS et l'International Diabetes Federation (IDF) (10) ; mais la réalité est que l'augmentation de l'incidence du diabète et l'absence de moyens et d'équipement suffisants présentent une menace pour les populations des pays en développement. Dans le contexte socioéconomique délicat de la RD Congo, la glycémie (à jeun) risque de demeurer pour encore longtemps le seul examen disponible pour la surveillance du diabète tant dans le suivi ponctuel qu'au long cours des patients. Les études de corrélation entre l'HbA1c et la glycémie qui ont été menées en Occident ont eu l'avantage de recourir à des méthodes d'évaluation de la glycémie moyenne très performantes (11–13). C'est le cas de l'étude DCCT où la moyenne glycémique a été calculée à partir de 7 contrôles (3 mesures préprandiales, 3 mesures post prandiales et une mesure au coucher) (11) et de l'étude ADAG où elle a été calculée sur base de 2 400 mesures du taux de glucose dans le liquide interstitiel par un monitoring continu (13). Malgré le fait d'avoir estimé la glycémie moyenne seulement en fonction des résultats des glycémies à jeun

disponibles, la présente étude montre que cette mesure est fortement corrélée à l'HbA1c, avec des résultats supérieurs par rapport aux dosages ponctuels de la GAGc.

S'il est vrai qu'il existe une corrélation positive entre l'HbA1c et la GAGc moyenne, la nature de celle-ci est variable parmi les patients diabétiques de type 2. En effet, indépendamment de la valeur de l'HbA1c, le profil glycémique chez les diabétiques de type 2 est influencé par la réserve de la sécrétion insulino postprandiale, le degré d'insulinorésistance et la production hépatique du glucose, avec pour conséquence des variations nyctémérales importantes chez les patients (14). Quelques données de la littérature occidentale suggèrent que l'HbA1c a une meilleure corrélation avec la glycémie à jeun chez les diabétiques mal équilibrés (HbA1c > 10%) contrairement aux diabétiques bien équilibrés (HbA1c < 7%), chez qui l'HbA1c semble mieux corrélée avec la glycémie postprandiale (7, 14). En accord avec ces résultats, en regroupant les patients en fonction de leur GAGc moyenne, notre étude montre que la corrélation entre l'HbA1c et la GAGc est meilleure chez les diabétiques qui avaient une GAGc moyenne \geq 11 mmol/L. Elle diminue sensiblement en cas de GAGc moyenne inférieure à 11 mmol/L.

Selon l'étude DCCT (étude menée chez les diabétiques de type 1), une variation de l'HbA1c de 1% correspond à une variation de la glycémie moyenne de 1,925 mmol/L (12). Dans l'étude ADAG (diabétiques de type 1 et 2), une variation de l'HbA1c de 1% correspond à une variation de la glycémie moyenne de 1,595 mmol/L (14). Malgré le nombre limité des dosages de la glycémie, inhérent au contexte socio-économique difficile que traverse la RD Congo, cette étude a montré des résultats proches de données de la littérature (une variation de la GAGc moyenne de 1,925 mmol/L correspondait à une variation de l'HbA1c de 1%).

Le lien entre la GAGc moyenne et l'HbA1c est illustré dans le tableau 1 qui montre que ces deux paramètres de surveillance du diabète diminuaient quasi proportionnellement du groupe 1 au groupe 3. Une extrapolation des résultats de cette étude aux données de la littérature (15, 16) laisse penser que la réduction de la GAGc moyenne de 1,925 mmol/L pourrait, à long terme, être associée à une réduction de 12% de l'ensemble des complications chroniques du diabète et à 35% de réduction du risque de microangiopathies diabétiques.

Outre la fiabilité de la stratégie de suivi du diabète en fonction de la GAGc moyenne et sa faisabilité dans la plupart des hôpitaux de Kinshasa et de l'intérieur du pays, la moyenne de quatre dosages de glycémie à jeun a aussi l'avantage du faible coût. Avec cette stratégie, tous les deux mois, le patient diabétique de type 2 vivant en milieu sous-équipé, ne devrait dépenser que 2 à 4 dollars U.S pour apprécier son équilibre glycémique (le coût d'un dosage de la glycémie variant entre 0,5 et 1 dollar selon les hôpitaux). Pour l'Hb1c, en plus du prix d'un examen (25 à 30 dollars), il faut ajouter les frais de transport pour atteindre le laboratoire. En effet pour tout Kinshasa, une ville immense d'environ 9 965 km², seuls deux hôpitaux disposent d'un appareil de dosage de l'HbA1c.

Tableau 1. Profil des patients en fonction de la GAGc moyenne.

GAGc moyenne mg/dl	Groupe 1 \geq 200	Groupe 2 126-199	Groupe 3 < 126	P
Sexe masculin, %	53	50	56	ns
âge moyenne (ET), ans	55,6 (12,9)	54,2 (10,8)	59,4 (9,1)	ns
Durée DS > médiane, %	49	53	42	ns
HbA1c moyenne (ET), ans	11,5 (2,3)	9,3 (2,0)	7,4 (1,9)	< 0,001

GAGc : glycémie à jeun capillaire. DS : diabète sucré. ET : écart type

Conclusion

Chez les diabétiques de type 2 suivis en milieu congolais, la GAGc moyenne de 4 dosages espacés de 2 semaines est bien corrélée avec l'HbA1c. Le coût de la méthode étant aussi moindre, la GAGc moyenne peut donc servir d'alternative dans le suivi du diabète de type 2 en milieu non équipé en HbA1c.

Remerciements • Les auteurs remercient le Projet « Vlaamse Interuniversitaire Raad » (VLIR) - Diabète de la coopération flamande ainsi que son coordonnateur, le Professeur Muls Eric de la K.U.L. pour avoir financé l'étude.

Références

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projection. *Diabetes Care* 1998; 21 : 1414-31.
2. Bieleli EI, Moswa JL, Ditu M, Kandjingu Mulumba M, Mayangi M. Prévalence du diabète sucré au sein de la population de Kinshasa. *Congo Med* 2000; 2 : 1058-61.
3. Longo-Mbenza B, Ngoma DV, Nahimana D, Mayuku DM, Fuele SM, Ekwanzala F, et al. Screen detection and the WHO stepwise approach to the prevalence and risk factors of arterial hypertension in Kinshasa. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15 : 503-8.
4. Marrero DG, Kraft S, Fineberg N. Effect of immediate feedback of HbA1c on patient glycemic control and physicians' treatment decision (abstract). *Diabetes* 1996; 45 : 7A.
5. Cagliero E, Levina EV, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22 : 1785-9.
6. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. *Clin Ther* 2005; 27 : S42-56.
7. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients : variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003; 26 : 881-5.
8. Makulo JR, Nseka MN, Mapatano MA, Bieleli E, Lepira FB, Kabsel T, et al. Surveillance du diabète par le test de la glycémie à jeun : obsolète ou acceptable. *Ann Afr Med* 2008; 2 : 41-5.
9. Gning SB, Thiam M, Fall K, Ba-Fall F, Mbaye PS, Foucarde L. Le diabète sucré en Afrique sub-saharienne. Aspects épidémiologiques, difficultés de prise en charge. *Med Trop* 2007; 67 : 607-11.
10. Ramaiya KI. La FID et l'OMS mettent le diabète à l'agenda de la santé en Afrique. *Diabetes Voice* 2004; 49 : 32- 4.
11. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25 : 275-8.
12. Makris K, Spanou L, Rambaouni-Antoneli A, Koniari K, Drakopoulos I, Rizos D, et al. Relationship between mean blood glucose and glycated haemoglobin in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2008; 25 : 174-8.
13. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated Average Glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31 : 1473-9.
14. Landgraf R. The relationship of postprandial glucose to HbA1c. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 : S9-12.
15. No authors listed. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPD33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352 : 837-53.
16. Cugnet-Anceau C, Bauduceau B. Glycaemic control and cardiovascular morbidity: the contribution of the 2008 studies. *Ann Endocrinol* 2009; 70 : 48-54.



Grenier à mil © Michel R