

Mémoire de Maîtrise en médecine No 4374

# Hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>): Bilan de la demande d'analyse au CHUV et proposition d'optimisation de la prescription

(Glycated hemoglobin(HbA1c): Review of the analysis request at the  
CHUV and prescription optimization proposal)

## **Etudiant**

Schers Grégory

## **Tuteur**

Boulat Olivier

Service de chimie Clinique

Centre hospitalier universitaire vaudois

## **Co-tuteur**

Butticaz Christophe

Service de chimie Clinique

Centre hospitalier universitaire vaudois

## **Expert**

Jornayvaz François

Médecin adjoint agrégé

Responsable de l'unité de diabétologie

Hôpital universitaire de Genève

Lausanne, 14.01.2018

## Sommaire

Résumé (Abstract).....	3
Introduction.....	4
Contexte .....	4
HbA1c .....	4
Avantages et Inconvénients .....	5
Techniques d'analyse et programmes d'harmonisation.....	6
Au centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV).....	7
Matériel et Méthode.....	7
Recommandations.....	7
Base de données du CHUV .....	8
Dossiers de patients .....	8
Entretiens .....	8
Considérations éthiques.....	9
Résultats et Discussion.....	9
Recommandations.....	9
Base de données CHUV .....	13
Dossiers de Patients .....	14
Entretiens .....	17
Conclusion .....	19
Bibliographie.....	21

## Résumé (Abstract)

**Introduction:** L'analyse de l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) est utilisée depuis plus de 30 ans pour le suivi du diabète et depuis 2007 pour son diagnostic. Le diabète ayant une forte prévalence dans le monde, sa bonne prise en charge est d'une importance majeure. Le laboratoire du CHUV réalise chaque année plus de 10'000 HbA<sub>1c</sub> pour une valeur totale de plus de 200'000 frs. Dans ce contexte, une observation de la pratique de la prescription de cette analyse au CHUV permettra de vérifier la compliance de la prescription par rapport aux recommandations, de les discuter avec les médecins référents et, si nécessaire, de mettre en place des interventions visant à l'optimisation de cette prescription afin d'améliorer la qualité des soins aux patients.

**Matériel et Méthode:** Une recherche de la littérature a été effectuée afin de comparer les recommandations régionales, nationales et internationales entre elles. Une base de données a été créée à partir des systèmes d'informations du CHUV (MOLIS / AXYA / SOARIAN) en extrayant des informations cliniques (HbA<sub>1c</sub>, glycémies veineuses, poids, taille, tension artérielle, diagnostics primaires et secondaires) et socio-démographiques (âge, sexe) des patients ayant eu une analyse d'HbA<sub>1c</sub> entre le 1 janvier 2016 et le 31 décembre 2016. Une analyse approfondie de 10 dossiers de patients diabétiques a été effectuée (5 patients de la consultation de diabétologie et 5 patients de la consultation de médecine générale de la policlinique médicale universitaire (PMU)). Un entretien a été réalisé avec un chef de clinique de la consultation de diabétologie et un deuxième avec un chef de clinique de la PMU afin de discuter des résultats.

**Résultats:** Les recommandations sont homogènes et recommandent un seuil de 6,5% d'HbA<sub>1c</sub> pour le diagnostic et une fréquence d'analyses entre 2 et 6 fois par année en fonction de la stabilité de la maladie pour le suivi du diabète. La base de données montre une fréquence de 1,2 HbA<sub>1c</sub> par année mais ne prend pas en compte les HbA<sub>1c</sub> capillaires prises au lit du malade. Avec les dossiers de patients, la fréquence d'analyse est de 2,5 fois par année en général, mais de 2,9 fois par année pour les patients suivis en diabétologie et 2 fois par année pour ceux suivis à la PMU. La fréquence ne semble pas être influencée ici par l'HbA<sub>1c</sub> médian des patients en général. Par contre, chez les patients suivis à la PMU, ceux présentant une HbA<sub>1c</sub> médiane plus haute semblent avoir des analyses plus rapprochées. 39% des analyses réalisées sur les dix patients suivis à la PMU et la diabétologie l'ont été au lit du malade avec des appareils mesurant l'HbA<sub>1c</sub> capillaire (POCTs). 66% des analyses à la consultation du diabète étaient réalisées avec des POCTs contre seulement 12% à la PMU.

**Conclusion:** Les fréquences d'analyses observées dans cette étude correspondent aux recommandations des associations régionales, nationales et internationales. L'utilisation fréquente des POCTs, ne semble pas modifier la fréquence d'utilisation de ce test lors du suivi des patients diabétiques. Pour pouvoir répondre plus précisément, il faudrait reprendre plus systématiquement l'analyse à partir des dossiers de patients, prenant en compte au moins: toutes les HbA<sub>1c</sub> effectuées (laboratoire central et POCTs), la pertinence de la demande à des fins diagnostics, les complications et les comorbidités. Les données extraites des systèmes d'informations du CHUV selon notre méthode d'analyse ne se sont pas montrées contributives de façon déterminante pour répondre correctement à la question posée par notre travail.

## Introduction

### Contexte

L'HbA<sub>1c</sub> est un marqueur biologique utilisé depuis les années 1980 (1) dans le suivi du diabète et depuis 2007 (2) pour le diagnostic de cette même maladie. Les données de 2015 de l'*International Diabetes Federation* (IDF) disent que 415 millions de personnes sont touchées par le diabète au niveau mondial dont 480'700 Suisses. Cette maladie métabolique a une prévalence de 8.5% en Europe et de 7.7% (20-79 ans) en Suisse. Selon l'IDF, d'ici 2040, il y aura 71,1 millions (actuellement 59,8 millions) de diabétiques en Europe ce qui en fait une des maladies non contagieuses avec la plus forte augmentation actuellement (3). La prise en charge de cette maladie est donc d'une importance majeure.

L'optimisation de la prescription des analyses est un objectif pour la qualité des soins, notamment concernant une maladie d'importance majeure comme le diabète. En 2016, le laboratoire du centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) a enregistré plus de 12'000 analyses d'HbA<sub>1c</sub> facturées pour un montant d'environ 215'000 frs. Dans ce contexte, une observation de la pratique de la prescription permettra d'en vérifier la compliance par rapport aux recommandations, de les discuter avec les médecins référents et de mettre en place des interventions visant à une optimisation en vue d'améliorer la qualité des soins aux patients.

Les résultats attendus devraient montrer une certaine hétérogénéité de l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub>. Cette analyse de laboratoire n'est utilisée officiellement pour le diagnostic que depuis 2010 (4) et il faut du temps pour que les médecins utilisent les nouvelles recommandations. De plus, certaines études montrent que son utilisation pour le suivi du diabète peut aller d'une analyse tous les deux ans à plus de 28 analyses sur une année (5). L'objectif est donc d'évaluer si une optimisation des pratiques est possible au niveau du CHUV afin d'améliorer : 1) le diagnostic du diabète, 2) le suivi de la maladie et 3) la maîtrise des coûts de la santé

### HbA<sub>1c</sub>

La glycation est une réaction chimique liant un glucose à une protéine. Dans le cas particulier où ce glucose s'attache à une hémoglobine (Hb), on la nomme hémoglobine glyquée. Le taux de glycation de l'hémoglobine est en relation directe avec la glycémie sanguine, car plus la quantité de glucose est élevée, plus il pourra se lier à cette protéine. L'HbA<sub>1c</sub> représente la glycémie moyenne sur 2 à 3 mois mais est dépendante de la durée de vie des érythrocytes. Le diabète étant une maladie engendrant une augmentation chronique de la glycémie sanguine, l'utilisation de ce type d'hémoglobine est donc intéressante pour la prise en charge de cette maladie. De plus, de nombreuses études ont montré le lien qui existe entre les atteintes micro vasculaires et macro vasculaires du diabète et le contact prolongé avec une glycémie élevée, donc indirectement avec un taux d'hémoglobine glyquée haut. Le type d'hémoglobine A1 étant celui le plus fréquent chez l'adulte (97% hémoglobine totale) et A<sub>1c</sub>

le sous-type le plus représenté (4-6% hémoglobine totale), l'hémoglobine glyquée A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) a donc été rapidement utilisée pour suivre les patients diabétiques. (1,6)

### **Avantages et Inconvénients (1,7)**

Premièrement, l'hémoglobine glyquée est une protéine très stable *in vivo* et *in vitro* :

*In vivo* : l'HbA<sub>1c</sub> peut être mesuré à n'importe quel moment de la journée, contrairement à la glycémie qui doit être quantifiée à jeun ou 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose (G2H). Cette propriété est due au fait que son taux n'est influencé ni par l'effort physique ni par l'ingestion récente de sucre. De plus, le taux d'HbA<sub>1c</sub> est le reflet de la glycémie moyenne des 2-3 derniers mois (½ vie d'un globule rouge ≈ 120 jours) (6), ce qui le rend beaucoup plus stable que la glycémie qui varie durant la journée.

*In vitro* : La glycémie n'étant pas stable dans un échantillon sanguin, cette dernière doit être mesurée rapidement après le prélèvement ce qui n'est pas le cas de l'HbA<sub>1c</sub> qui est stable *in vitro*.

De plus, il est un bon prédicteur des complications micro vasculaires comme la glycémie à jeun ou la G2H mais, contrairement à ces derniers, il est un meilleur prédicteur des complications macro vasculaires dues au diabète.

Toutefois, la mesure de l'HbA<sub>1c</sub> nécessite des appareils spécifiques standardisés selon les normes internationales (comme discuté ci-dessus) et son coût est plus élevé que la mesure de la glycémie ; en effet, l'analyse est facturée 17.8 CHF contre 2.5 CHF pour le glucose. Pour cette raison, ce test sera moins facilement réalisé au cabinet qu'à l'hôpital. De plus, la valeur d'HbA<sub>1c</sub> sera influencée par toute atteinte agissant sur le turn-over des érythrocytes. En effet, une diminution de la durée de vie des érythrocytes sous-évaluera l'imprégnation glucidique de l'organisme et donnera donc un taux d'HbA<sub>1c</sub> faussement bas par rapport à la glycémie moyenne. Un turn-over abaissé aura l'effet inverse avec des taux hauts surévaluant la glycémie. Les troubles majeurs influençant de manière significative la demi-vie des érythrocytes, et donc le taux d'HbA<sub>1c</sub>, sont les hémoglobinopathies, la carence en fer, les anémies hémolytiques et les maladies hépatiques ou rénales.

Certaines études ont aussi montré que le taux normal dépend de l'âge et de l'ethnie, cela devrait donc être pris en compte pour l'interprétation du résultat. Par exemple, une étude a montré que les américains de race noire développent une rétinopathie à un taux plus bas que ceux de race blanche (8). A l'heure actuelle, il n'existe aucune valeur seuil tenant compte de ces critères.

Les dernières limitations concernent les problèmes méthodologiques du dosage. Les variations induites par l'utilisation des différentes méthodes d'analyse ainsi que les différents programmes de standardisation ont été en partie résolues en 2007 par les décisions des groupes d'experts internationaux qui ont proposés de standardiser toutes les analyses selon le programme de l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Malgré cela, il reste encore le problème des patients présentant des variantes génétiques de l'hémoglobine dont nous ne connaissons ni le taux normal de glycation, ni l'influence sur la demi-vie des érythrocytes, ni leur capacité à interférer avec

les différentes méthodes d'analyses. Aujourd'hui, plus de 900 variants ont été découverts mais les trois plus importants sont l'hémoglobine S, C et E. Afin d'empêcher leur interférence, certains laboratoires préfèrent utiliser la technique de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) qui permet d'exclure l'interférence des variants les plus importants et les plus fréquents.

### **Techniques d'analyse et programmes d'harmonisation**

Depuis que le taux d'HbA<sub>1c</sub> est bien connu pour son efficacité et son utilité dans la prise en charge du diabète, plusieurs techniques ont été mises au point afin de le doser. Ces techniques peuvent être séparées en deux grandes catégories : les techniques de séparation des fractions d'Hb et celles se basant sur des réactions chimiques. La première catégorie comprend des techniques qui séparent les différents types d'Hb en fonction de leur point isoélectrique (chromatographie à échange d'ion), de leur charge (électrophorèse capillaire) et de leur affinité à l'acide boronique (chromatographie d'affinité). La deuxième catégorie utilise des réactions chimiques spécifiques à l'HbA<sub>1c</sub> qui permettent ensuite son dosage par photométrie (enzymatique et immuno essais). Les différences entre ces différentes techniques mènent à une grande variabilité de la mesure de l'HbA<sub>1c</sub>, ce qui a au départ empêché un suivi optimal du diabète intra et internationalement. (9)

Pour parer à cette problématique divers programmes d'harmonisation ont été mis en place. En 1996, le *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) a été mis au point aux Etats-Unis. (10). Il se base sur la méthode utilisée dans les études nommées *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) (11) et *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) (12) afin d'éviter les différences de mesures. L'étude DCCT est une publication importante qui a montré que l'obtention et la stabilisation d'une glycémie proche de la moyenne retarde l'apparition d'atteintes micro vasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) chez les diabétiques de type 1. L'étude UKPDS s'intéressait quant à elle aux diabétiques de type 2 et a montré qu'une maîtrise rigoureuse de la glycémie réduit leur risque d'atteintes micro angiopathiques. D'autres programmes nationaux ont aussi été développés, par exemple au Japon et en Suède pour les plus connus (13). L'*International Federation of Clinical Chemists* (IFCC) a aussi mis au point son propre programme de standardisation à travers un réseau international de laboratoire se basant sur l'utilisation d'un matériel de référence (HbA<sub>1c</sub> et HbA<sub>0</sub> pures) et d'une méthode de référence pour isoler puis quantifier l'HbA<sub>1c</sub> (14). La technique de l'IFCC étant plus spécifique que celle du NGSP, la valeur normale de l'HbA<sub>1c</sub> est donc plus basse. Les deux techniques étant beaucoup utilisées, des équations ont été développées afin de pouvoir convertir l'une des valeurs en son équivalent dans l'autre programme (9):

- (NGSP %) = 0.0915 (IFCC mmol/mol) + 2.15
- (IFCC mmol/mol) = 10.93 (NGSP %) – 23.5

En 2007, un groupe composé d'experts de l'American Diabetes Association (ADA), de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD), de l'IFCC et de l'International Diabetes Federation (IDF) se sont rencontrés afin de décider d'un consensus en ce qui concerne la mesure de l'HbA<sub>1c</sub>. Ils sont arrivés à deux grandes conclusions :

- 1) le système de référence de l'IFCC est le seul valide pour implémenter la standardisation de cette mesure.
- 2) La mesure de l'HbA<sub>1c</sub> doit être donnée dans les deux types d'unités (%-mmol/mol) en utilisant l'équation de conversion NGSP/IFCC (2).

### **Au centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)**

Le laboratoire du CHUV a réalisé en 2015 12'174 analyses d'HbA<sub>1c</sub>, 12'112 en 2016 et 9'897 en 2017 (en date du 15 novembre). Les deux services les plus demandeurs sont la consultation de médecine générale de la policlinique médicale universitaire (PMU) et la consultation obésité du service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme (EDM) avec respectivement 14% et 9,4% des demandes totales d'HbA<sub>1c</sub> au laboratoire. Pour analyser l'HbA<sub>1c</sub>, le laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) utilise l'HPLC sur une colonne échangeuse de cations puis rend ses résultats dans les deux unités : NGSP (%) et IFCC (mmol/mol). Néanmoins, l'interprétation clinique se base généralement sur la valeur NGSP (%), ce qui peut s'expliquer par le fait que les recommandations internationales sur la prise en charge du diabète (ADA, Canadian Diabetes Association, IDF, World Health Organisation) utilisent l'unité en pourcentage de la NGSP (7,15–17).

Certains services comme celui de diabétologie utilisent aussi ce que l'on appelle des « Point of Care Testing » (POCT) qui sont des technologies permettant une mesure rapide au lit du patient. Une étude interne faite par le laboratoire du CHUV a montré que les POCTs donnent des résultats aussi fiables que la technique HPLC. Par contre, le désavantage de ces appareils est qu'ils ne permettent pas de détecter les interférences dues aux variants génétiques. Pour éviter cette problématique, le laboratoire conseille de faire une première analyse avec l'HPLC pour exclure un variant puis de faire les suivis à l'aide des POCTs. L'autre désavantage est que les résultats des POCTs ne sont pas connus ni enregistrés par le laboratoire, il est donc difficile de savoir avec précision combien de POCTs sont utilisés annuellement en se référant sur les statistiques du laboratoire.

## **Matériel et Méthode**

### **Recommandations**

Les différentes recommandations locales, nationales et internationales ont été identifiées par recherche bibliographique auprès de Pubmed, Embase, Google Scholar ou encore la Cochrane library, puis comparées entre elles.

## **Base de données du CHUV**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur la réutilisation de données personnelles liées à la santé avec consentement (art. 24 ORH). Tous les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) entre le 1 janvier 2016 et le 31 décembre 2016 qui ont eu une analyse d'HbA<sub>1c</sub> et qui ont signé le consentement général CHUV ont été inclus. Les patients dont le consentement général CHUV n'est pas enregistré ou ceux n'ayant aucun diagnostic (code CIM-10 : dixième révision de la classification internationale des maladies) enregistré ont été exclus. Les données médicales, administratives et biologiques des patients ont été obtenues via MOLIS (Système informatique du laboratoire) et AXYA (Système informatique de l'hôpital). Les données suivantes ont été extraites puis étudiées :

- Mesures d'HbA<sub>1c</sub> et de glycémie veineuse effectuées par le laboratoire et demandées par les services d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme (EDM), de diabétologie (1DIA) et de médecine interne (MIA).
- Données sociodémographiques (âge, sexe)
- Cliniques (poids, taille, indice de masse corporelle, pression artérielle)
- Type de diabète: diagnostic principal et diagnostics secondaires

## **Dossiers de patients**

Afin de mieux répondre aux questions comme celles concernant la fréquence des demandes d'HbA<sub>1c</sub>, 10 dossiers de patients diabétiques ont donc été tirés au sort et analysés. Sur ces 10 patients, 5 sont suivis à la consultation de diabétologie du service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme (EDM) et 5 à la consultation de médecine générale de la polyclinique médicale universitaire (PMU) du CHUV. Ces deux services ont été choisis car ils ont deux niveaux d'expertise différents, font parties des plus gros demandeurs d'HbA<sub>1c</sub> et suivent les deux des patients diabétiques en ambulatoire. Tous les patients tirés au sort sont suivis pour un diabète de type 2, les résultats ne peuvent donc pas être généralisables aux autres types de diabètes. Différentes données de ces 10 patients ont été extraites : l'âge, le sexe, le service, le temps de suivi, le poids, la taille, la tension artérielle, le type de diabète, les comorbidités, les complications, les traitements ainsi que les valeurs et dates des 15 dernières mesures d'HbA<sub>1c</sub>, glycémie veineuses et capillaires. En ce qui concerne les comorbidités et les complications, seules celles en lien avec le diabète ont été prises en compte. Les comorbidités qui ont été retenues sont l'obésité, l'hypertension, les dyslipidémies et les syndromes d'apnées du sommeil et pour les complications les coronaropathies, les rétinopathies, les néphropathies, les polyneuropathies, les artériopathies des membres inférieurs et les dysfonctions érectiles. Les comorbidités retenues sont au nombre de 4 et les complications 6.

## **Entretiens**

Un audit avec un chef de clinique du service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme ainsi qu'un chef de clinique du service de médecine générale de la polyclinique médicale universitaire ont été réalisés. Ces derniers se sont déroulés à l'aide d'un questionnaire commun pour chaque expert dans un premier temps puis s'est poursuivi par une discussion concernant les résultats préliminaires

de l'étude dans un second temps. Chaque audit a été enregistré, retranscrit puis l'enregistrement a été détruit après acceptation de la retranscription par l'expert.

### **Considérations éthiques**

Une demande au conseil d'éthique a été réalisée afin de pouvoir extraire et analyser les données des patients ayant eu une analyse d'HbA<sub>1c</sub>. Une demande complémentaire a été réalisée afin d'analyser une dizaine de dossiers de patients plus profondément qui a été acceptée par la commission d'éthique.

## **Résultats et Discussion**

### **Recommandations**

En ce qui concerne les recommandations pour la prise en charge du diabète et plus spécifiquement l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub>, les trois les plus citées dans les publications liées à cette pathologie sont celles de l'ADA, de la Canadian Diabetes Association (CDA) et de l'IDF (7,15,16). Les deux premières prennent en compte tous les types de diabète alors que les recommandations de l'IDF se concentrent exclusivement sur le diabète non insulino-dépendant (Type 2). La Suisse n'ayant jamais publié de recommandations de bonne pratique clinique (RPC) dans le cas du diabète, le programme cantonal Diabète vaudois a mis sur pied une série de RPC que l'on peut trouver sur leur site internet (18). Ces recommandations prennent aussi en compte tous les types de diabètes.

Les recommandations reconnaissent l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> comme moyen diagnostique du diabète depuis 2007 (2), année durant laquelle un panel d'experts venant de l'ADA, de l'IDF et de l'EADS ont statué sur la possibilité de son utilisation comme moyen diagnostique. En 2011, la société suisse d'endocrinologie et de diabétologie reconnaît à son tour la légitimité de son utilisation dans une perspective diagnostique (19). Ils se basent sur plusieurs études qui ont comparé l'effet de l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> sur le diagnostic du diabète. L'étude sur la cohorte ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) a montré que l'HbA<sub>1c</sub> est fiable pour diagnostiquer cette maladie (20). De plus, selon la cohorte NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), le taux d'HbA<sub>1c</sub> serait même un meilleur indicateur de risque de rétinopathie que la glycémie à jeun (21). Pour finir, une étude de Selvin et al. en 2010 a montré que chez des non-diabétiques, l'HbA<sub>1c</sub> serait un meilleur indicateur de risque pour le diabète sucré que la glycémie à jeun (22). Malgré cela, il ne faut pas oublier les inconvénients déjà expliqués plus haut, l'HbA<sub>1c</sub> n'est pas utilisable dans tous les cas. Actuellement, quatre critères peuvent être pris en considération pour diagnostiquer le diabète: La glycémie à jeun (minimum 8H sans apport de calories), la glycémie 2H après ingestion de 75g de glucose, l'HbA<sub>1c</sub> et la glycémie aléatoire avec présence de symptômes hyperglycémiques (Tableau 2). Comme montré dans le tableau ci-dessous, les différentes recommandations sont les mêmes à quelques détails près. Cela est dû au fait que ces recommandations se basent toutes sur la définition du diabète donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les seules différences sont que l'IDF ne parle pas de la possibilité d'utiliser la glycémie aléatoire et que toutes les recommandations

ne parlent pas des deux types d'unités concernant la glycémie (mmol/L - mg/dl) et l'HbA<sub>1c</sub> (% - mmol/mol). Ici, les recommandations vaudoises et canadiennes ne suivent pas les conseils donnés après le consensus de 2007 promulgué par un panel d'experts demandant de donner le résultat d'HbA<sub>1c</sub> sous les deux formes. Les habitudes des médecins et des patients sont difficiles à changer et prennent du temps. L'HbA<sub>1c</sub> est aussi utilisée dans ces mêmes recommandations afin de détecter un pré-diabète, mais nous ne nous y intéresseront pas dans cette étude. Ce critère est quand même intéressant car il prédit un risque augmenté de développer un diabète à l'avenir.

ADA(15)	CDA(7)	IDF (Type 2)(16)	RCP Vaud(18)
Glycémie à jeun* ≥ 126 mg/dl (7mmol/L)	Glycémie à jeun* ≥ 7mmol/L	Glycémie à jeun ≥ 7mmol/L (126 mg/dl)	Glycémie veineuse à jeun* ≥ 7mmol/L
<b>HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%</b> (48mmol/mol)	<b>HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%</b> (adultes)	<b>HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%</b> (48mmol/mol)	<b>HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%</b> (pas recommandé enfant et adolescent)
OGTT ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L)**	OGTT ≥ 11,1 mmol/L**	OGTT ≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dl)**	OGTT ≥ 11,1 mmol/L**
Glycémie aléatoire ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) Et patient symptomatique	Glycémie aléatoire ≥ 11,1 mmol/L		Glycémie veineuse aléatoire ≥ 11,1 mmol/L

Tableau 1 : Critères diagnostiques du diabète selon les recommandations de l'American Diabetes Association (ADA), la Canadian Diabetes Association (CDA), l'International Diabetes Federation (IDF) et les recommandations de bonnes pratiques cliniques du Programme Cantonal Diabète Vaudois (RCP Vaud). \* A jeun = minimum 8H sans apport caloriques (pas spécifié dans l'IDF). \*\* Glycémie 2H après ingestion de 75 g de glucose (Oral Glucose Tolerance Test = OGTT).

Par contre, l'HbA<sub>1c</sub> est utilisée pour le suivi du diabète depuis plus longtemps que pour son diagnostic. Les recommandations comparées restent les mêmes que celles pour le suivi (Tableau 2). Plusieurs études ont montré qu'un taux d'HbA<sub>1c</sub> haut était corrélé avec les conséquences micro et macro vasculaires au long cours du diabète, ce qui fait de cette analyse un bon marqueur du contrôle de la maladie. Il y a deux points important en ce qui concerne le suivi du diabète : Quel est l'objectif à atteindre et quel est l'intervalle optimal entre deux analyses? Selon les quatre recommandations, l'objectif du taux d'HbA<sub>1c</sub> doit être personnalisé selon l'âge du patient, la durée de sa maladie, le risque d'hypoglycémie et le nombre de comorbidités.

La CDA recommande de garder l'HbA<sub>1c</sub> en dessous de 7% (idéalement <6.5%) pour réduire le risque de complications vasculaires. Par contre, elle précise que des valeurs plus hautes peuvent être considérées dans des cas particuliers : une espérance de vie faible, une maladie coronarienne importante, des comorbidités importantes, des antécédents d'hypoglycémie sévères ou encore un diabète ancien avec difficulté à atteindre le taux voulu. En ce qui concerne le nombre de mesures qui devrait être fait chaque année, la CDA préconise une mesure tous les trois mois (4 par année) ou seulement tous les six mois (2 par année) en période de stabilité du traitement, du mode de vie et de l'atteinte des objectifs glycémiques.

L'ADA recommande comme la CDA une HbA<sub>1c</sub> en dessous de 7% pour la majorité des gens. Il préconise également de rester en dessous de 6.5% s'il est possible sans effets secondaires des traitements. D'après eux, les patients les plus appropriés pour cet objectif sont ceux n'ayant besoin que de conseils de style de vie, une longue espérance de vie, sans maladie cardiovasculaire ou présentant un jeune diabète de type 2 traités uniquement par metformin . L'ADA parle aussi d'un objectif avec des valeurs en dessous de 8% concernant les mêmes cas particuliers que la CDA. Pour les intervalles d'analyses, l'ADA parle d'une analyse tous les six mois si les objectifs de traitement sont atteints et d'une tous les trois mois si ceux-ci ne sont pas atteints ou si le traitement a été changé.

L'IDF conseille de viser une HbA<sub>1c</sub> en dessous de 7% mais complète en disant qu'un objectif plus bas peut être visé s'il peut être facilement atteint. Par contre, comme l'ADA et la CDA, il dit qu'un objectif plus élevé peut être approprié chez les gens avec de multiples comorbidités ayant un risque d'hypoglycémies sévères. L'IDF préconise une analyse tous les deux à six mois en fonction du changement de traitement et de la stabilité du contrôle glycémique.

Les recommandations vaudoises parlent d'un schéma strict ( $\leq 7\%$ ) ou large ( $\leq 8\%$ ) en ce qui concerne l'objectif du taux à atteindre. Le schéma strict correspond aux objectifs généraux préconisés par l'ADA ou la CDA avec les mêmes critères de sélection et le schéma large concerne les mêmes cas particuliers que l'ADA et la CDA. Pour les intervalles d'analyse, les RCP Vaud recommandent également une analyse tous les six mois si les objectifs sont stables et plus souvent durant les changements de traitements ou si la maladie n'est pas bien contrôlée.

Pour conclure, les différentes recommandations sont très proches en ce qui concerne le suivi du diabète par l'HbA<sub>1c</sub>. L'objectif est en général de 7% mais peut être plus haut ou plus bas pour des cas particuliers alors que l'intervalle d'analyses devrait se trouver entre deux à six fois par année en fonction de la stabilité de la maladie.

	<u>ADA(15)</u>	<u>CDA(7)</u>	<u>IDF (Type 2)(16)</u>	<u>RCP Vaud(18)</u>
<b>Objectif</b>	≤7% (entre ≤6.5 et ≤8%)	≤7% (entre 6 et 8.5%)	≤7%	≤7% ou ≤8% (schéma strict ou large)
<b>Intervalle entre les analyses</b>	2 fois par année (4 fois si instable)	4 fois par année (2 fois si stable)	2-6 fois par année	2-4 fois par année

Tableau 2: Suivi du diabète par l'HbA<sub>1c</sub> selon les recommandations de l'American Diabetes Association (ADA), la Canadian Diabetes Association (CDA), l'International Diabetes Federation (IDF) et les recommandations de bonnes pratiques cliniques du Programme Cantonal Diabète Vaudois (RCP Vaud). Ces recommandations de l'IDF ne prennent en compte que le diabète type 2.

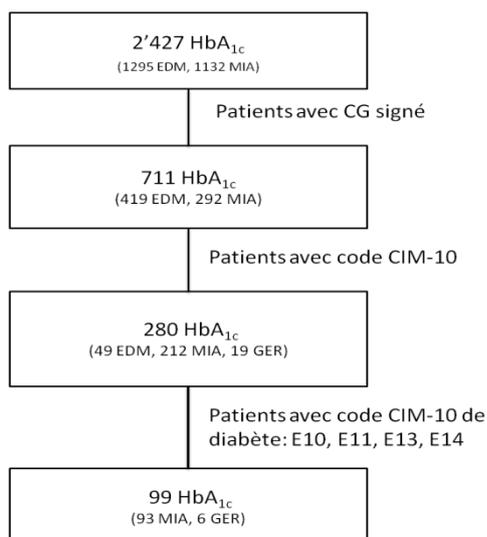
La prise en charge du diabète chez la personne âgée de plus de 65 ans est particulière car avec l'âge, le risque d'hypoglycémies augmente. Toutes les recommandations visent donc un objectif plus haut chez la personne âgée mais surtout celle ayant de multiples comorbidités. Pour être plus précis, l'ADA et les recommandations vaudoises ont catégorisé les personnes de plus de 65 ans en trois catégories : le patient âgé robuste, vulnérable ou dépendant. Le patient âgé robuste est celui en bonne santé ou souffrant d'une seule maladie chronique n'engendrant pas de répercussions fonctionnelles, le vulnérable celui qui vit avec plusieurs maladies chroniques lui empêchant de faire face aux événements stressants et qui connaît les premières incapacités fonctionnelles et le dépendant est celui qui nécessite de l'aide au quotidien dû à un déclin fonctionnel ou psychique. Sachant que plus la personne âgée est dépendante, plus le risque d'hypoglycémie est haut, les recommandations préconisent de choisir un objectif d'HbA<sub>1c</sub> plus élevé en fonction du degré de dépendance du patient. L'ADA et les RCP vaudoises ont même fixé un objectif par pallier de dépendance pour les plus de 65 ans: un objectif de ≤ 7.5% pour les robustes, ≤8% pour les vulnérables et ≤8.5 pour les dépendants.

Pour conclure, en ce qui concerne les différentes recommandations internationales, nationales et même régionales pour l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> dans le cas du diabète, ces dernières sont peu différentes et ne se contredisent pas. Pour le diagnostic, toutes les recommandations parlent d'un seuil de 6,5% indépendamment du type de diabète ou même de l'âge du patient. Pour le suivi, l'objectif visé est en dessous de 7% voir plus haut dans les cas particuliers et la fréquence de demande doit se trouver entre 2 et 6 fois par année en fonction de la stabilité du diabète. La différence la plus notable est celle concernant l'importance des deux types d'unités en fonction des pays. Les recommandations vaudoises ne parlent pas de l'unité en mmol/mol car cette dernière n'est pas utilisée en clinique par les médecins.

## **Base de données CHUV**

L'extraction des données dans la base de données CHUV a retrouvé 2'427 tests d'HbA<sub>1c</sub> demandés par les services EDM, 1DIA et MIA en 2016. Après exclusion des patients n'ayant pas signé le consentement général du CHUV, il ne reste plus que 711 (29%) tests. Sur ces 711 tests, seul 280 (12% du total des tests extraits) ont été réalisés sur des patients ayant un code diagnostic CIM-10 enregistré et 49 ont été demandés par le service EDM, 19 par le service de gériatrie et 212 par le service de médecine interne. Parmi ces 280 mesures, seules 99 ont été réalisées sur des patients ayant un code diagnostic lié au diabète sucré (CIM-10 : E10, E11, E13 ou E14). Les 280 analyses proviennent de 236 patients différents et les 99 avec code diagnostic de diabète de 86 patients différents. Sur les 99 analyses faites auprès de patients diabétiques, 6 ont été demandées par le service de gériatrie et 93 par le service de médecine interne (Figure 1). Il est à noter que les mesures d'HbA<sub>1c</sub> relevées ici ne sont que celles réalisées par le laboratoire, il manque toutes les analyses faites par POCTs. De plus, beaucoup de tests n'ont pas de code diagnostic CIM-10 car seul les patients hospitalisés ont des codes CIM-10 assignés, ce qui exclu de notre étude tous les patients ambulatoires qui sont importants dans le cas du suivi du diabète. Une partie des HbA<sub>1c</sub> ont été demandées par la gériatrie sans qu'ils ne fassent partie des services inclus dans l'étude. Cela est dû à la fusion des données du système informatique du laboratoire (AXYA) avec celles du dossier du patient (SOARIAN) durant l'extraction des données. Si durant la fusion les services demandeurs (du système AXYA) et la responsabilité médicale du patient (du dossier SOARIAN) ne sont pas les mêmes, le service demandeur change dans les données extraites. Il est ici impossible de dire si les demandes d'HbA<sub>1c</sub> faites par la gériatrie l'ont été au départ par le service EDM, 1DIA ou MIA.

### Données extraites des patients ayant eu une analyse d'HbA<sub>1c</sub> en 2016



**Figure 1 :** HbA<sub>1c</sub> réalisées au CHUV entre le 1 janvier 2016 et le 31 décembre 2016 dans les services d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme (EDM) et de médecine interne (MIA). Certains tests ont été demandés également par le service de gériatrie (GER), la raison est expliquée dans le texte. CG : consentement général du CHUV. CIM-10 : dixième révision de la classification internationale des maladies.

La fréquence des demandes d'HbA<sub>1c</sub> est ici de 1,2 HbA<sub>1c</sub> par patient sur l'année 2016 (280 analyses pour 236 patients) en prenant en compte les 280 analyses d'hémoglobine glyquée, ce qui correspondrait à une analyse tous les 10 mois environ. La fréquence reste la même (99 analyses pour 86 patients) en ne prenant en compte que les patients ayant un code CIM-10 de diabète. Ici seul 35% des analyses (99 sur 280) ont été réalisées sur des patients avec un diagnostic clair de diabète, mais il est par contre impossible de dire que les autres analyses étaient seulement à titre de dépistage car aucun code diagnostic n'a été relevé. De plus, 27% (49 sur 181) des analyses sans code diagnostic ont été demandées par le service EDM qui est spécialisé dans le suivi des patients diabétiques. Il serait donc légitime de penser qu'il s'agit là aussi de diabétiques mais sans pouvoir l'assurer. La fréquence de 1,2 HbA<sub>1c</sub> par année est basse comparée aux recommandations car le suivi de diabétiques sur l'ensemble du CHUV est faible à part pour les consultations de diabétologie et à la PMU. Le suivi du diabète est en général une problématique plus ambulatoire qu'hospitalière alors que dans cette étude nous avons seulement les données des patients hospitalisés car seulement ces derniers ont des codes diagnostics enregistrés. En plus, calculer une fréquence de demande sur seulement une année dans le cas du suivi d'une maladie chronique comme le diabète qui évolue sur de nombreuses années n'est pas réaliste.

La base de données regroupe peu d'analyses, fait l'impasse sur les POCTs, permet difficilement de savoir s'il s'agit d'analyses faits pour un diagnostic ou un suivi et ne prend en compte que des patients avec codes CIM-10 enregistrés donc hospitalisés. Pour toutes ces raisons il est difficile de répondre aux questions posées, raison pour laquelle des dossiers de patients ont été analysés.

### Dossiers de Patients

Les données provenant des 10 dossiers de patients analysés correspondent à 4 ans de suivi de diabète en moyenne avec un suivi un peu plus long en médecine générale (4,5 ans) qu'en diabétologie (3,5 ans). Le nombre d'hommes est de 80% mais ce pourcentage est le même pour les deux services. Les patients de médecine générale sont plus vieux (67,8 ans contre 57 ans en moyenne), plus obèses (IMC de 34,2 contre 28,9 en moyenne) et ont plus de comorbidités (4,2 contre 3,4 en moyenne) que ceux suivis en diabétologie. Par contre, les patients de diabétologie sont plus insulinodépendants (60% contre 20%). D'après les dossiers tirés au sort, le patient type est donc un homme de la soixantaine diabétique type 2 non insulinodépendant, obèse avec 4 comorbidités (Tableau 3).

	Diabétologie	Médecine Générale	Total
Durées de suivi (années)	3.5	4.5	4
Sexe (masculin en %)	80	80	80
Age (années)	57	67.8	62.4
IMC	28.9	34.2	31.6
Nombres de complications	1,4	1	1,2
Nombres de comorbidités	2	3,2	2,6
Insulino-requérance (%)	60	20	40

**Tableau 3 : Statistiques de la population analysée. 10 patients dont 5 de la consultation de diabétologie de l'EDM et 5 de la consultation de médecine générale de la PMU. IMC : indice de masse corporelle. Les chiffres sont des moyennes des 5 patients suivis en diabétologie ou en médecine générale.**

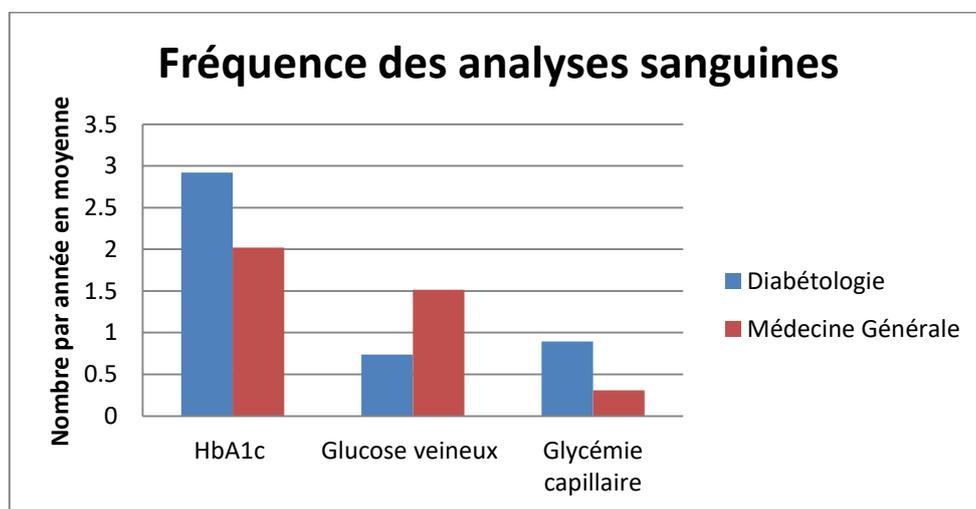
Dans le cas des 10 patients de l'étude suivis à la consultation de diabétologie et de médecine générale, la fréquence de demande d'HbA<sub>1c</sub> va de 1,2 à 3,3 fois par année avec 2,5 demandes par année en moyenne ce qui correspond à une demande tous les 5,7 mois (Tableau 4). Si l'on sépare les

	Diabétologie	Médecine G	Total
HbA <sub>1c</sub> médiane (%)	7.7	7.8	7.8
Nombre d'HbA <sub>1c</sub> par année	2.9	2	2.5
Glucose veineux moyen (mmol/L)	8.4	9.1	8.8
Nombre de glucoses veineux par année	0.7	1.5	1.1
Glycémie capillaire moyenne (mmol/L)	9.1	11.7	10.4
Nombre de glycémies capillaires par années	0.9	0.3	0.6

**Tableau 4: Valeurs et fréquences des analyses de laboratoire réalisées chez les 10 patients tirés au sort dont 5 sont suivis à la consultation de diabétologie et 5 à la consultation de médecine générale. Les chiffres sont des moyennes des 5 patients suivis en diabétologie ou en médecine générale.**

patients suivi en diabétologie et ceux en médecine générale, la diabétologie demande des HbA<sub>1c</sub> de 1,9 à 3,3 fois par année (2,9 fois par année en moyenne) et la médecine générale de 1,2 à 3 fois (2 fois par année en moyenne). En comparaison, des glycémies veineuses sont demandées de 0 à 1,9 fois par année (0,7 fois par année en moyenne) en diabétologie et de 1,1 à 2,1 fois par année (1,5 fois par année en moyenne) en médecine générale (Graphique 1). La glycémie capillaire est quant à elle peu utile pour le suivi du diabète au long cours

mais quand même utilisée dans le suivi de la glycémie durant la journée. D'ailleurs, chez les 10 patients tirés au sort, des glycémies capillaires n'avaient été réalisées que durant les hospitalisations, ce qui rend le calcul d'une fréquence peu utile.

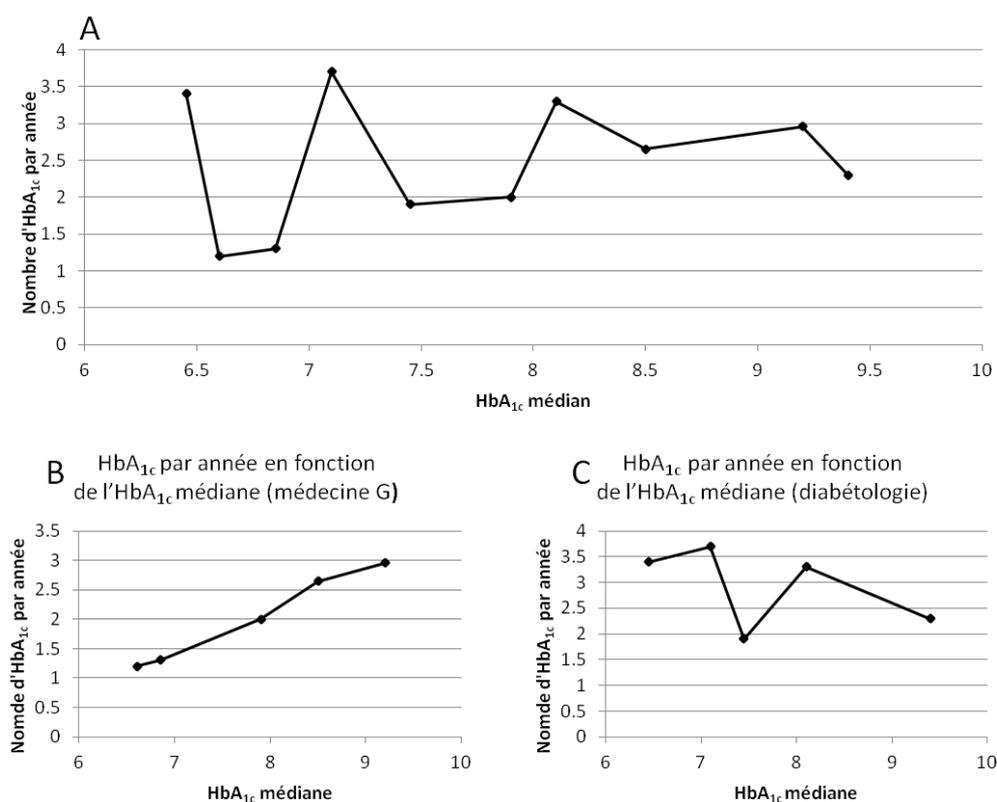


**Graphique 1 : Fréquences moyennes en nombre par année des HbA<sub>1c</sub> veineux et capillaires, des glycémies veineuses et des glycémies capillaires en fonction de la consultation qui suit les patients.**

En sachant bien qu'il ne s'agit que de 10 patients suivis durant environ 4 ans, la fréquence des HbA<sub>1c</sub> est relativement basse comparée à celle recommandée. La moyenne totale des demandes est d'une tous les 5,7 mois ce qui correspond aux recommandations dans le cas d'un diabète stable. Pourtant, les patients dont le dossier a été analysé présentent des comorbidités ainsi que des complications de leur diabète (1,2 complication et 2,6 comorbidités en moyenne), certains sont insulino-requérant

(40%) et l'hémoglobine glyquée médiane est de 7,9% ce qui a plutôt tendance à être des signes d'un diabète mal contrôlé. L'HbA<sub>1c</sub> médiane a été préférée à la moyenne sur toute l'étude au vu du peu de données et d'une distribution rarement normale dans une population humaine. De plus, la consultation de médecine générale réalise en moyenne moins souvent des HbA<sub>1c</sub> (2 contre 2,9 fois par année) que la consultation de diabétologie alors que les patients analysés sont en moyenne plus vieux (67,8 ans contre 57 ans), plus obèses (IMC de 34,2 contre 28,9) et ont plus de comorbidités (3,2 comorbidités contre 2). Par contre, ces patients sont moins insulino-requérants (20% contre 60%) et ont moins de complications liées au diabète (1 par patient contre 1,4). Le fait que la consultation de médecine générale demande plus souvent des glycémies veineuses pourrait aussi expliquer en partie la demande moins rapprochée des HbA<sub>1c</sub>. Le chef de clinique de la consultation de diabétologie n'est pas surpris par cette fréquence de demande. Il rappelle également le fait que dans la vie réelle il est difficile de voir les patients régulièrement tous les 3 mois. Pour le chef de clinique de la consultation de médecine générale, la fréquence de 2 HbA<sub>1c</sub> par année est adéquate pour des patients d'une moyenne d'âge de 67,8 ans ayant une HbA<sub>1c</sub> de 8%. De plus, il est conscient que certains médecins utilisent toujours la glycémie veineuse et pas l'hémoglobine glyquée par manque de reconnaissances de son utilité.

### HbA<sub>1c</sub> par année en fonction de l'HbA<sub>1c</sub> médiane



**Graphique 2 : Fréquence de la demande d'HbA<sub>1c</sub> par année en fonction de l'HbA<sub>1c</sub> médiane. A) Fréquence d'HbA<sub>1c</sub> par année pour tous les patients B) Fréquence d'HbA<sub>1c</sub> par année pour les patients suivis à la consultation de médecine générale C) Fréquence d'HbA<sub>1c</sub> par année pour les patients suivis à la consultation de diabétologie.**

Selon les recommandations, la fréquence des demandes d'HbA<sub>1c</sub> doit dépendre de la stabilité de la maladie. Les critères de stabilité que nous avons dans cette étude pour chaque patient sont l'insulino-requérance, le nombre de complications liées au diabète ainsi que l'HbA<sub>1c</sub> médiane sur environ 4 ans. Dans le cas des 10 patients tirés au sort, les patients insulino-requérants ont une fréquence d'HbA<sub>1c</sub> de 3,2 fois par année comparé à 1,9 fois pour ceux qui n'ont pas d'insuline. La fréquence est donc plus rapprochée pour les patients étant sous insuline et cela reste vrai même si on sépare les consultations de médecine générale et de diabétologie. En plus, ces fréquences correspondent aux recommandations pour les patients respectivement instables et stables. Concernant les complications, même s'il est vrai que les patients n'ayant pas de complications ont eu moins d'HbA<sub>1c</sub> réalisés (2,2 HbA<sub>1c</sub> par année en moyenne) que ceux en ayant le plus (3,5 HbA<sub>1c</sub> par année en moyenne pour 3 complications), le petit échantillonnage ne permet pas de conclure à un lien significatif entre la fréquence de demande et le nombre de complications. Finalement, en comparant la fréquence des demandes d'HbA<sub>1c</sub> en fonction de l'HbA<sub>1c</sub> médiane, aucune tendance n'a pu être montrée en prenant les 10 patients indépendamment de la consultation qui les suit (Graphique 2A). Par contre, une tendance en médecine générale se dessine avec augmentation de la fréquence des demandes d'HbA<sub>1c</sub> avec l'augmentation de l'HbA<sub>1c</sub> médiane (Graphique 2B). Cette tendance est en corrélation avec les recommandations qui disent de viser une fréquence de 2 fois par année si le patient est stable et de 4 fois par année dans les autres cas. Le chef de clinique de la PMU dit que cela ne l'étonne pas car un patient présentant une HbA<sub>1c</sub> élevée nécessite un suivi clinique plus important. Il est toutefois étonné des valeurs d'HbA<sub>1c</sub> hautes qui sont retrouvées mais rappelle qu'en médecine générale certains patients polymorbides ont d'autres priorités que leur contrôle glycémique. Un suivi plus rapproché sera alors décidé sans viser un objectif d'HbA<sub>1c</sub> plus bas.

A propos des POCTs, chez les 10 patients de cette étude, 39% des HbA<sub>1c</sub> réalisées viennent de ces appareils à résultats rapides. La différence d'utilisation des POCTs entre le service de diabétologie et de médecine générale est grande, 66% des HbA<sub>1c</sub> viennent de POCTs en diabétologie alors que seulement 12% en médecine générale. D'après le chef de clinique de médecine générale, cette différence viendrait du fait que tous les médecins à la PMU ne connaissent pas encore ces appareils ou ne savent pas qu'il en existe sur place. Le nombre d'analyses d'HbA<sub>1c</sub> capillaire par POCTs pour le diagnostic pourrait donc augmenter durant les années à venir. Pour le suivi du diabète, l'augmentation de l'utilisation des POCTs devrait mener à une baisse des HbA<sub>1c</sub> veineuses demandées au laboratoire mais le total des HbA<sub>1c</sub> analysées devrait rester stable.

### **Entretiens**

Le seuil diagnostique de 6,5% est-il respecté par les médecins du CHUV ? L'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> pour poser le diagnostic de diabète est-il en augmentation comparé à la glycémie veineuse ? Il existe plusieurs questions intéressantes concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> dans le cadre du diagnostic du diabète mais les données extraites dans cette étude ne permettent pas de répondre directement à ces questions. Le cas échéant, un entretien avec un chef de clinique du service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme et un second avec un chef de clinique de la consultation de médecine générale de la PMU ont permis de connaître ce qui se fait au CHUV dans ces deux services.

Tout d'abord, concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> dans le cadre du diabète, la consultation de diabétologie suit les recommandations de l'ADA et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD). Il n'existe pas de recommandations locales publiées par le CHUV ou le service. La consultation de médecine générale a aussi tendance à suivre les critères internationaux car il n'existe pas de recommandations détaillées concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> émanant des organismes nationaux et internationaux de médecine générale. De plus, des cercles de qualités regroupant des médecins généralistes de la PMU et des diabétologues sont souvent mis sur pieds pour discuter des bonnes pratiques cliniques et des nouvelles recommandations. Ces cercles permettent aux médecins généralistes de rester à jour sur la plupart des pathologies. A la PMU, les médecins utilisent aussi les recommandations publiées dans le Compas, qui est un ouvrage publié par deux médecins de la PMU et regroupant de multiples recommandations utiles à la bonne pratique de la médecine générale dont la prise en charge du diabète. Cet ouvrage en est aujourd'hui à sa deuxième édition qui a été publiée en 2014. Les médecins de la consultation de diabétologie ne posent pas souvent de diagnostic de diabète eux-mêmes mais sont plutôt contactés par des services comme les urgences pour prendre en charge des diabétiques déjà connu. Par contre, dans les cas où ils posent le diagnostic eux-mêmes, ils réalisent un double test en utilisant l'HbA<sub>1c</sub> et la glycémie veineuse afin de ne rien rater, et cela depuis que les recommandations reconnaissent l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> pour le diagnostic. La consultation de médecine générale pose quant à elle très régulièrement des diagnostics de diabète. Pour ce faire, ces médecins utilisent de plus en plus l'HbA<sub>1c</sub> au détriment de la glycémie capillaire ou veineuse et cela depuis environ deux ans. L'HbA<sub>1c</sub> est très utile et pratique car elle permet de poser un diagnostic sans que le patient ne soit à jeun, ce qui facilite les choses également pour le suivi de la maladie. Dans les deux services, le seuil diagnostique utilisé est de 6,5% indépendamment du type de diabète, de l'âge ou encore de la grossesse. Le chef de clinique de la PMU reconnaît quand même que comme chez une personne âgée polymorbide l'objectif thérapeutique sera moins exigeant, il aura tendance à être moins rigide concernant le seuil diagnostique. Par contre, tous les cas de figures ne sont pas vus par ces deux services. Par exemple, les cas de décompensations métaboliques aigus dévoilant un diabète inaugural seront diagnostiqués par les urgences et ne seront donc pas vu ni par la consultation de diabétologie ni par celle de médecine générale dans un premier temps. Ces types de prise en charge pourraient donc s'avérer différents du point de vue diagnostique.

Concernant la fréquence des demandes, la consultation de diabétologie préconise elle une HbA<sub>1c</sub> tous les 3 mois mais reconnaît qu'une tous les 6 mois est suffisante en cas de stabilité du diabète. Par contre, il arrive que des HbA<sub>1c</sub> capillaires soient faites de manière plus rapprochées (toutes les 6 semaines) pour suivre les effets d'un nouveau traitement. La consultation de médecine générale préconise également une HbA<sub>1c</sub> tous les 3 mois mais en demandera une tous les 6 mois pour les patients ayant eu deux glycémies ou deux HbA<sub>1c</sub> consécutives dans la cible. Des HbA<sub>1c</sub> peuvent aussi être demandées à une fréquence plus haute chez les patients nouvellement traités et ceux ayant une HbA<sub>1c</sub> au dessus de 10-11%, mais jamais plus rapprochées que tous les 2 mois.

Au sujet des POCTs qui sont des appareils pouvant mesurer l'HbA<sub>1c</sub> capillaire au lit du patient permettant de connaître le taux de glycation de l'hémoglobine en quelques minutes, ils sont utilisés

couramment dans les services de diabétologie et de médecine générale pour poser un diagnostic en urgence ou pour pouvoir facilement suivre le contrôle glycémique d'un patient. Il est par contre recommandé de poser le diagnostic par une HbA<sub>1c</sub> veineuse par HPLC pour exclure les variants de l'hémoglobine les plus fréquents pouvant fausser les résultats. Cela est d'autant plus important chez les patients d'origine africaine ayant un taux plus élevé de variants de l'hémoglobine. D'après l'expérience du chef de clinique de l'EDM, la discrédence entre l'HbA<sub>1c</sub> capillaire par POCT et veineuse par HPLC n'est pas fréquente, ce qui fait donc de cette technique un moyen sûr et pratique pour suivre un diabète.

## Conclusion

Les recommandations concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> dans le cadre du diagnostic et du suivi du diabète sont claires, homogènes et ne se contredisent pas internationalement. Ceci vient probablement du fait que toutes les recommandations se basent sur les définitions du diabète données par la WHO et que la plupart des sociétés scientifiques du monde se basent sur les recommandations publiées par la société américaine du diabète, l'ADA. De plus, la société européenne du diabète (EASD) travaille en collaboration avec les experts de l'ADA pour certaines recommandations (23). Les chefs de clinique de médecine générale et de diabétologie confirment d'ailleurs suivre ces recommandations même si celui de médecine générale reconnaît que l'HbA<sub>1c</sub> est surement sous-utilisée dans son service par manque de connaissance et de confiance envers les nouvelles recommandations. Dans un service comme l'EDM, les recommandations concernant le diabète sont vite connues car cela fait partie de leur spécialité. La PMU étant un centre universitaire proposant des formations post-graduées, les informations concernant les nouvelles recommandations se propagent également rapidement.

Concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> afin de diagnostiquer le diabète, cette méthode n'est reconnue que depuis 2007 dans le monde et même seulement depuis 2011 en Suisse. Malgré le fait que l'HbA<sub>1c</sub> est reconnu actuellement comme pouvant à elle seule permettre de poser un diagnostic de diabète, la consultation de diabétologie utilise encore le « double testing » avec la glycémie capillaire pour confirmer le diagnostic. Le manque de confiance de certains médecins vient peut-être d'un manque de recul par rapport à l'hémoglobine glyquée. Le design de cette étude ne permet pas d'analyser les questions concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> pour le diagnostic du diabète car l'analyse des données des dossiers de patients s'intéresse plutôt au suivi sur 4 ans de diabétiques et pas à un moment précis comme celui du diagnostic qui a pu se faire plusieurs années auparavant. Avec le temps, le nombre d'HbA<sub>1c</sub> demandées pour diagnostiquer le diabète pourrait augmenter car cette utilisation est récente.

Dans le cas du suivi des patients diabétiques, l'HbA<sub>1c</sub> est utilisée depuis maintenant plus de trente ans et les médecins connaissent bien les recommandations et les suivent. En ce qui concerne les données

extraites des systèmes d'informations du CHUV selon notre méthode d'analyse, elles ne se sont pas montrées contributives de façon déterminante pour répondre correctement à la question posée par notre travail. Les recommandations préconisent de réaliser une HbA<sub>1c</sub> de 2 à 6 fois par années en fonction de la stabilité de la maladie et cette étude tend à montrer que c'est aussi le cas au CHUV, la tendance serait même vers une fréquence plus basse de 2 à 3 fois par année. Dans tous les cas, ni la base de données ni les dossiers analysés ne montrent une utilisation excessive des analyses d'HbA<sub>1c</sub> malgré l'utilisation fréquente de POCTs rendant l'analyse plus aisée. De plus, sur les trois dernières années, les demandes d'HbA<sub>1c</sub> au laboratoire n'ont pas augmentées avec un peu plus de 12'000 analyses chaque année. Les POCTs n'étant pas enregistrés par le laboratoire, il est difficile de savoir si leur nombre a augmenté durant les dernières années.

Cette étude comporte les avantages mais aussi les limitations inhérentes aux études rétrospectives. La base de donnée créée comporte un grand nombre d'informations venant d'une population réelle mais qui n'a pas pu être randomisée ni contrôlée. De plus, les informations utiles mais manquantes ne peuvent pas être complétées. Pour cette raison, des dossiers de patients ont été analysés permettant des données plus précises et plus utiles mais en peu d'exemplaires. Les dossiers de patients ont permis de répondre plus précisément aux questions mais le peu de dossiers ne permet pas de réaliser des statistiques significatives ou même de faire des comparaisons réalistes. Cette étude montre donc des résultats préliminaires intéressants et plutôt optimistes concernant l'utilisation de l'HbA<sub>1c</sub> au CHUV mais d'autres études permettraient de préciser ces résultats. Pour pouvoir répondre de façon totalement éclairée à la question, il faudrait reprendre plus systématiquement l'analyse à partir des dossiers de patients, prenant en compte au moins: 1) toutes les mesures HbA<sub>1c</sub> effectuées (laboratoire central versus POCTs) 2) La pertinence de la demande à des fins diagnostics 3) Les complications et comorbidités.

## Bibliographie

1. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes. *J Diabetes*. 2009 Mar 1;1(1):9–17.
2. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 2007 Sep 1;30(9):2399–400.
3. Switzerland | International Diabetes Federation [Internet]. 2016 [cited 2016 Mar 15]. Available from: <http://www.idf.org/membership/eur/switzerland>
4. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1327–34.
5. Lyon AW, Higgins T, Wesenberg JC, Tran DV, Cembrowski GS. Variation in the Frequency of Hemoglobin A1c (HbA1c) Testing: Population Studies Used to Assess Compliance with Clinical Practice Guidelines and Use of HbA1c to Screen for Diabetes. *J Diabetes Sci Technol Online*. 2009 May;3(3):411–7.
6. Netgen. Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2016 Oct 24]. Available from: <http://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-68/31392>
7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Booth G, Cheng AYY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2013 Apr;37 Suppl 1:S26-255.
8. Tsugawa Y, Mukamal KJ, Davis RB, Taylor WC, Wee CC. Should the Hemoglobin A1c Diagnostic Cutoff Differ Between Blacks and Whites? *Ann Intern Med*. 2012 Aug 7;157(3):153–9.
9. Weykamp C. HbA1c: A Review of Analytical and Clinical Aspects. *Ann Lab Med*. 2013;33(6):393.
10. Little RR. Glycated Hemoglobin Standardization – National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Perspective. *Clin Chem Lab Med*. 2005;41(9):1191–1198.
11. Control TD, Group CTR. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977–86.
12. Group UPDS (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837–53.
13. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. *Clin Chem*. 2004 Jan 1;50(1):166–74.
14. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Jan;40(1):78–89.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39(Supplement 1).
16. International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2012 [cited 2016 Mar 15]. Available from: [http://library.imf.org/Restricted/docs/IDF\\_GlobalGuidelineForType2Diabetes.pdf](http://library.imf.org/Restricted/docs/IDF_GlobalGuidelineForType2Diabetes.pdf)

17. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2016 Mar 6]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304267/>
18. Recommandations pour la pratique clinique « Professionnels - Programme cantonal Diabète [Internet]. [cited 2016 Oct 24]. Available from: <http://pcd.diabete-vaud.ch/professionnels/recommandations-pour-la-pratique-clinique/>
19. Henzen C. Mesures du HbA1c pour le diagnostic du diabète sucré – Prise de position de la SSED/SGED. Forum Med Suisse. 2011;11 : 233.
20. Selvin E, Steffes MW, Gregg E, Brancati FL, Coresh J. Performance of A1C for the Classification and Prediction of Diabetes. Diabetes Care. 2011 Jan 1;34(1):84–9.
21. Mann DM, Carson AP, Shimbo D, Fonseca V, Fox CS, Muntner P. Impact of A1C Screening Criterion on the Diagnosis of Pre-Diabetes Among U.S. Adults. Diabetes Care. 2010 Oct 1;33(10):2190–5.
22. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. N Engl J Med. 2010 Mar 4;362(9):800–11.
23. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015 Jan 1;38(1):140–9.