

HbA1c vs Glycémie pour diagnostiquer un diabète : à quoi se fier ?



Michel Marre PU-PH (AIHP 1975)
Service d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition
Groupe Hospitalier Bichat - Claude Bernard
INSERM U695 - Faculté Xavier Bichat Université Paris VII

Depuis quelque temps, les sociétés savantes qui s'occupent du diabète (essentiellement l'*Association Américaine du Diabète* (ADA) et l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD), ainsi que la *Société Francophone du Diabète* (SFD)) s'interrogent sur la redondance qu'il peut y avoir à faire un diagnostic de diabète sucré sur une glycémie ou sur une hémoglobine glyquée. Ceci crée de la confusion ; souvent les médecins généralistes ont déjà franchi le pas, ou bien demandé une hémoglobine glyquée en même temps qu'une glycémie pour faire le diagnostic, et les collègues internes ou déjà dans une position stable mais dans une autre discipline peuvent être confrontés à cette question. Voici quelques rappels pour essayer d'éclairer les discussions, assortis d'une position individuelle qui n'a évidemment pas valeur d'autorité.

Le diabète sucré est considéré comme une maladie parce qu'il est associé à un risque vasculaire fort, à la fois pour la micro-circulation et la grande circulation. Néanmoins, la glycémie est une variable à distribution continue et l'élaboration du seuil pose les mêmes questions que pour l'hypertension artérielle ou l'hypercholestérolémie. Dans ce contexte, depuis 1980, les sociétés savantes ont décidé de définir comme diabète ce qui était associé à un risque considéré comme très spécifique du diabète sucré, à savoir la rétinopathie. Comme à l'habitude, des populations sélectionnées ont été suivies de façon prospective et le risque relatif de développer une rétinopathie a été corrélée au niveau de glycémie. Il en ressort que c'est une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L) à partir de laquelle le risque démarre de façon significative et c'est la raison du choix de cette valeur pour définir la pathologie. Comme tout ce qui est mesuré, il existe une grande variabilité qui est liée à la fois à la méthode de mesure, aux conditions de prélèvement, à l'état du sujet, etc...

C'est la raison pour laquelle il est recommandé de ne porter le diagnostic que si deux fois de suite la glycémie à jeun a été retrouvée supérieure ou égale à 1,26 g/L.

Mais la glycémie d'un diabétique est extrêmement variable ! Si vous considérez un diabète insulino-dépendant, il peut passer de l'hypoglycémie franche à l'hyperglycémie franche plusieurs fois au cours de la journée, et si vous indiquez à un diabétique de type 2, floride, bon mangeur, que vous allez juger du contrôle de son diabète par une glycémie à jeun dans 8 jours, il y a de fortes chances qu'il limite son alimentation et augmente son activité physique de façon à faire plaisir à

son docteur...

C'est la raison pour laquelle le pourcentage de l'hémoglobine à laquelle est attaché un glucose, qui est donc une intégrale des glycémies au cours des derniers mois, a été choisi : c'est l'hémoglobine glyquée. L'hémoglobine glyquée a donc servi depuis le début des années 80 à corrélérer le degré de contrôle du diabète au risque de complications, aussi bien microvasculaires que macrovasculaires. Pour ceux qui aiment les anecdotes, rappelons que c'est un biochimiste iranien à Téhéran, le Docteur RABAR qui a isolé parmi les différents pics d'hémoglobine à l'électrophorèse celle qui correspond à HbA1c alors qu'il étudiait les hémoglobinopathies congénitales chez les nomades vivant au pied du Caucase... Il a identifié une tribu où le diabète était extrêmement fréquent et a développé tout le travail clinico-biologique corollaire.

En conséquence, une fois que le diabète est diagnostiqué, c'est bien l'hémoglobine glyquée qui sert de prédicteur pour le risque de complications. Toutes les stratégies de préventions primaires et secondaires sont basées sur ce paramètre, maintenant.

Alors, pour hésiter et ne pas franchir le pas ?

Revenons à la glycémie à jeun. Certes, le risque microvasculaire débute pour des glycémies supérieures ou égales à 1,26 g/L, mais le risque cardiovasculaire (et c'est celui qui tue le plus les diabétiques de type 2) débute pour une glycémie supérieure à la moyenne + 2 écarts-type d'une population standard, c'est-à-dire 1,10 g/L (6 mmol/L). D'autre part, et c'était évidemment prévisible, ceux qui sont dans cette frange anormale mais n'appartenant pas encore aux vrais diabétiques, sont évidemment bien plus à risque de diabète que les autres. À quel niveau d'hémoglobine glyquée en sont-ils ? Probablement entre 6 et 7 %, et, très probablement 6,5 % correspond à une glycémie de 1,26 g/L.

Mais voilà, l'hémoglobine glyquée a elle aussi une certaine variabilité. Non pas dans la technique de mesure car, curieusement, grâce à un travail très remarquable des biochimistes au long des années, la variabilité de la mesure intra-individuelle est faible. Mais par contre, il existe des causes de baisse spurieuse de l'hémoglobine glyquée qui tiennent au fait que la principale déterminante du pourcentage d'hémoglobine glyquée est la demi-vie des globules rouges. Ainsi, si vous avez une anémie hémolytique acquise ou congénitale, ou un saignement digestif, vous aurez une hémoglobine glyquée faussement basse. Au contraire, si vous êtes polyglobulique (avec une insuffisance respiratoire chronique ou un tabagisme accentué), vous aurez une hémoglobine glyquée un peu trop

haute. Sans parler de certaines conditions pathologiques qui modifient profondément à la fois l'expression de l'hémoglobine et sa demi-vie comme la grossesse (ça n'est pas une condition pathologique mais transitoire...) ou l'insuffisance rénale chronique. Or, tous ces différents états peuvent être pour des raisons variées extrêmement souvent associés au diabète.

Restent les considérations économiques : dans les pays prospères avec une sécurité sociale généreuse comme c'est le cas de la France, on rembourse des actes qui sont chers et parfois inutiles. Dans les pays en voie de développement, ça n'est pas le cas, et c'est justement dans ces pays que l'épidémie de diabète est la plus sévère.

Quoi faire en pratique

Si vous vous trouvez face à une hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 6,5 %, dosée dans un laboratoire fiable, même en l'absence de

glycémie concomitante, la probabilité que votre patient soit diabétique est supérieure à 99 %. Mais, si elle est inférieure, vous ne pouvez pas écarter le diagnostic.

En pratique, **ma recommandation personnelle**, qui est aussi celle d'un certain nombre de sociétés savantes (ADA, EASD) est qu'il faut utiliser la glycémie à jeun, dosée deux fois de suite, pour faire le diagnostic (ça n'est pas cher, c'est simple, et ça peut se faire aisément dans le cadre d'un bilan de santé) et ne garder l'hémoglobine glyquée que comme indicateur (dans la majorité des cas très fiable) pour estimer le contrôle moyen du risque provoqué par l'hyperglycémie.