

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
UN Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE KANKOU MOUSSA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ
(MÉDECINE ET PHARMACIE)



FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire : 2023-2024 N°.....

THÈSE

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE
GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE
PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Présentée et soutenue publiquement le 13/02/2024

Par :

Mr WAGUÉ MOHAMED DEMBA

Pour obtenir le grade de Docteur en PHARMACIE
(Diplôme d'état)

JURY

Président : Pr TRAORÉ Sékou Fantamady

Membre : Dr KONÉ Amadou

Co-directeur : Dr GOÏTA Yaya

Directeur : Pr DRAMÉ Boubacar Sidiki Ibrahim

UNIVERSITE KANKOU MOUSSA

(Faculté des Sciences de la Santé)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

Administration

RECTEUR : Pr Siné BAYO

Doyen : Pr Dapa A DIALLO

PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : Pr Hamar Alassane

Traoré

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon DOLO

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1- PROFESSEURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Alhousseini AG MOHAMED	ORL
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Mr Amadou I DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Aly Douro TEMBELY	Urologie
Mr Nouhoun ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
Mr Djibo Mahamane DJANGO	Anesthésie et Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
Mr Allassane TRAORE	Chirurgie Général
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Youssouf TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Thoracique
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
Mr Hamady COULIBALY	Stomatologie
Mr Sékou KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Madani DIOP	Anesthésie Réanimation
Mr Almoustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation

3- MAITRES DE CONFERENCES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
Mr Mamadou NDIAYE	Radiologie

4- MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Zakary SAYE	Oncologie Chirurgicale

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Siné BAYO	Anatomie pathologie – Histo-embryologie
Mr Bakary CISSE	Biochimie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Mahamadou Ali THERA	Parasitologie Mycologie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie Mycologie
Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie
Mr Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Boureïma KOURIBA	Immunologie
Mr Aboulaye KONE	Parasitologie

3-MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Amadou KONE	Biologie Moléculaire
Mr Mahamadou Z SISSOKO	Méthodologie de la Recherche
Mr Karim TRAORE	Méthodologie de la Recherche
Mr Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique
Mr Bourama COULIBALY	Histo-embryo et anapath
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Mohamed M'BAYE	Physiologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie

4-MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Souleymane SANOGO	Physique
Mr Charles ARAMA	Immunologie

5-ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Abdoulaye FAROTA	Chimie Physique-Chimie Générale
Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Hamar Allassane TRAORE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Imagerie Médicale
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Youssoufa M MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme TRAORE Fatoumata DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme Kaya Assétou SOUKHO	Médecine Interne
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Adama DICKO	Dermatologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mme Menta Djénébou TRAORE	Médecine Interne

MAITRES DE CONFERENCES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Mody CAMARA	Imagerie Médicale
Mr Djibril SY	Médecine Interne
Mme SOW Djénébou SYLLA	Endocrinologie

MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Mamadou N'DIAYE	Imagerie Médicale
Mr Issiaka DIARRA	Anglais

ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mme DEMBELE Maimouna SIDIBE	Rhumatologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie

6-CHARGES DE COURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Madani LY	Oncologie Médicale

D.E.R SANTE PUBLIQUE

1- PROFESSEURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Hammadou SANGHO	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Oumar SANGHO	Santé Communautaire

3- MAITRES DE CONFERENCES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Aldiouma KODIO	Anglais

4-MAITRES ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Abdramane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Cheick Abou COULIBALY	Santé Publique

5-CHARGES DE COURS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au travail
Mr Ali WELE	Management
Mr Cheick Tidiane TANDIA	Santé Publique

D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Ousmane DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
Mr Aboulaye DABO	Zoologie
Mr Moussa SAMAKE	Botanique
Mr Benoit Yaranga KOUMARE	Chimie Inorganique
Mr Ababacar MAÏGA	Toxicologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Biologie Cellulaire
Mr Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie
Mr Alhassane TRAORE	Anatomie
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Anatomie
Mr Siaka SIDIBE	Biophysique
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
Mr Daouda Kassoum MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Satigui SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
Mr Mahamadou Ali THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie de la Recherche
Mr Daba SOGODOGO	Physiologie Humaine
Mr Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie-Mycologie
Mr Aldiouma GUINDO	Hématologie
Mr Issiaka SAGARA	Maths-Bio-Statistiques

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES/ MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Ousmane SACKO	Cryptogamie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Abdoulaye KONE	Méthodologie de la recherche
Mr Drissa TRAORE	Soins Infirmiers
Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biochimie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mr Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
Mr Abdoul K MOUSSA	Anatomie
Mr Madiassa KONATE	Anatomie
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bourama COULIBALY	Biologie Cellulaire
Mr Mohamed MBAYE	Physiologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mme MINTA Djénébou TRAORE	Sémiologie Médicale
Mr Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
Mr Lossény BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Mr Tidiane DIALLO	Toxicologie
Mr Ibrahima GUINDO	Bactériologie-Virologie
Mr Housseini DOLO	Santé Publique
Mr Oumar SANGHO	Santé Publique

3-MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Dominique ARAMA	Chimie Thérapeutique
Mr Yaya GOÏTA	Biochimie
Mr Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
Mr Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-Virologie
Mr Yaya COULIBALY	Droit et éthique
Mr Hamma MAIGA	Législation-Galénique
Mr Bakary Moussa CISSE	Législation-Galénique
Mr Boubacar ZIBEROU	Physique
Mr Hamadoun DIALLO	Anatomie
Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale
Mr Souleymane SANOGO	Biophysique
Mr Diakardia SANOGO	Biophysique
Mr Charles ARAMA	Immunologie
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
Mr Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse Biomédicale
Mr Issa COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie

4-ASSISTANTS

Noms et prénoms	Spécialités
Mr Dougoutigui TANGARA	Chimie Minérale
Mr Abdourhamane DIARA	Hydrologie
Mme SAYE Bernadette COULIBALY	Chimie Minérale
Mr Abdoulaye KATILE	Math-Bio-statistique
Mr Aboubacar SANGHO	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mme Traoré Assitan KALOGA	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mr Mamadou BALLO	Pharmacologie
Mr Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DÉDICACES

À Dieu, le tout puissant,

*« Allah n'impose à aucune âme une charge supérieure à sa capacité » S2, V286
Je remercie le seigneur, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre,
ainsi que le courage pour dépasser toutes les difficultés que j'ai rencontré au
cours de ce travail.*

Au Dr WAGUÉ Hélène Madjari Traoré,

*Chère mère, merci est un mot insignifiant face à tout ce que tu as fait pour
moi jusqu'à aujourd'hui. Tu es un véritable model pour moi et je ne cesserai
jamais de remercier le tout puissant d'avoir eu la chance d'être ton enfant.
J'espère ne pas te décevoir ne serait-ce qu'une seule seconde de mon existence.
Que Dieu te préserve, te protège, t'accorde la santé et la longévité nécessaire
pour voir ton fils dépasser tes espérances.*

À mon père Demba WAGUÉ

*Merci pour tes conseils, merci pour ton soutien et pour toutes les valeurs
que tu m'as inculqué. Ton sens du courage, de l'honnêteté et du travail, font de
moi celui que je suis aujourd'hui. J'implore le seigneur pour qu'il te garde
longtemps à mes côtés.*

REMERCIEMENTS

À Youssouf Wagué,

Cher petit frère, merci pour ces longues nuits de révisions, que le tout puissant te guide et t'élève.

À Alhassane Samba Junior Sidibé, co-fondateur de « Your Parapharmacy »

Mon frère, je tiens à te remercier du plus profond de mon cœur. Tu n'as jamais hésité une seule seconde à m'accompagner et à me soutenir chaque seconde depuis toujours. Tu as été cette voix qui m'a donné l'assurance qu'il me manquait pour atteindre mes objectifs, que Dieu te récompense au centuple pour cela. Qu'il t'accorde la réussite et tout le bonheur que tu mérites dans ce monde et dans l'au-delà. À travers moi aujourd'hui sache que tu deviens également un pharmacien.

À, Tinahil Muphta Mohamedine,

Nahelle, je te serais éternellement reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi en si peu de temps. Les mots me manquent face l'abnégation et la gentillesse dont tu fais preuve à mon égard, merci de croire en moi, de me soutenir et de m'encourager. Que Dieu préserve la pureté de ton cœur et de ton âme, qu'il te comble et te garde à mes côtés pour toujours car, In shâ'Allah le meilleur est à venir.

À Mme Koné Kadidjatou Coulibaly, Mr Gueye Mohamed et Mr N'kou André

Nous étions des inconnus il y a sept ans et aujourd'hui, nous sommes de la même famille. Sans vous ces six années de pharmacie auraient été très différentes, merci pour ces beaux moments qui resteront ancrés pour toujours dans ma mémoire.

À Maïmouna Coulibaly,

Ma secrétaire générale du bureau des étudiants de l'UKM 2022-2023, merci d'avoir été à mes côtés tant dans le sens propre du terme en étant ma voisine que dans le sens figuré en étant celle qui n'a jamais cessé de penser moi. Ta gentillesse, ta bonté et ta bienveillance, font de toi une personne incroyable. Je ne peux te souhaiter autre que ce que je me souhaite à moi-même.

À Estelle Adenekpe,

Merci encore pour le soutien, que Dieu te récompense infiniment.

À Houraye Coumba Dem et Hamsatou Aya

Grâce à vous, je me suis senti intégré dès mes premières minutes au laboratoire. L'obligeance que vous avez eu mon égard tout au long de ce séjour à l'Hôpital du Mali m'a profondément marqué. Merci pour les conseils, le soutien et la disponibilité, que Dieu vous le rende !

À la 4^{ème} promotion Pharmacie de l'Université Kankou Moussa

Bachir Ali, Goundo Fofana, Founè Guindo, Mariam Yatabaré, Aïssata Yakwè, Oumou Nimaga, Zeïnabou Sita, Joann Ndzegue, Djenèba Sylla, Fouad Ali, Hadjara Boubacar, Aïda Guindo, Fatoumata Doucouré, Arhamatou Maïga, Minata Coulibaly, Luprice Nzamba, Rosemonde Kpegba, Fatoumata Sidibé ; chers collègues, merci pour ces six années, bonne carrière professionnelle à vous.

À mes frères et sœurs de l'Université Kankou Moussa,

Fatoumata Sidibé (Fati), Ladjï Koïta, Souleymane Kouma, Ahamed Traoré, Habsatou Cissé, Karim Dagnoko, Hamsatou Diallo, Nejat Ben Bara., Yapo Jaurès, Dalton, chers futurs Dr, merci pour tous ces moments passés ensemble, en espérant que nous pourrons mener de très grandes collaborations un jour, je souhaite le meilleur à chacun de vous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
Professeur Sékou Fantamady TRAORE

- PhD en Entomologie médicale ;
- Professeur honoraire de génétique, de zoologie et de biologie cellulaire ;
- Ancien Co-directeur du MRTC ;
- Ancien directeur du département d'entomologie et des maladies transmission vectorielle ;
- Enseignant chercheur

Cher Maître ;

Votre disponibilité, votre humanité, votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration. Merci pour le temps que nous accordez. Permettez-moi cher maître de vous adresser l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect. Que Dieu vous récompense.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Amadou Koné

- Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- DU en Nutrition Pédiatrique de l'Université de Boston, (USA) ;
- Chargé de Recherche ;
- Enseignant vacataire à l'Institut National de Formation en Sciences de la Santé (INFSS) ;
- Membre de la Société Francophone de Diabétologie (SFD) ;
- Membre de la Société Francophone et Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie (SFADE);
- Membre de la Société Malienne D'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED);
- Président de la Fédération Malienne du Jeu de Scrabble (FEMAS) ;
- Trésorier Général de la Confédération Africaine de Scrabble Francophone (CASF).

Cher Maître,

C'est un réel plaisir pour nous de vous avoir dans ce jury. Vous n'avez pas hésité une seconde à nous prendre sous vos ailes afin de nous faciliter ce travail. Nous n'oublierons jamais votre modestie, votre passion pour le domaine de santé et de la recherche scientifique ainsi que votre sens de l'accueil et de la générosité.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre considération et nos vifs remerciements. Que Dieu vous prête longue vie.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Yaya GOÏTA

- Maître-assistant en biochimie Clinique, structurale et métabolique à la faculté de pharmacie ;
- Master en chimie et biochimie des produits naturels de l'université Cheick Anta DIOP de Dakar (Sénégal) ;
- Point focal de pharmacovigilance de l'hôpital du Mali ;
- Membre de la société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre du comité thérapeutique de l'hôpital du Mali ;
- Doctorat de science d'université en biochimie Clinique de l'EDSTM ;
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de nous encadrer, en nous conseillant et en nous guidant même lorsque l'ardeur impétueuse de jeunesse nous poussait à faire preuve d'impatience.

Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré et cela malgré toutes les embûches auxquelles vous avez été confronté. Nous remercions le seigneur de vous avoir en pleine forme à nos côtés aujourd'hui et nous prions pour que vous le demeuriez très longtemps.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE
Professeur Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

- Médecin Biologiste ;
- Maître de conférences en Biologie Médicale ;
- Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali ;
- Praticien Hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- Président de Commission Médicale d'Établissement (CME) ;
- Enseignant chercheur.

Cher maître,

Vous nous faites le grand honneur en vous intéressant à notre modeste travail. Nous avons été extrêmement touchés par l'amabilité de votre accueil, votre modestie et votre sympathie qui font de vous une personne magnifique tant sur le plan scientifique que sur le plan humain.

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par le savoir, la rigueur scientifique et la méticulosité, qui sont des qualificatifs qui vous définissent bien. Nous avons été marqués par votre calme légendaire, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants. Nous prions le tout puissant pour qu'il vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de vos qualités.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
ADO : Antidiabétiques Oraux
ANAES : Agence Nationale D'accréditation Et D'évaluation En Santé
ARA2 : Antagonistes Des Récepteurs De L'angiotensine 2
ARN : Acide Ribonucléique
ATD : Antidiabétiques
AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
CD : Cluster de Différenciation
CM : Chylomicrons
CMR : Chylomicron Remnants
CRP : protéine C-réactive
DT1 : Diabète de type 1
DT2 : Diabète Type 2
EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique
EPO : Érythropoïétine
ERO : espèces réactives de l'oxygène
FID : Fédération Internationale du Diabète
G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
GAJ : Glycémie à jeun
Hb: Hémoglobine
HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée
HIF : Hypoxia-Inducible Factors
HLA : Antigène Leucocytaire Humain
HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance
HTA : Hypertension artérielle
IEC : Enzyme De Conversion De L'angiotensine
IFCC : International federation of clinical chemists
IL : Interleukine
INSERM : (Institut national de la santé et de la recherche médicale)
IR: insulinorésistance
MHD : Mesure Hygiéno-diététiques
NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

NFS: Numération formule Sanguine

NGSP: National glycohemoglobin standardization program

NLRP3: NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3

NOX: NADPH oxydase

OMS : Organisation mondiale de la santé

pH : potentiel hydrogène

PNB: Polynucléaires Basophiles

RE : Réticulum Endoplasmique

SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

TG : Triglycérides

TNF : facteur de nécrose tumorale

VLDL : Lipoprotéines De Très Basse Densité

WHO: World Health Organization

SYMBOLES ET UNITÉS

% : Pourcentage

°C: degré celsius

fL : femtolitre

g : Gramme

g/dL : Gramme par décilitre

g/L : Gramme par litre

Kg : Kilogramme

Kg/m² : Kilogramme par mètre carré

L : Litre

m: mètre

mg/dL : Milligramme par décilitre

mg/L : Milligramme par litre

ml : Millilitre

mmol/L: millimole par litre

mmol/mol : millimole par mole

O₂ : Dioxygène

α : Alpha

β : Bêta

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Causes fréquentes et classification de l'anémie.....	11
Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'âge.....	29
Tableau III: Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution du diabète.....	30
Tableau IV : Répartition des patients en fonction du traitement.....	34
Tableau V: Paramètres statistiques du taux d'HbA _{1c}	35
Tableau VI : Répartition des patients selon le taux hémoglobine glyquée et le taux de glycémie à jeun.....	35
Tableau VII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine glyquée et l'âge.....	36
Tableau VIII : : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle et la glycémie à jeun.....	36
Tableau IX : Paramètres statistiques du taux d'hémoglobine	37
Tableau X : Répartition des patients en fonction du sexe et de l'anémie.	38
Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'anémie et de l'âge.	38
Tableau XII : Paramètres statistiques du volume globulaire moyen (VGM).....	39
Tableau XIII : Paramètres statistiques de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine	40
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de l'anémie et du taux d'hémoglobine glyquée	41
Tableau XV : Répartition des patients diabétiques selon le taux d'hémoglobine et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA _{1c})	42
Tableau XVI :Répartition des patients diabétiques selon le VGM et l'HbA _{1c}	42
Tableau XVII : Répartition des patients diabétiques selon la CCMH et l'HbA _{1c}	43

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Formation de l'HbA _{1c}	13
Figure 2: Chromatographie d'affinité au bronate pour l'hémoglobine glyquée..	15
Figure 3: Principe de dosage de l'HbA _{1c} par immuno-turbidimétrie	16
Figure 4: Résine échangeuse de cations (résine cationique) et d'anions (résine anionique)	16
Figure 5: Principe de fonctionnement de l'HPLC.....	17
Figure 6 : Électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin	18
Figure 7 : Organigramme du laboratoire de l'hôpital du Mali	20
Figure 8: Répartition des patients en fonction du sexe.....	29
Figure 9: Répartition des patients en fonction du type de diabète.....	30
Figure 10: Répartition des patients en fonction de la glycémie à jeun.....	31
Figure 11: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque du DT2 .	32
Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'activité physique	33
Figure 13: Répartition des patients en fonction du suivi du diabète et de l'équilibre glycémique	34
Figure 14: Répartition des patients en fonction du type d'anémie	39
Figure 15: Répartition des patients en fonction du VGM.....	40
Figure 16: Répartition des patients en fonction du taux de réticulocytes.....	41

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES

1 INTRODUCTION	1
2 OBJECTIFS	4
2.1 Objectif général	4
2.2 Objectifs spécifiques	4
3 GÉNÉRALITÉS	6
3.1 Diabète	6
3.2 Anémie	10
3.3 Hémoglobine glyquée (HbA _{1c})	13
4 MÉTHODOLOGIE	20
4.1 Cadre et lieu d'étude	20
4.2 Présentation de l'hôpital du Mali	20
4.3 Type et période d'étude	21
4.4 Population d'étude	21
4.5 Variables d'études	22
4.6 Démarche analytique	24
4.7 Analyse statistique des données	27
4.8 Considérations éthiques	27
5 RÉSULTATS	29
6 DISCUSSION	45
7 CONCLUSION	51
8 RECOMMANDATIONS	53
9 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	55
10 ANNEXES	65
11 FICHE D'ENQUÊTE	69

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Dans l'organisme, les protéines sont fréquemment glyquées lors de diverses réactions enzymatiques lorsque les conditions sont physiologiquement favorables. L'hémoglobine n'est bien évidemment pas épargnée par ce phénomène. La glycation de ce dernier se produit par une réaction non enzymatique entre le glucose et l'extrémité N-terminale de sa chaîne β , formant ainsi une base de Schiff. Au cours du réarrangement, la base Schiff est convertie en produits Amadori, dont le plus connu est l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) (1).

L'HbA_{1c} est considérée comme un élément objectif du contrôle de l'équilibre glycémique du malade diabétique. Ce paramètre caractérise toute fixation non enzymatique de glucose sur l'hémoglobine (2).

Les complications cardiovasculaires du diabète sont liées à l'élévation du taux d'HbA_{1c}. Il est clairement établi qu'une augmentation de 1% du taux de HbA_{1c} de base (6,5%), engendre un risque de plus de 15 à 20% d'avoir un accident cardiovasculaire (3).

Le diabète est un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline, responsable à long terme de la survenue de complications de type micro et macroangiopathique (4).

L'épidémiologie mondiale du diabète ne cessant de croître, en 2019, la Fédération Internationale du Diabète (FID) affirmait que 463 millions d'adultes vivaient avec le diabète et estimait que ce chiffre passera à 700 millions d'ici à 2045, si les efforts nécessaires sont consentis. Elle qualifie ce phénomène de véritable pandémie à cause de sa progression considérable (5).

Le diabète non maîtrisé entraîne des perturbations métaboliques avec des complications cardiovasculaires et le risque de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'hypertension artérielle (HTA), l'accident vasculaire cérébral (AVC), la perte de la vision, l'amputation des jambes et l'insuffisance rénale (6). D'ailleurs, près de la moitié des personnes vivant avec le diabète sont victime de néphropathie au cours de leur vie (7).

La maladie rénale du diabétique affecte particulièrement l'équilibre hémoglobinique. Une carence en érythropoïétine (EPO) a également été observée chez des patients diabétiques anémiques de type 1 atteints de neuropathie autonome diabétique symptomatique sévère (8).

Toutefois la prévalence de l'anémie chez les patients diabétiques est difficile à estimer. Une étude récente sur une cohorte de plus de 4000 patients diabétiques, rapporte une prévalence de 25 % similaire à ce qui a été observé dans d'autres études (9).

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Le dosage de l'hémoglobine glyquée, et principalement de sa fraction majeure (HbA_{1c}), constitue un outil séduisant dans la prise en charge des patients diabétiques. En effet, il offre une appréciation globale du niveau d'équilibre glycémique au cours des 8 à 12 dernières semaines. Néanmoins, cet outil doit être utilisé avec prudence.

Il existe différentes méthodes permettant le dosage de l'hémoglobine glyquée qui peuvent être divisées en deux groupes. D'un côté, les méthodes mesurant spécifiquement la fraction HbA_{1c}, parmi lesquels nous avons, les méthodes chromatographiques utilisant l'échange cationique (minicolones ou High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ; l'électrophorèse et les méthodes immunologiques utilisant des anticorps spécifiques. De l'autre côté, les méthodes basées sur l'affinité de l'hémoglobine glyquée pour le boronate, où la totalité de l'hémoglobine glyquée est prise en compte. Cette méthode n'est plus utilisée actuellement (10,11).

Ces méthodes peuvent se retrouver pris à défaut par des interférences telles que la carbamylation de l'hémoglobine se produisant chez les patients insuffisants rénaux, la présence d'un variant de l'hémoglobine, l'HbA_{1c} labile (formée par la liaison instable d'un glucose à la valine N-terminale de l'une ou des deux chaînes globine de l'hémoglobine) mais aussi toute baisse du taux d'hémoglobine total. (12)

La sensibilité des différentes techniques de dosage de l'HbA_{1c} à une baisse du taux d'hémoglobine chez un patient peut varier. Les méthodes immunologiques, en particulier celles utilisées dans les tests disponibles en pratique clinique, peuvent être plus sensibles aux variations du taux d'hémoglobine que certaines autres techniques plus spécialisées comme la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) qui demeure de la méthode de dosage de référence (13). Cependant même cette méthode peut être affectée par certaines conditions telle que l'anémie (14).

C'est dans cette optique, que nous nous proposons d'étudier l'impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée par chromatographie liquide haute performance chez les patients diabétiques à l'Hôpital du Mali.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Étudier l'impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée par chromatographie liquide haute performance chez les patients diabétiques.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de l'anémie chez les patients diabétiques à l'hôpital du Mali ;
- Identifier les différents types d'anémies chez les patients diabétiques à l'hôpital du Mali ;
- Déterminer un lien statistique entre l'HbA_{1c} et l'anémie chez les patients diabétiques.

GÉNÉRALITÉS

3 GÉNÉRALITÉS

3.1 Diabète

Le diabète est une maladie chronique qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (15).

L'insuline est une hormone qui régule la glycémie. L'hyperglycémie, également appelée glycémie élevée, est un effet courant du diabète non maîtrisé qui, au fil du temps, provoque de graves lésions dans de nombreux systèmes du corps, en particulier les nerfs et les vaisseaux sanguins (4).

Un individu est dit diabétique lorsque sa glycémie, à n'importe quel moment de la journée, est supérieure ou égale à 2 g/l ou lorsque sa glycémie à jeun après 8h de jeun calorique est supérieure ou égale à 1,26 g/L (ou 7 mmol/L), contrôlée à deux reprises en l'absence de symptômes (16,17).

3.1.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 se caractérise par la destruction auto-immune des cellules β langerhansiennes productrices d'insuline dans le pancréas, par des lymphocytes T CD4+ et CD8+ et des macrophages. La maladie représente environ 10 % de tous les cas de diabète (18).

Il se subdivise en deux types : le type IA ou diabète auto-immun et le type IB ou diabète insulino-prive cétonique sans marqueurs d'auto immunité. Le diabète de type 1 survient habituellement chez le sujet jeune avant l'âge de 35 ans, caractérisé par une polyuropolydipsie s'accompagnant d'une perte de poids et d'une asthénie associée à une hyperglycémie supérieure à 3 g/l avec cétonurie et glycosurie massive. Dans certains cas, le diabète de type 1 n'est décelé qu'au stade d'acidocétose avec ou sans coma. Il peut être découvert au cours des troubles transitoires de la réfraction ou à la suite des complications infectieuses (19).

En 2022, environ 8,75 millions de personnes vivaient avec la maladie, dont 1,52 million de moins de 20 ans (20). Comme d'autres maladies auto-immunes spécifiques aux organes, le diabète de type 1 a des associations d'antigène leucocytaire humain (HLA).

Le HLA sur le chromosome 6 est considéré comme contribuant à environ la moitié de la base familiale du diabète de type 1 (21). Deux haplotypes revêtent une importance particulière : DR4-DQ8 et DR3-DQ2, qui sont présents chez 90 % des enfants atteints de diabète de type 1. Un troisième haplotype, DR15-DQ6, se trouve chez moins de 1 % des enfants atteints de diabète de type 1, contre plus de 20 % de la population générale, et est considéré comme protecteur. Le

génotype combinant les 2 haplotypes de susceptibilité (DR4-DQ8/DR3-DQ2) contribue au plus grand risque de la maladie et est plus fréquent chez les enfants développant la maladie très tôt dans la vie (22). Le DT1 commence donc par une prédisposition génétique. Le risque pour les personnes de la population générale (pas d'antécédents familiaux de DT1) est d'environ 1 sur 300. Pour ceux qui ont un membre de la famille atteint de DT1, le risque est de 1 sur 20, soit 15 fois plus élevé (23).

3.1.2 Diabète de type 2

Plus de 90 % des cas de diabète sucré sont des DT2, une condition caractérisée par une sécrétion déficiente d'insuline par les cellules β des îlots pancréatiques, une résistance tissulaire à l'insuline (IR) et une réponse sécrétoire d'insuline compensatoire inadéquate.

La progression de la maladie rend la sécrétion d'insuline incapable de maintenir l'homéostasie du glucose, produisant une hyperglycémie (24,25). Les patients atteints de DT2 se caractérisent principalement par une obésité ou un pourcentage de graisse corporelle plus élevé, distribué principalement dans la région abdominale. Dans cette condition, le tissu adipeux favorise l'IR par divers mécanismes inflammatoires, y compris la libération accrue d'acides gras libres et la dérégulation des adipokines (26). Les organes impliqués dans le développement du DT2 comprennent le pancréas (cellules β et α), le foie, le muscle squelettique, les reins, le cerveau, l'intestin grêle et le tissu adipeux : les cellules adipeuses participent par accélération de la lipolyse entraînant une lipotoxicité, le tractus gastro-intestinal par un déficit/résistance aux incrétines qui stimulent la sécrétion d'insuline, les cellules pancréatiques α par la production du glucagon ayant un effet hyperglycémiant et les reins à travers une augmentation de la réabsorption du glucose (27).

3.1.2.1 Facteurs de risque du DT2

Les facteurs de risque de DT2 comprennent une combinaison complexe de facteurs génétiques, métaboliques et environnementaux qui interagissent les uns avec les autres contribuant à sa prévalence. Bien que la prédisposition individuelle au DT2 due à des facteurs de risque non modifiables (origine ethnique et antécédents familiaux/prédisposition génétique) ait une base génétique solide, les preuves issues d'études épidémiologiques suggèrent que de nombreux cas de DT2 peuvent être évités en améliorant les principaux facteurs de risque modifiables (obésité, une faible activité physique et une mauvaise alimentation) (28).

3.1.2.2 Facteurs nutritionnels

Le régime alimentaire occidental riche en calories contient de grandes quantités de graisses et de glucides qui élèvent la glycémie et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) circulantes, les chylomicrons (CM) ainsi que leurs restes (CMR) qui sont riches en triglycérides (TG). Cela induit un pic des concentrations d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui à leur tour conduisent à une génération anormale de molécules inflammatoires. Étant donné que l'inflammation est un inducteur reconnu du stress oxydatif, une interaction synergique se produit entre les deux processus après un repas copieux, avec pour conséquence une amplification des effets postprandiaux nocifs. L'augmentation soutenue et marquée des niveaux de ERO à l'état d'équilibre contribue de manière significative à la pathogenèse du DT2 et de l'IR. Par conséquent, un environnement pro-oxydant entraîne un dysfonctionnement mitochondrial, un stress du RE, une activation de la production de NADPH oxydase (NOX) et d'ion superoxyde (O_2^-). L'augmentation de la production d' O_2^- active les cinq voies majeures impliquées dans la pathogenèse des complications du diabète (29,30).

3.1.2.3 Activité physique

Une faible activité physique, ainsi que l'augmentation des comportements sédentaires constituent un lien entre l'obésité et le DT2 et sont associés à une augmentation des marqueurs d'inflammation systémique chronique. Dans cette condition, des molécules pro-inflammatoires tels que l'interleukine 6 (IL-6), la protéine c-réactive (CRP), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) ou l'IL-1 sont libérées dans la circulation sanguine (31).

Les données précliniques suggèrent que la résolution de l'inflammation pourrait empêcher le développement du DT2 dans l'obésité et le prédiabète, ce qui a été étayé par des données animales précliniques montrant que la suppression de l'inflammasome NLRP3 (Nod-Ike Receptor Family, Pyrin Domain Containing), responsable de la production d'IL-1 β et d'IL-18, entraîne une amélioration sensibilité à l'insuline (32).

La perte de poids intentionnelle reste la pierre angulaire du traitement pour améliorer la sensibilité à l'insuline et dans certaines circonstances, pour prévenir l'incidence du DT2 chez les personnes obèses et [prédiabétiques] (33). L'exercice régulier et l'activité physique accrue améliorent la production de cytokines anti-inflammatoires telles que l'antagoniste du récepteur IL-1 (IL-1RA) et le récepteur soluble du TNF (S-TNF-R) qui sont respectivement des antagonistes de l'IL-1 et du TNF- α . Les personnes ayant une activité physique accrue présentent également des taux circulants réduits d'IL-6, d'IL-18 et de CRP, ainsi que des taux inférieurs de leptine (une molécule associée à la CRP) (34). L'exercice physique peut améliorer le stress

oxydatif induisant le DT2 en amorçant la synthèse d'antioxydants tels que le glutathion (gsh) et d'autres enzymes antioxydantes qui conduisent à une réduction à long terme des niveaux de radicaux libres (35).

D'autres conditions telles que la dysbiose intestinal (36) et le dysfonctionnement mitochondrial (37) sont également impliquées dans la survenue de DT2.

3.1.3 Cellules β des îlots de Langerhans

Les îlots de Langerhans (du nom de Paul Langherans, 1847-1888, anatomopathologiste et biologiste allemand) sont des cellules regroupées en amas, d'où le terme d'îlots et situées dans le pancréas au nombre d'environ 1 million.

Pour le bon fonctionnement des cellules β , l'intégrité cellulaire doit être assurée et les mécanismes ainsi que les voies impliqués dans la physiologie des cellules β doivent être étroitement régulés (38). Les cellules β sont responsables de la production d'insuline, qui est synthétisée sous forme de pré-proinsuline. Au cours du processus de maturation, la pré-proinsuline subit une modification conformationnelle réalisée à l'aide de plusieurs protéines du réticulum endoplasmique (RE) pour donner la proinsuline. Ensuite, la proinsuline est transloquée du RE vers l'appareil de Golgi (GA), entre dans les vésicules sécrétoires, puis est clivée en peptide C et en insuline (39).

Une fois mature, l'insuline est stockée dans des granules jusqu'à sa libération. La libération d'insuline est principalement déclenchée par une réponse à des concentrations élevées de glucose. Il convient de noter que certains autres facteurs peuvent également induire la libération d'insuline, tels que les acides aminés, les acides gras et les hormones (40).

La baisse de sécrétion d'insuline rencontrée dans le DT2 est liée à un dysfonctionnement de cellules β . Ce dysfonctionnement des cellules β est traditionnellement associé à la mort des cellules β . Cependant, des preuves récentes suggèrent que le dysfonctionnement des cellules β dans le DT2 pourrait être dû à un réseau plus complexe d'interactions entre l'environnement et différentes voies moléculaires impliquées dans la biologie cellulaire. Dans un état nutritionnel excessif, similaire à celui rencontré dans l'obésité, l'hyperglycémie et l'hyperlipidémie sont souvent présentes, favorisant l'IR et l'inflammation chronique. Dans ces circonstances, les cellules β , en raison de différences dans leur susceptibilité génétique, sont soumises à des pressions toxiques telles que l'inflammation, le stress inflammatoire, le stress du réticulum endoplasmique, le stress métabolique/oxydatif, les dépôts d'amyloïdes, avec le potentiel de conduire finalement à une perte d'intégrité des îlots (41).

3.2 Anémie

3.2.1 Définition

L'anémie est une baisse absolue de la masse d'hémoglobine totale circulante.

L'hémoglobine est une protéine qui existe à l'intérieur des globules rouges ; elle transporte l'oxygène des poumons vers les organes profonds et les tissus. Selon l'OMS l'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl chez l'homme adulte et 12 g/dl chez la femme adulte (42).

Bien que le plus souvent diagnostiquée par une faible concentration d'hémoglobine ou un faible hématoците (43), l'anémie peut également être diagnostiquée à l'aide de la numération des globules rouges, du volume corpusculaire moyen, de la numération des réticulocytes sanguins, de l'analyse du frottis sanguin ou électrophorèse hémoglobine (44). Au niveau de la population et dans la pratique clinique, la concentration d'hémoglobine est la méthode d'évaluation hématologique la plus couramment utilisée et l'indicateur le plus couramment utilisé pour définir l'anémie.

Le rôle critique de l'hémoglobine dans le transport de l'oxygène vers les tissus explique les symptômes cliniques les plus courants de l'anémie, qui comprennent la fatigue, l'essoufflement, les pouls bondissants ou les palpitations et la pâleur conjonctivale et palmaire (45).

Au niveau biologique, l'anémie se développe en raison d'un déséquilibre de la perte érythrocytaire par rapport à la production; cela peut être dû à une érythropoïèse inefficace ou déficiente (par exemple à cause de carences nutritionnelles, d'une inflammation ou de troubles génétiques de l'hémoglobine) et/ou à une perte excessive d'érythrocytes (due à une hémolyse, une perte de sang ou les deux). L'anémie est fréquemment classée en fonction du mécanisme biologique de sa survenue (anémie ferriprive, anémie hémolytique et anémie inflammatoire) et/ou de la morphologie des globules rouges.

Le tableau I présente une liste partielle de plusieurs anémies courantes, des mécanismes biologiques par lesquels elles se développent et des paramètres érythrocytaires qui caractérisent leur présentation et les distinguent les unes des autres (47).

Tableau I: Causes fréquentes et classification de l'anémie

Augmentation de la perte/destruction des hématies				Défiance/défaillance de l'érythropoïèse		
Perte de sang		Hémolyse excessive		Microcytaire	Normocytaire normochrome	Macrocytaire
Aiguë	Chronique	Acquis	Héréditaire			
Hémorragie postpartum	Menstruation abondantes	Auto-immune	Hémoglobinopathies (thalassémies, drépanocytose)	Déficit en fer	Anémie inflammatoire	Déficit en folate
	Hémorragie gastroduodénale (Ulcère)	Microangiopathie		Anémie inflammatoire	Pathologie rénale	Déficit en B12
	Hématurie (schistosomiase)	Infection (paludisme)	Enzymopathies (déficit en G6PD)	Thalassémies	Insuffisance médullaire (anémie aplasique, leucémie)	
		Hypersplénisme		Déficit en vitamine A		

3.2.2 Anémie chez les patients diabétiques

Les causes des anémies chez les patients diabétiques peuvent être classées en trois groupes:

3.2.2.1 Anémies dues aux pathologies associées au diabète

a- Hypogonadisme et diabète de type 2

L'hypogonadisme masculin est fréquent dans le DT2, avec une relation dite bidirectionnelle. L'hypogonadisme entraîne la diminution de la masse musculaire et l'augmentation de la masse grasse, toutes deux réversibles sous traitement par testostérone.

L'estimation de la fréquence de l'hypogonadisme dans le DT2 est variable, elle concernerait 30 à 60 % des patients. Il est cependant connu que l'interprétation des dosages de testostérone est compliquée chez les diabétiques car la résistance à l'insuline est associée à une diminution de la sex hormone-binding globulin (SHBG). La testostéronémie totale est donc habituellement basse chez les patients DT2.

L'hypogonadisme masculin s'accompagne d'une anémie normochrome normocytaire, réversible sous traitement par testostérone (48). Le mécanisme d'action de la testostérone sur l'érythropoïèse reste incertain, il pourrait éventuellement s'agir d'un effet rénal de promotion de la sécrétion de l'érythropoïétine, et d'un effet direct sur l'hepcidine, donc sur la biodisponibilité du fer.

b- Anémie, maladie cœliaque et diabète de type 1

L'anémie ferriprive est l'un des modes de révélation classique de la maladie cœliaque de l'adulte. La maladie cœliaque est souvent paucisymptomatique. Il faut donc savoir inclure la recherche d'une maladie cœliaque (par la recherche d'anticorps anti-transglutaminase) devant toute anémie ferriprive chez les DT1, même lorsqu'une autre cause paraît évidente (métorragies, etc.) (49).

c- Anémies dues aux complications du diabète

Il s'agit ici essentiellement de l'anémie associée à la maladie rénale. Les anémies hémolytiques déclenchées par les cétoacidoses dans le contexte du déficit G6PD, ont été plusieurs fois observées, en particulier dans le contexte du DT2 cétosique du sujet africain (50).

Il a également été démontré que la libération d'EPO par les cellules rénales est modulée par l'innervation splanchnique rénale.

d- Anémies iatrogènes/médicamenteuse

• Metformine et carence en vitamine B12

Il est maintenant bien établi que la metformine interfère avec l'absorption de la vitamine B12. Il est démontré que le risque de carence en vitamine B12 est proportionnel à la dose cumulée (51). La carence en vitamine B12 associée à la metformine pourrait aussi agir en synergie avec l'hyperglycémie chronique dans le déterminisme de la neuropathie et de la démence (52).

• Anémie et bloquants du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

L'angiotensine 2 est directement impliquée dans l'érythropoïèse, probablement par interférence avec les facteurs sensibles à l'hypoxie (hypoxia-inducible factors), ou par stimulation directe de l'érythropoïétine. De ce fait, les traitements qui interfèrent avec le SRAA tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) sont associés à une baisse de l'hématocrite et à une augmentation du risque d'anémie chez les patients diabétiques (53), en particulier chez ceux avec maladie rénale.

• Anémie et antiagrégants plaquettaires

Dans une étude incluant plus de 4000 patients diabétiques, un excès d'anémie a été observé chez les patients recevant un antiagrégant plaquettaire (53).

Aucune association avec la carence en fer n'a été retrouvée, suggérant que le mécanisme de ces anémies n'impliquait pas de saignement chronique, digestif ou autre. La cause pourrait

être indirecte, due aux inhibiteurs de la pompe à proton, très fréquemment co-prescrits avec les antiagrégants plaquettaires et source par eux- mêmes d'anémies (54).

3.3 Hémoglobine glyquée (HbA_{1c})

3.3.1 Définition

L'hémoglobine adulte normale se compose principalement de HbA ($\alpha_2\beta_2$), de HbA₂ ($\alpha_2\beta_2$) et de HbF ($\alpha_2\gamma_2$) dans la composition de 97 %, 2,5 % et 0,5%, respectivement.

Environ 6 % du total de l'HbA est appelé HbA₁, qui à son tour est composé de fractions HbA_{1a1}, HbA_{1a2}, HbA_{1b} et HbA_{1c}, définies par leurs propriétés électrophorétiques et chromatographiques (55). HbA_{1c} est la plus abondante de ces fractions et, en santé, il représente environ 5 % de la fraction totale de HbA.

La glycation de l'hémoglobine se produit par une réaction non enzymatique entre le glucose et l'extrémité N-terminale de la chaîne β , qui forme une base de Schiff (56). Au cours du réarrangement, la base Schiff est convertie en produits Amadori, dont le plus connu est HbA_{1c}. Dans l'étape primaire de la formation de l'hémoglobine glyquée, l'hémoglobine et le glucose interagissent pour former de l'aldimine dans une réaction réversible. Dans l'étape secondaire, qui est irréversible, l'aldimine est progressivement convertie en une forme de cétoamine stable (57). Les principaux sites de glycosylation de l'hémoglobine, dans l'ordre de prévalence, sont β -Val-1, β -Lys-66 et α -Lys-61. Il s'agit d'un processus qui se produit continuellement in vivo. La formation de l'hémoglobine glyquée est une partie normale du cycle de la fonction physiologique. Cependant, à mesure que le glucose plasmatique moyen augmente, la quantité d'hémoglobine glycolée dans le plasma augmente aussi (58).

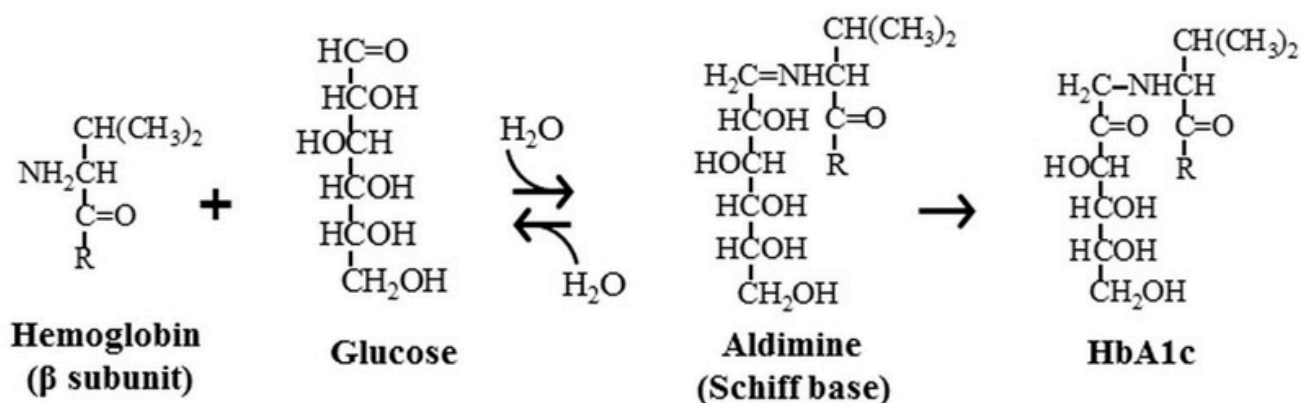


Figure 1: Formation de l'HbA_{1c} (59)

3.3.2 Historique

Historiquement, HbA_{1c} a été isolé pour la première fois par Huisman et al. en 1958 et caractérisé par Bookchin et Gallop en 1968, en tant que glycoprotéine. Les niveaux élevés de HbA_{1c} chez les patients diabétiques ont été rapportés par Rahbar et al. en 1969. Bunn et al. ont identifié la voie menant à la formation de HbA_{1c} en 1975. L'utilisation du HbA_{1c} comme biomarqueur pour surveiller les niveaux de glucose chez les patients diabétiques a été proposée pour la première fois par Koenig et al. en 1976 (58).

3.3.3 Techniques de dosage de l'HbA_{1c}

Plus de 20 méthodes de routine différentes prétendant mesurer l'HbA_{1c} sont à la disposition des laboratoires cliniques. Ces méthodes sont de type chromatographiques, électrophorétiques ou immunologiques (60).

3.3.3.1 Méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée totale

3.3.3.1.1 Chromatographie d'affinité

Les hémoglobines glyquées ont une affinité pour les dérivés des acides boroniques et phénylboroniques. L'affinité boronate est une méthode structurellement spécifique qui reconnaît les groupes cis-diol du glucose lié à l'Hb. Cela tend à démontrer la moindre interférence analytique de la présence de variantes d'Hb hétérozygotes.

Cette méthode de séparation utilise généralement l'acide m-amino phényl boronique et dépend d'une interaction spécifique entre le glucose sur l'Hb glyquée et l'acide boronique immobilisé. Elle fournit un visuel de séparation chromatographique des produits Hb glyquées et non glyquées (61).

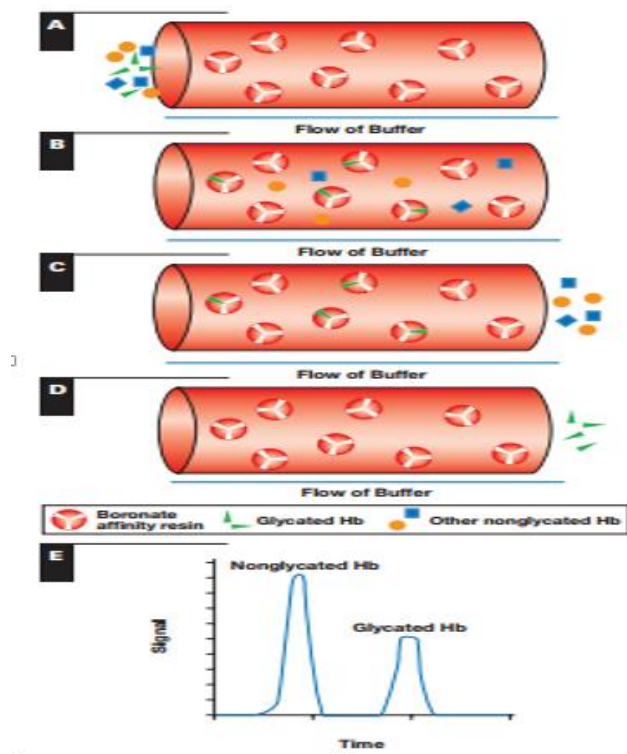


Figure 2: Chromatographie d'affinité au boronate pour l'hémoglobine glyquée (61)

Nb : Le lysat du patient est injecté sur une colonne analytique contenant une résine liée à l'acide m-aminophénylboronique. À un pH supérieur à 8,0, les groupes cis-diol de l'Hb glyquée réagissent avec l'acide m-aminophénylboronique (B) et sont ensuite liés à la colonne tandis que d'autres espèces d'Hb non glycosylées traversent (C). Un tampon acide est utilisé pour libérer les molécules d'Hb glyquée liées de la colonne (D). Le panneau E est un chromatographe simplifié (ligne bleu) démontrant la séparation des espèces Hb non glycosylée et glycosylée. La trace du chromatogramme pour l'Hb non glycosylée est pas dessiné à l'échelle. Les méthodes d'affinité boronate mesurent le total Hb glyquée mais rapportent les résultats comme un équivalent d'HbA_{1c} corrigé.

3.3.3.2 Méthodes dosant spécifiquement l'HbA_{1c}

3.3.3.2.1 Méthodes immunologiques

Les anticorps monoclonaux ou polyclonaux utilisés dans ces méthodes reconnaissent le peptide N-terminal des chaînes β modifiées par la fixation de glucose. Les anticorps libres sont agglutinés à l'aide d'un polymère synthétique présentant plusieurs répliques de la partie N-terminale de la chaîne β de l'HbA_{1c}. La variation de turbidité est inversement proportionnelle à la quantité de glycoprotéines liées et est mesurées par turbidimétrie. La figure 3 résume de façon schématique ce principe.

Un polypeptide synthétique comprenant la partie N-terminale de l'HbA_{1c} est utilisé pour la calibration. Le résultat final est exprimé en pourcentage d'HbA_{1c} et calculé à partir du rapport HbA_{1c}/Hb.

Ces techniques ont une très bonne spécificité. Les principales interférences sont la présence des variantes de l'Hb, d'Hb anormale ou d'HbF (62).

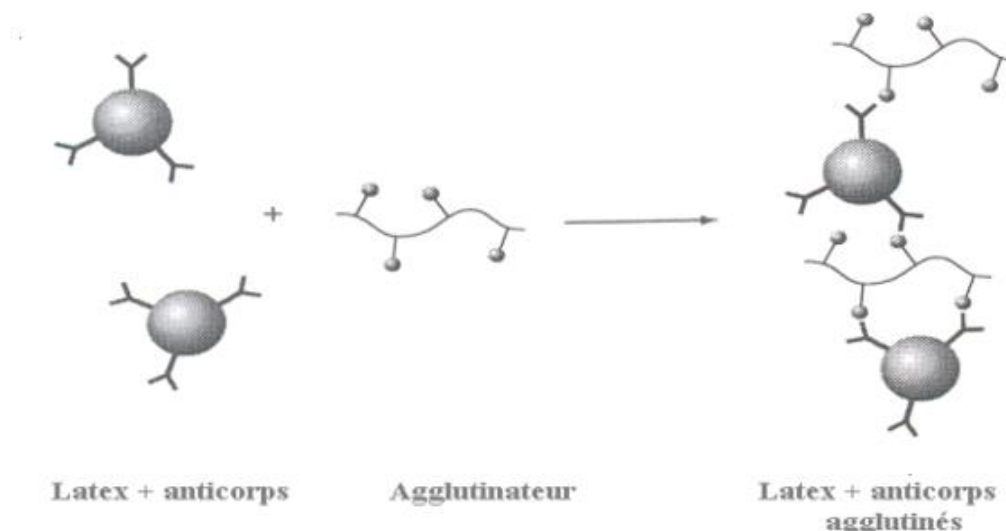


Figure 3: Principe de dosage de l'HbA_{1c} par immuno-turbidimétrie (62).

3.3.3.2.2 Chromatographie d'échange d'ions

Cette méthode repose sur la différence d'interaction entre les molécules chargées à séparer et la phase stationnaire qui est constituée d'un support macromoléculaire chimique comme le dextrane, la cellulose ou le gel polyacrylamide sur lequel sont greffés par liaison covalente des groupements soient acides, susceptibles de se charger négativement ou positivement, il s'agit alors respectivement d'échangeur de cations ou d'anions.

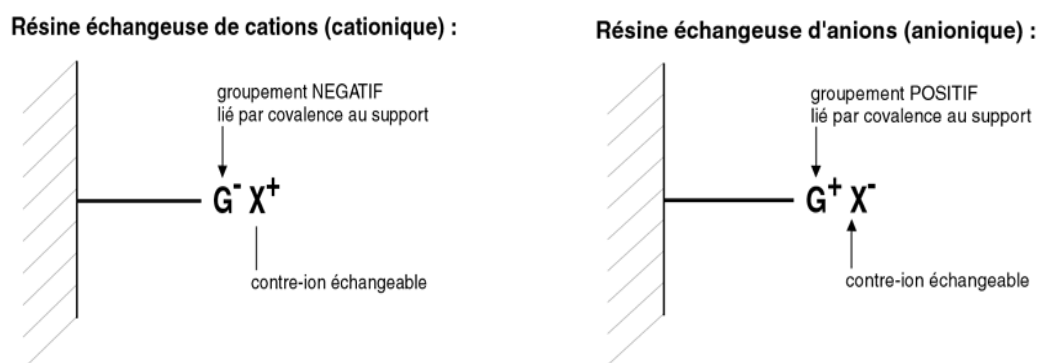


Figure 4: Résine échangeuse de cations (résine cationique) et d'anions (résine anionique) (63).

Concernant le dosage de l'HbA_{1c} par cette méthode, la fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la valine de la chaîne de la globine entraîne une augmentation de la charge négative par diminution de la charge positive du groupement amine. Cela constitue le principe de cette méthode qui est la séparation en fonction de la charge nette de l'hémoglobine glyquée sur l'extrémité N-terminale des chaînes α qui est plus négative que celle l'HbA₀, à pH neutre. L'hémolysât est déposé sur une colonne remplie des résines chargées négativement. Les hémoglobines rapides: HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c} sont d'abord éluées puis la fraction principales HbA₀ (64).

3.3.3.2.3 Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC)

La chromatographie liquide a pour rôle l'identification, la purification et la quantification d'un ou plusieurs composés d'un mélange.

Le principe de cette technique est la mise en solution dans un solvant des composés à séparer. Ce mélange est introduit dans une phase mobile (éluant) liquide suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé la colonne chromatographique. La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique. Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique (Figure 5). Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire. En sortie de colonne grâce à un détecteur approprié les différents solutés sont caractérisés par un pic. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme (65).

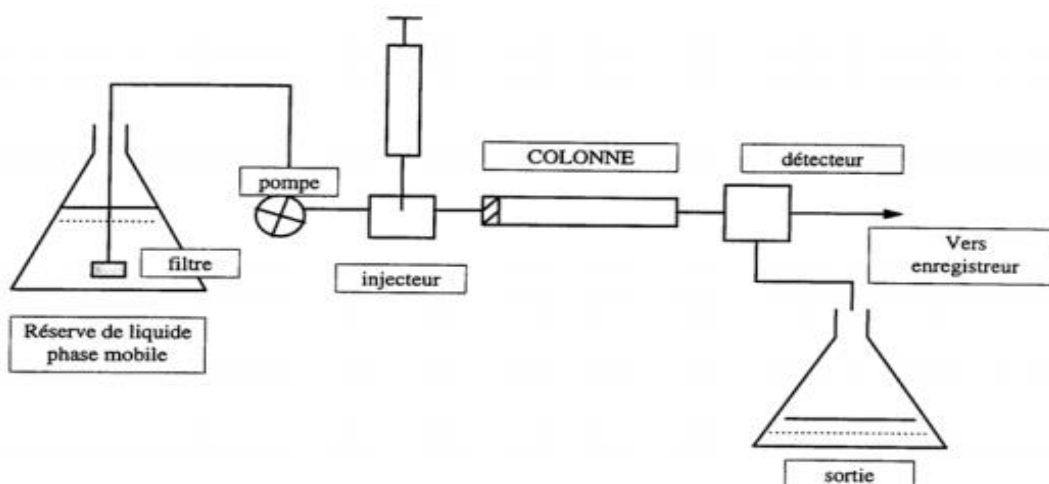


Figure 5: Principe de fonctionnement de l'HPLC (66).

Le dosage de l'HbA_{1c} repose sur une méthode de CLPH certifiée NGSP. La surface de l'HbA_{1c} est calculée à l'aide d'un algorithme gaussien exponentiellement modifié qui permet d'exclure la surface des pics dus à l'HbA_{1c} labile et à l'Hb carmablée de la surface du pic A_{1c} (67). Le National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) et l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) recommandent l'utilisation de la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) comme méthode de référence pour le dosage l'HbA_{1c} (68).

3.3.3.2.4 L'électrophorèse

L'électrophorèse est une technique permettant de déplacer des ions (molécules ayant perdu leur neutralité électrique) sous l'effet d'un champ électrique. Ceux-ci migrent vers leur électrode respective : les anions migrent vers l'anode et les cations migrent vers la cathode. En ce qui concerne les molécules non chargées, il n'existe pas de migration. Du fait de leurs caractéristiques propres et des conditions de l'électrophorèse, la vitesse de migration et la distance parcourue dans la matrice par ces ions diffèrent. Cela permet ainsi de les séparer (69).

L'électrophorèse en gel d'agarose ou acétate de cellulose (électro-endosmose) permet la migration en bloc de toutes les fractions d'HbA₁. Certains systèmes peuvent également séparer spécifiquement la fraction HbA_{1c}. Cette technique permet de mettre en évidence la plupart des Hb anormales sauf les hémoglobines modifiées (Hb carbamylées). L'obtention de résultats reproductibles exige une transparence homogène du gel pour permettre une lecture correcte. Ces techniques délicates fournissent en général des résultats plus élevés (64). Les différences de composition des diverses hémoglobines en acide aminés chargés permettent de séparer ces dernières par l'électrophorèse. Il est aussi possible de distinguer par électrophorèse à pH 9,2 (Tris, EDTA, glycine) différentes hémoglobines telles que les hémoglobines A1, A2, F, S, C, etc (70).

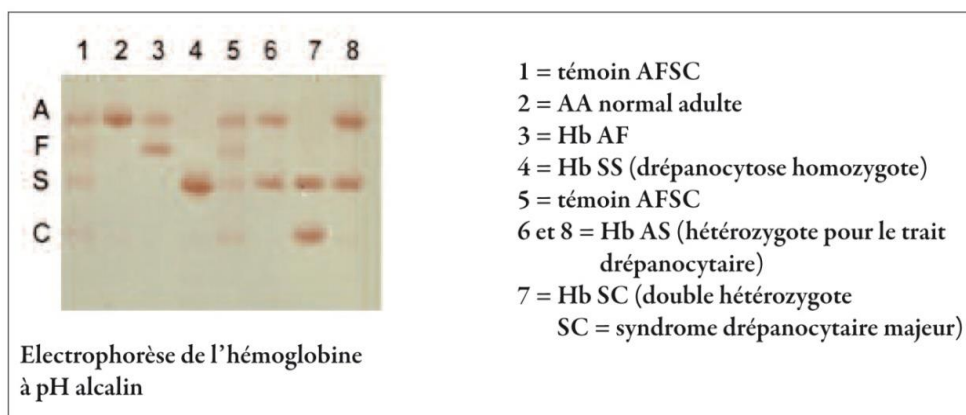


Figure 6 : Électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin (71).

MÉTHODOLOGIE

4 MÉTHODOLOGIE

4.1 Cadre et lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au sein du laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

4.2 Présentation de l'hôpital du Mali

Inauguré le 23 septembre 2010, l'hôpital du Mali est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali.

C'est un hôpital de 3^{ème} référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation.

Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il assure le diagnostic, le traitement et le suivi des malades, des blessés, des femmes enceintes; prend en charge des urgences et des cas référés, la formation initiale et continue des professionnels de santé. Il conduit aussi des travaux de recherche dans le domaine médical et aussi les expertises dans les domaines de compétences.

Organigramme du Laboratoire

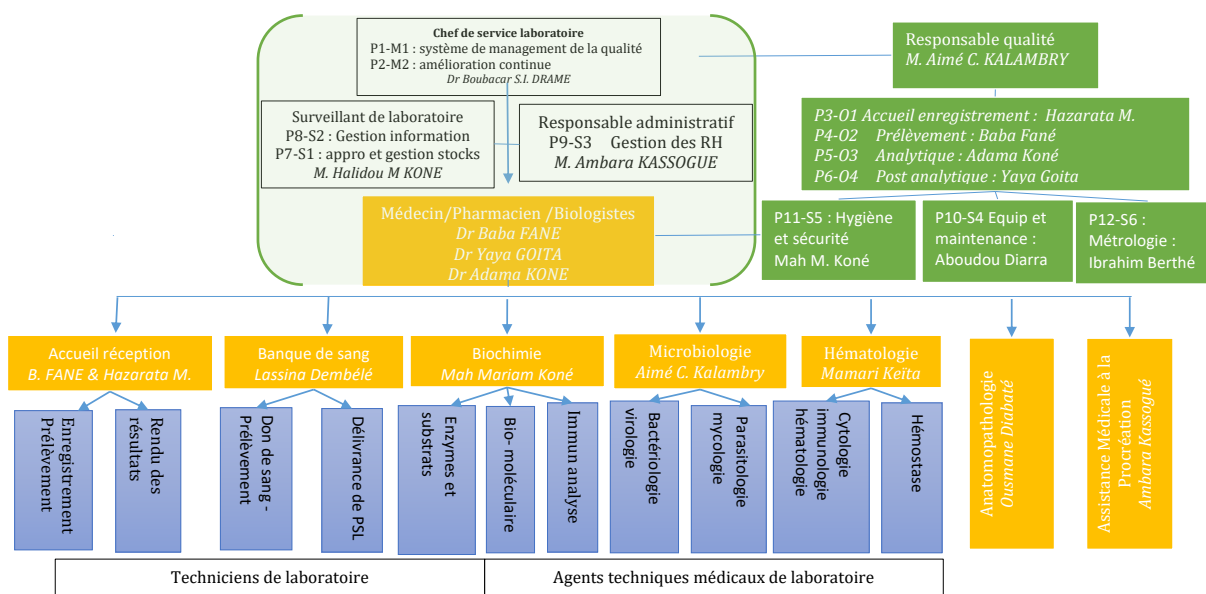


Figure 7 : Organigramme du laboratoire de l'hôpital du Mali

Le laboratoire comprend :

- Une salle d'accueil
- Un comptoir de réception et d'enregistrement
- Une salle de prélèvement sanguin (disposant de 5 box)
- Une salle de prélèvement vaginale
- Un secrétariat
- Une caisse de paiement
- Trois bureaux : pour le chef, chef adjoint et le surveillant du laboratoire
- Une salle pour les analyses anatomo-pathologiques
- Une salle de stérilisation
- Une salle pour les examens bactériologiques
- Deux salles de garde (homme et femme)
- Quatre toilettes
- Deux magasins
- Une salle de réunion
- Trois boîtes de bureaux pour les personnels du laboratoire
- Une salle à manger
- Une salle pour les examens parasitologiques
- Deux salles techniques pour la biologie moléculaire
- Une salle technique destinée aux professionnels chinois
- Deux salles pour les examens hématologiques
- Une salle de tri
- Une grande salle technique pour la biochimie, l'Immunologie

4.3 Type et période d'étude

Nous avons mené une étude prospective descriptive, et exhaustive allant de novembre 2022 à avril 2023.

4.4 Population d'étude

Notre étude a porté sur les patients diabétiques de type 1 ou 2 suivis à l'hôpital du Mali ou en provenance de diverses structures de santé durant la période d'étude.

❖ Critères d'inclusion

Ont été inclus à l'étude :

- Tous patients diabétiques de type 1 ou 2 ayant effectué le bilan de surveillance du diabète et la numération formule sanguine durant la période de l'étude.

❖ Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus à l'étude

- Les patients n'ayant pas accepté de participer à l'étude,
- Les patients hospitalisés,
- Les patients anémiés non diabétiques,
- Les patients présentant des hémoglobinopathies.

❖ Échantillonnage

Nous avons adopté le type d'échantillonnage exhaustif (tous les patients ayant effectué bilan de surveillance du diabète et la numération formule sanguine au laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali durant la période de l'étude et répondant aux critères d'inclusions).

4.5 Variables d'études

Dans le cadre de notre étude, nous avons déterminé les variables suivantes :

4.5.1 Variables qualitatives

- ❖ **Variables qualitatives nominales** : sexe, suivi du diabète.

Le suivi du diabète a été déterminé à partir de la fréquence des consultations des patients chez un professionnel de santé.

Suivi du diabète $\left\{ \begin{array}{l} \text{Oui : Fréquence de Consultation} > 1 \text{ fois/trimestre} \\ \text{Non : Fréquence de Consultation} < 1 \text{ fois/trimestre} \end{array} \right.$

- ❖ **Variables qualitatives ordinales** : type de diabète, le type d'anémie, sédentarité.

4.5.2 Variables quantitatives

Poids, âge, IMC, taille, glycémie à jeun, taux d'HbA_{1c}, durée d'évolution du diabète, volume globulaire moyen, hémocrite, le taux de réticulocytes le taux d'hémoglobine, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

Le volume globulaire moyen a permis de classifier le type d'anémie. De ce fait, nous avons distingué :

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

- ❖ L'anémie microcytaire : $VGM < 80 \text{ fL}$
- ❖ L'anémie normocytaire : $80 \text{ fl} < VGM < 100 \text{ fL}$
- ❖ L'anémie macrocytaire : $VGM > 100 \text{ fL}$.

Le mécanisme de compensation de l'anémie par la production de nouvelles cellules a également été pris en compte, cela a été déterminé à travers le taux de réticulocyte :

- ❖ Anémie régénérative : Taux de réticulocyte $> 2\%$
- ❖ Anémie arégénérative : Taux de réticulocytes $< 2\%$

La mesure du poids et de la taille a été effectuée pour calculer l'indice de masse corporelle afin de déterminer s'il y a soit un déficit pondéral, un surpoids, une obésité modérée ou une obésité morbide. La formule suivante a été utilisée pour le calcul de l'IMC :

$$IMC = \frac{\text{Poids}}{(\text{Taille})^2}$$

L'IMC est exprimé en (Kg/m^2), avec le poids en « Kg » et la taille en « m »

Le calcul de l'IMC nous a permis de catégoriser la masse corporelle à l'aide des valeurs usuelles suivantes :

- $< 18,5 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Dénutrition
- $18,5 - 24,99 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Poids normal
- $25 - 29,99 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Surpoids
- $30 - 34,99 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Obésité modéré
- $35 - 39,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Obésité sévère
- $\geq 40 \text{ Kg}/\text{m}^2$: Obésité morbide

La durée d'évolution du diabète a été déterminée en fonction du moment de son diagnostic, et a été classifiée à l'aide des tranches suivantes :

- < 5 ans
- $[5 - 10 [$ ans
- $[10-20 [$ ans
- $[20-40 [$ ans
- ≥ 40 ans

Le taux d'HbA_{1c} a servi à la détermination de l'équilibre diabétique :

- Diabète équilibré: HbA_{1c} $< 7\%$.
- Diabète déséquilibré: HbA_{1c} $> 7\%$.

4.6 Démarche analytique

4.6.1 Numération formule Sanguine

4.6.1.1 Phase pré-analytique

4.6.1.1.1 Les conditions de prélèvements sanguins

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Les prélèvements des échantillons sont effectués entre 7 heures et 11 heures par des techniciens de santé ou par des internes après la vérification de la prescription médicale ainsi que de la concordance entre celle-ci et le choix des tubes d'analyses. Le sang est prélevé dans les veines au pli du coude ou dans celles de l'arcade dorsale de la main, à l'aide d'un garrot et d'un corps de pompe sur un tube EDTA.

4.6.1.1.2 Appareil et domaine d'utilisation

Le MINDRAY BC-6200 était l'appareil utilisé. C'est un automate d'hématologie qui analyse les échantillons prélevés sur anticoagulant de type EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) K2 ou K3. Un échantillon sanguin est stable jusqu'à 8 heures après son prélèvement à température ambiante (18 à 26°C).

Cet appareil effectue des analyses d'hématologie suivant les méthodes de comptage par impédance, par cytofluorométrie en flux et par spectrophotométrie. Ces méthodes s'appliquent à plusieurs canaux de comptage : le canal HB, le canal GR-PLT, le canal WNB, le canal DIFF et le canal ERP.

Par interaction avec les réactifs, les cellules cibles sont soumises à une analyse 3D à l'aide de signaux de dispersion laser bi-angulaires et de fluorescence.

4.6.1.2 Phase analytique

Après vérification du contenu de la poubelle reliée à l'automate (à vider si rempli), elle est mise en route. L'ID et le mot de passe de l'opérateur sont renseignés et l'interface de travail s'affiche.

Le mode automatique (AL-WB) est le mode de routine pour les échantillons sanguins, ce mode permet une homogénéisation automatique de l'échantillon.

Le mode manuel ou SWITH mode permet d'analyser plusieurs types d'échantillons: les liquides d'épanchement (tubes ouverts ou fermés) prélevés sur tube EDTA ou sur tube sec (CT-BF), les tubes de sang ou sur tube sec (CT-BF), les microtubes et les godets ouverts (CT-MICRO). Le mode manuel ne permet pas de réaliser l'homogénéisation automatique des échantillons. Un

minimum de dix retournements complets manuels des échantillons est donc nécessaire avant toute analyse.

Selon les paramètres recherchés le technicien à le choix entre deux principales options d'analyse: CD (nombre complet de cellules sanguines et nombre différentielle de globules blancs) et CDR (nombre complet de globules sanguins, nombre différentiel de globules blancs et nombre de réticulocyte).

4.6.1.3 Réactifs

❖ Canal WNB

Les réactifs utilisés dans le canal WNB sont le LN Lyse, qui permet l'hémolyse des globules rouges, et le FN Dye, fluorochrome spécifique marquant l'ARN et l'ADN des érythroblastes, des polynucléaires basophiles (PNB) et des leucocytes. Ce canal permet la détermination des globules blancs totaux, des PNB et des érythroblastes.

❖ Canal DIFF

Les réactifs utilisés sont le LD Lyse, qui permet la lyse des GR, et le FD Dye, fluorochrome spécifique marquant l'ARN et l'ADN des lymphocytes, des monocytes, des polynucléaires neutrophiles, des polynucléaires éosinophiles, des immatures granuleux, des blastes et des lymphocytes atypiques. Ce canal donne le compte des leucocytes et la formule leucocytaire.

❖ Canal ERP

Les réactifs utilisés sont le DR Diluant, qui est un diluant sphérisant pour les globules rouges et les plaquettes, et le FR Dye, fluorochrome spécifique marquant l'ARN et l'ADN présents dans les réticulocytes et les plaquettes. Les réticulocytes et les plaquettes répondent à la fluorescence proportionnellement à leur immaturité. Ce canal sépare les hématies (dépourvues de fluorescence) des réticulocytes et des plaquettes (fluorescents).

4.6.1.4 Interprétation de la NFS

Actuellement, il n'y a pas de recommandation pour une cible d'hémoglobine différente chez les patients diabétiques et non diabétiques ; les recommandations de l'OMS pour le diagnostic de l'anémie, c'est à dire, < 12 g/dl pour la femme et < 13 g/dl chez l'homme ont donc été utilisé au cours de notre étude (8).

4.6.2 Hémoglobine glyquée

4.6.2.1 Phase pré-analytique

4.6.2.1.1 Les conditions de prélèvements sanguins

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Les prélèvements des échantillons sont effectués entre 7 heures et 11 heures et sont effectués par, des techniciens de santé ou par des internes après avoir vérifié la prescription médicale ainsi que la concordance entre celle-ci et le choix des tubes d'analyses. Le sang est prélevé dans les veines au pli du coude ou dans celles de l'arcade dorsale de la main, à l'aide d'un garrot et d'un corps de pompe sur un tube EDTA.

4.6.2.1.2 Appareil et domaine d'utilisation

Le MINDRAY H50P est l'appareil utilisé pour le dosage de l'HbA_{1c}. Cet automate permet la détermination quantitative in vitro du pourcentage (%) et de la teneur en substance (mmol/mol) de l'hémoglobine A1c (HbA_{1c}) dans les échantillons de sang humain.

L'analyseur utilise une colonne analytique pour séparer divers composants d'hémoglobine et fournit les résultats de l'analyse de HbA_{1c} (% , NGSP) et HbA_{1c} (mmol/mol, IFCC), ainsi qu'un chromatogramme affichant divers composants de HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbF, HbA_{1c}.

H50P utilise la méthode de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) basée sur l'échange d'ions pour construire le chromatogramme Fb et calculer les paramètres pertinents. Avec la méthode HPLC, l'échantillon sanguin contenant divers types d'hémoglobine est chargé dans une colonne d'analyse. L'HbA_{1c}, qui n'a guère de charge positive, est le premier à être élué par l'éluant de faible force ionique et dans des conditions de ph prédéfinies ; et le HbA₀ chargé positivement est élué par l'éluant de haute force ionique. De cette façon, l'analyseur construit le chromatogramme et calcule le rapport entre la valeur de crête HbA_{1c} et l'hémoglobine total.

4.6.2.2 Phase analytique

L'utilisation de l'appareil commence par les vérifications initiales, qui comprennent la vérification physique du niveau des réactifs, du contenu de la poubelle et du système turbidimétrique.

Ensuite le démarrage, en appuyant sur le bouton 'START' de l'automate. Après cela, l'automate effectue un auto-test du système. L'opérateur a ensuite la possibilité de se connecter et d'accéder à l'écran d'accueil principal. Un bouton placé sur l'automate permet d'ouvrir le compartiment destiné aux tubes puis est refermé manuellement. Le bouton 'START' situé sur l'interface de l'appareil permet ensuite de lancer l'analyse. La colonne est chauffée puis l'échantillon préalablement homogénéisé est aspiré (80µg). Il est introduit dans la colonne puis

entraîné par la phase mobile le long de la phase fixe et les différentes fractions de l'hémoglobine sont séparées en fonction de leur affinité avec cette dernière.

4.7 Analyse statistique des données

L'analyse et le traitement des données collectées ont été réalisés par le logiciel SPSS version 25.0. La réalisation des graphiques a été effectuée sur le logiciel Excel 2016 et les saisies avec le logiciel Word 2019.

4.8 Considérations éthiques

Un consentement verbal, libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Les renseignements donnés par chaque patient seront totalement confidentiels et ne sauraient être divulgués. Ils seront uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude. Les bonnes pratiques médicales, la diffusion des résultats ainsi que la dignité du patient seront respectées. Le seuil de significativité pour l'ensemble des tests statistiques a été fixé à $P < 0,05$.

RÉSULTATS

5 RÉSULTATS

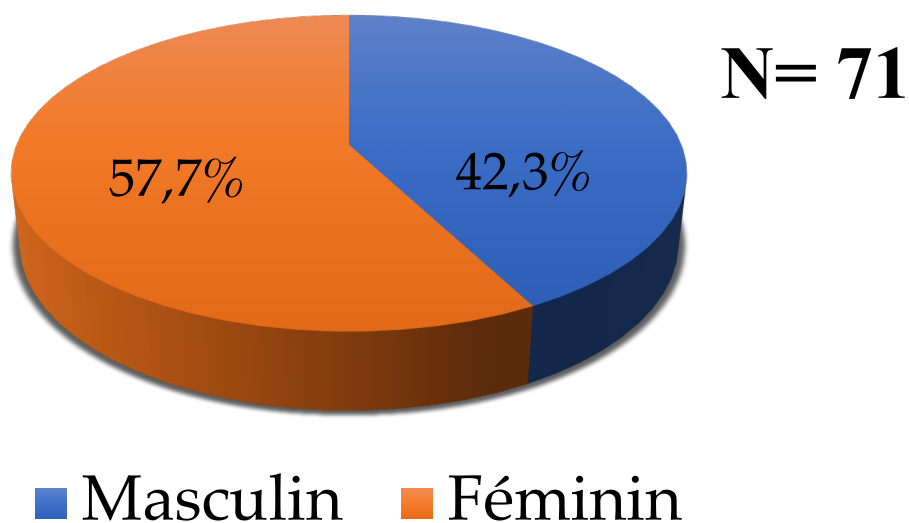


Figure 8: Répartition des patients diabétiques en fonction du sexe

Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude soit **57,7%** contre **42,3%** pour le sexe masculin. Le sex-ratio était de **0,73**.

Tableau II : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'âge

Tranches d'âges	Effectif	Pourcentage
[10-25[ans	5	7,0
[25-50[ans	23	32,4
[50-80] ans	43	60,6
Total	71	100,0

La tranche d'âge de [50-80] ans était majoritaire, soit **60,6%**.

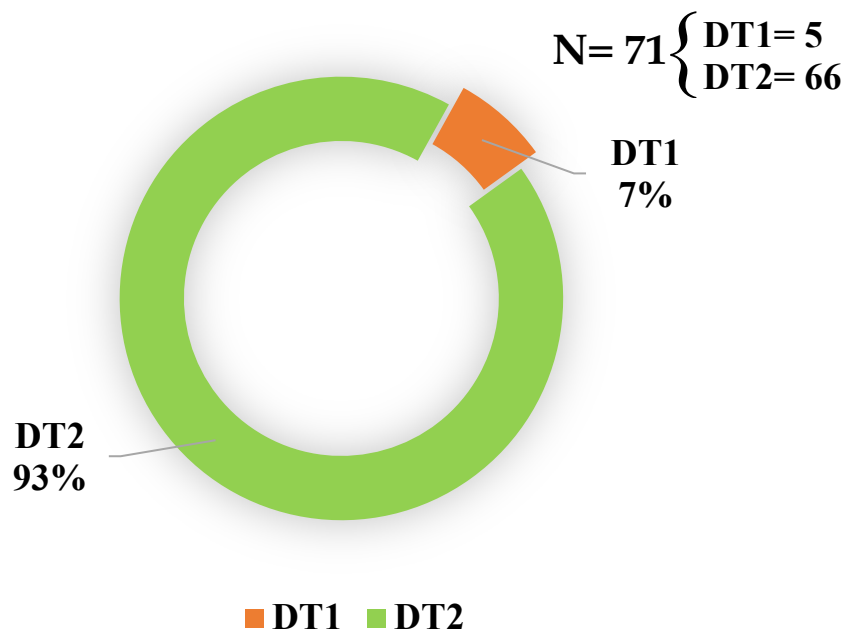


Figure 9: Répartition des patients en fonction du type de diabète

Le diabète de type 2 représentait **93%** des cas.

Tableau III: Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution du diabète

Durée du diabète	Fréquence	Pourcentage
<5 ans	35	49,3
[5-10[ans	14	19,7
[10-20[ans	15	21,1
[20-40[ans	7	9,9
Total	71	100,0

La durée d'évolution du diabète était **inférieure à 5 ans** pour près de la moitié de la population d'étude soit **49,3%**.

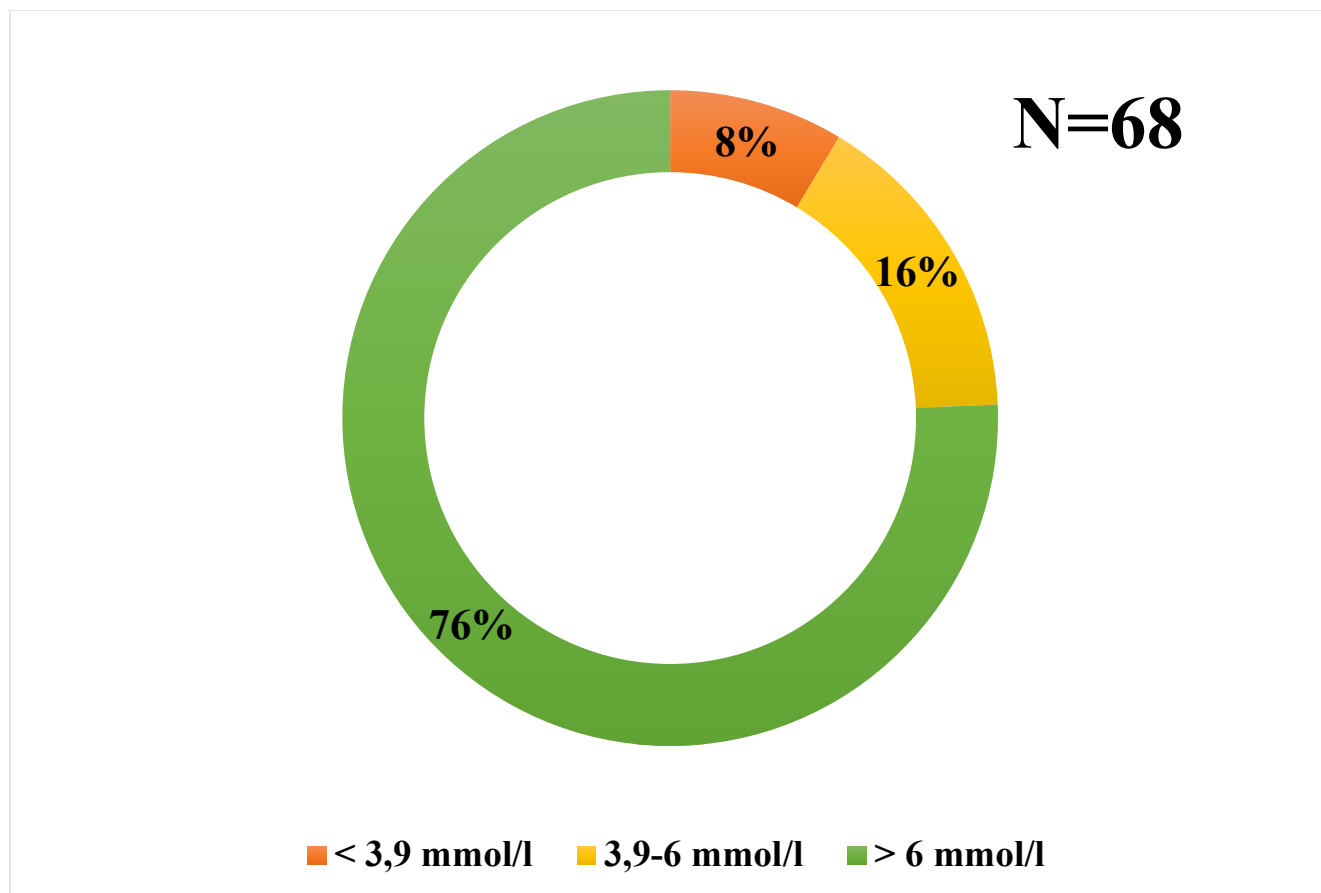


Figure 10: Répartition des patients diabétiques en fonction de la glycémie à jeun

Le taux de **glycémie à jeun** était élevé chez **76%** de nos patients.

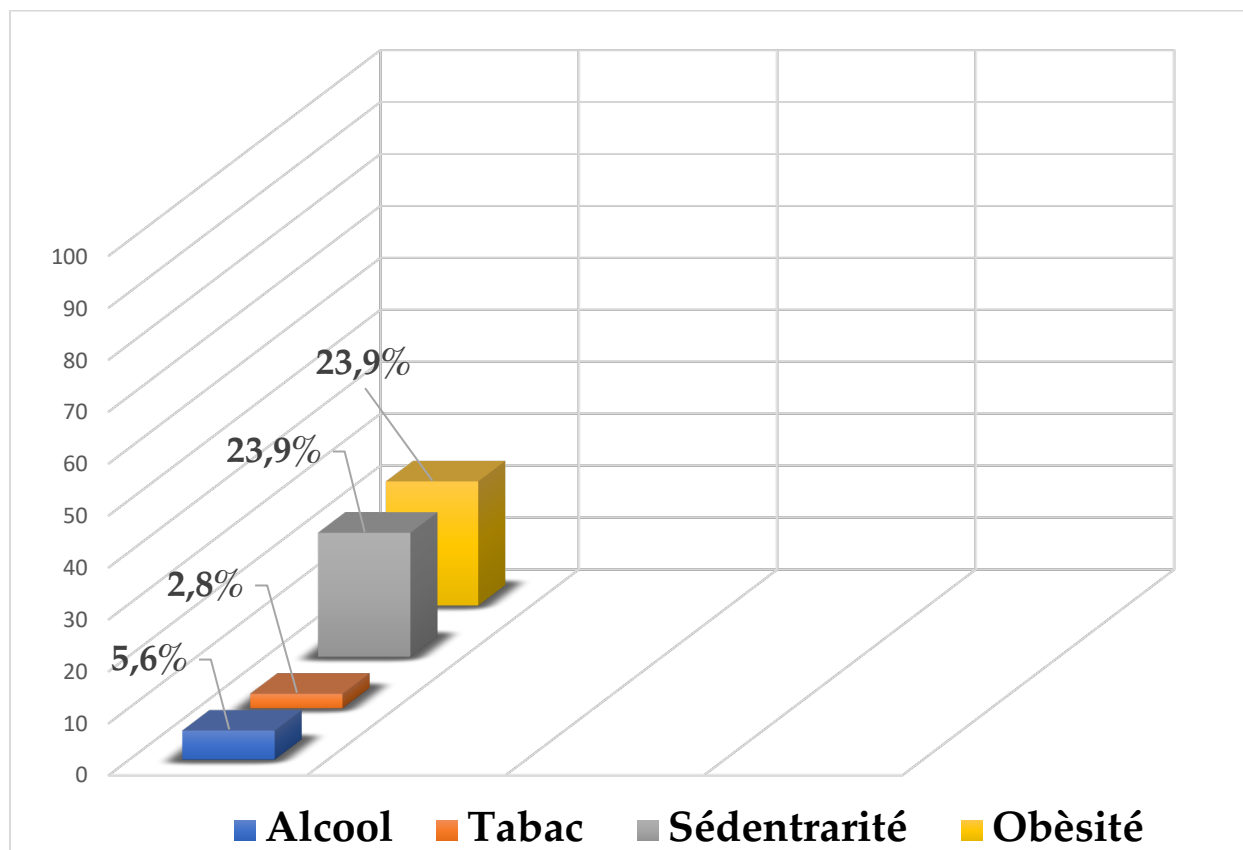


Figure 11: Répartition des patients diabétiques en fonction des facteurs de risque du DT2

L'obésité représentait 23,9% des facteurs de risques cardiovasculaires, de même que la sédentarité qui était présente chez 23,9% de nos patients.

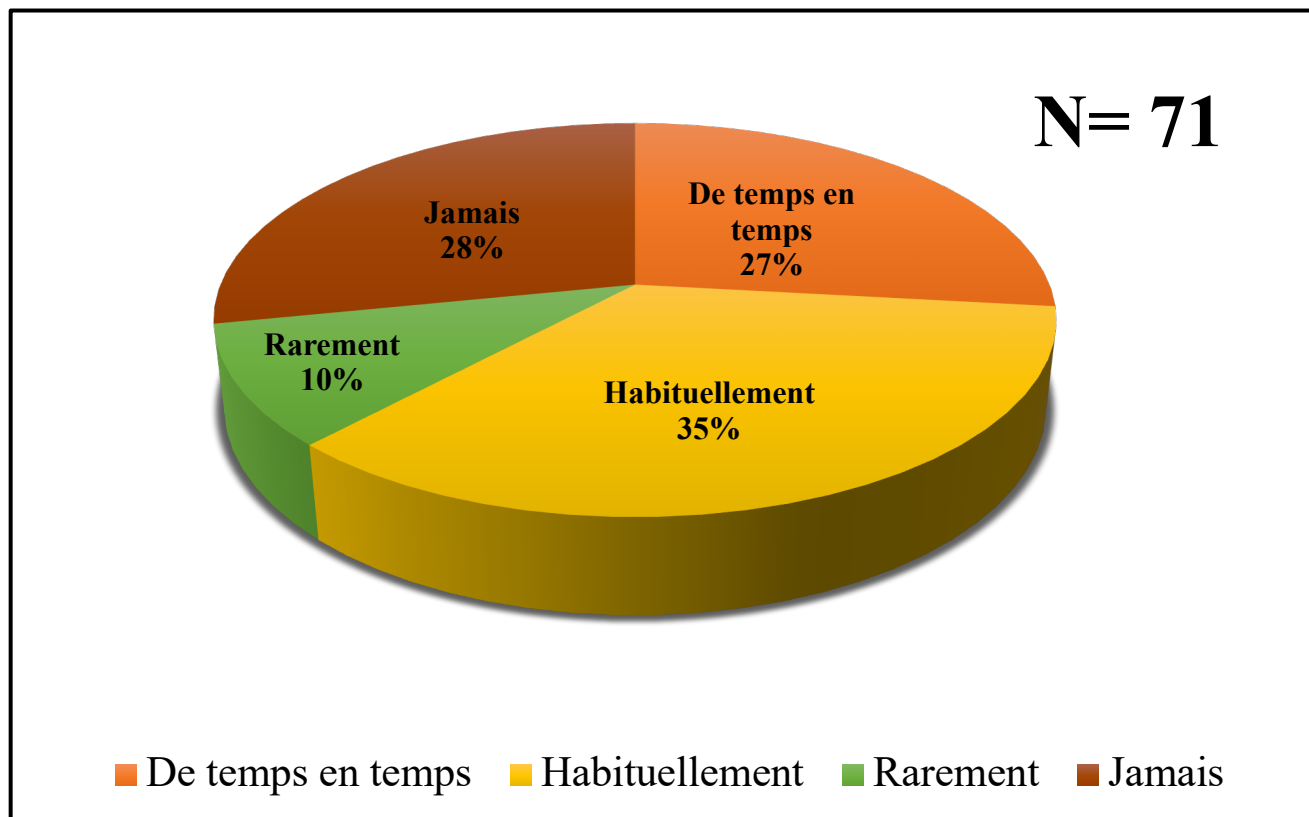


Figure 12: Répartition des patients diabétiques en fonction de l'activité physique

Une inactivité physique était observée chez **28%** de nos patients.

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

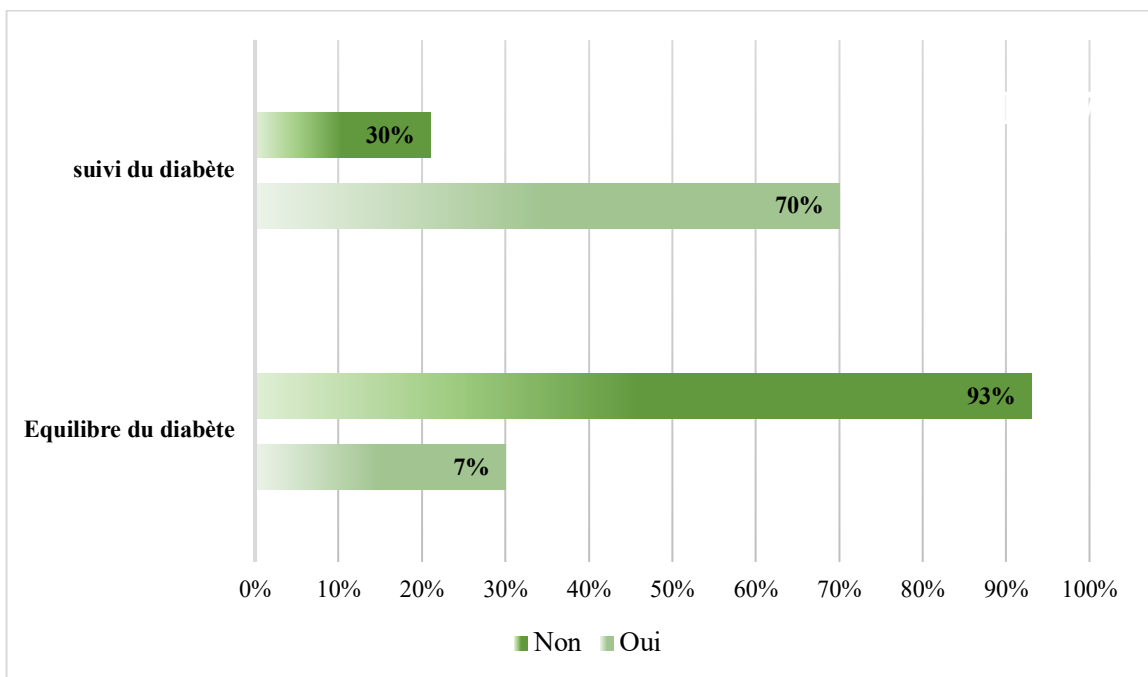


Figure 13: Répartition des patients diabétiques en fonction du suivi du diabète et de l'équilibre glycémique

Près de 70% de nos patients étaient suivi par un professionnel de santé. Seulement 7% avaient un diabète équilibré.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du traitement

Traitements	Fréquence	Pourcentage
ATD oraux	3	4,2%
MHD+Insuline+ADO	16	22,5%
Insuline	4	5,6%
Insuline + ADO	6	8,5%
MHD+ADO	29	40,8%
MHD+Insuline	9	12,7%
Aucun traitement	4	5,6%
Total	71	100%

Le type de traitement le plus rencontré au cours de notre étude est la combinaison **ADO et MHD (40,8%)**.

Tableau V: Paramètres statistiques du taux d'HbA_{1c}

Taux d'hémoglobine glyquée	
Effectif	71
Moyenne	10,64%
Mode	8,00%
Écart type	3,07%
Minimum	4,00%
Maximum	20,00%

La moyenne du taux d'hémoglobine glyquée était de **10,64±3,07** avec des extrêmes de **4% et 20%**

Tableau VI : Répartition des patients diabétiques selon le taux hémoglobine glyquée et le taux de glycémie à jeun.

Taux de glycémie à jeun (mmol/l)	Taux d'hémoglobine glyquée			<i>p</i>
	< 7 %	>7 %	Total	
< 3,9	0	6	6	0,004
3,9-6	1	10	11	
> 6	3	50	53	
Total	4	66	70	

Un **mauvais équilibre glycémique** était lié à une **glycémie à jeun > 6 mmol/l** chez **50 patients** de notre échantillon

Nous avons obtenu une corrélation statistiquement significative (**P=0,004**) entre le taux de glycémie à jeun et le taux d'hémoglobine glyquée.

Tableau VII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine glyquée et l'âge.

HbA _{1c} (%)	Age (ans)			Total	<i>p</i>
	[10-25[[25 -50[[50-80]		
< 7%	0	2	3	5	0,692
> 7%	8	18	40	66	
Total	8	20	43	71	

La tranche d'âge de **[50-80] ans** comptait **40 patients** présentant un déséquilibre glycémique.

Nous n'avons pas obtenu de corrélation statistiquement significative (**P=0,692**) entre le taux de glycémie à jeun et le taux d'hémoglobine glyquée.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle et la glycémie à jeun.

Taux de glycémie à jeun (mmol/l)	IMC (Kg/m ²)					Total	<i>p</i>
	<18,5	18,5-24,9	25-29,99	30-34,99	> 40		
< 3,9	0	6	0	0	0	6	0,404
3,9-6	1	4	3	3	0	11	
> 6	5	17	16	6	7	51	
Total	6	27	19	9	7	68	

Une **glycémie à jeun > 6 mmol/l** a été retrouvée chez **29 patients** en état de surpoids/obésité.

Nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre l'indice de masse corporelle et la glycémie à jeun **P= 0,404**.

Tableau IX : Paramètres statistiques du taux d'hémoglobine

Taux hémoglobine	
Effectif	71
Moyenne	12,9549
Écart type	2,45623
Variance	6,033
Minimum	6,40
Maximum	20,90

La moyenne du taux d'hémoglobine au sein de notre échantillon était de **12,95±2,4** avec des extrêmes de **6,40 g/dL** et **20,90 g/dL**.

Tableau X : Répartition des patients diabétiques selon l'anémie

Taux d'hémoglobine	Effectif	Pourcentage
Anémié	24	33,8%
Non anémié	47	66,2%
Total	71	100,0

La prévalence de l'anémie s'élevait à **33,8%** chez nos patients diabétiques.

Tableau XI : Répartition des patients diabétiques en fonction du sexe et de l'anémie.

Sexe	Taux d'hémoglobine	Effectif	Pourcentage
Homme	Anémié	12	16,9
	Non anémié	18	25,4
	Total	30	42,3
Femme	Anémié	12	16,9
	Non anémié	29	40,8
	Total	41	57,7
Total		71	100,0

La proportion de patients anémiés s'élevait à **16,9%** au sein d'un effectif de **41 sujets** de sexe féminin et à **16,9%** au sein d'un effectif de **30 sujets** de sexe masculin.

Tableau XII : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'anémie et de l'âge.

	Age (ans)			Total
	[10-25[ans	[25 -50[ans	[50-80] ans	
Anémié	3	7	14	24
Non anémié	5	13	29	47
Total	8	20	43	71

L'anémie était majoritaire (**n=14**) dans la tranche d'âge de **[50-80] ans**. Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine et l'âge **P=0,323**.

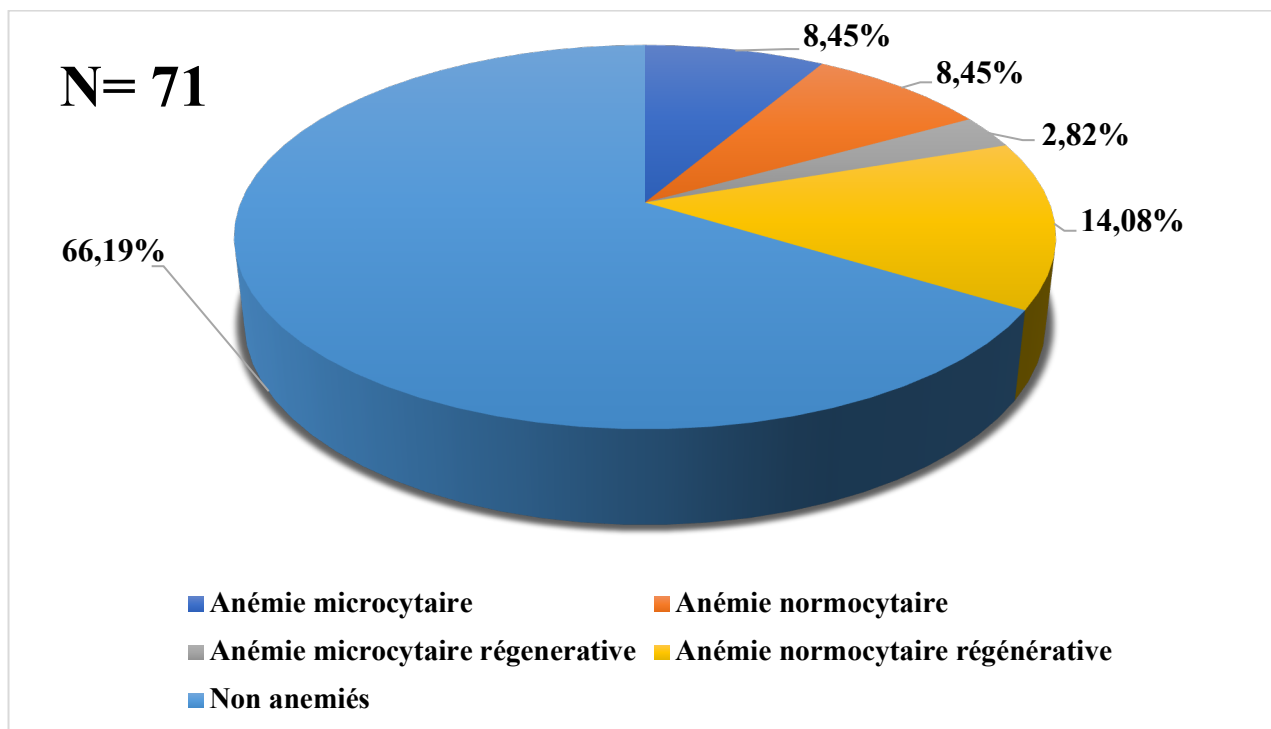


Figure 14: Répartition des patients diabétiques en fonction du type d'anémie

L'anémie normocytaire était le type d'anémie le plus retrouvé au sein de notre échantillon avec un pourcentage de **22,53%**.

Tableau XIII : Paramètres statistiques du volume globulaire moyen (VGM)

VGM (fL)	
Effectif	70
Moyenne	85,3
Écart type	13,1
Minimum	11,4
Maximum	99,5

La moyenne du VGM était **85,3±13,1 fL** avec des extrêmes de **11,4 fL** et **99,5 fL**.

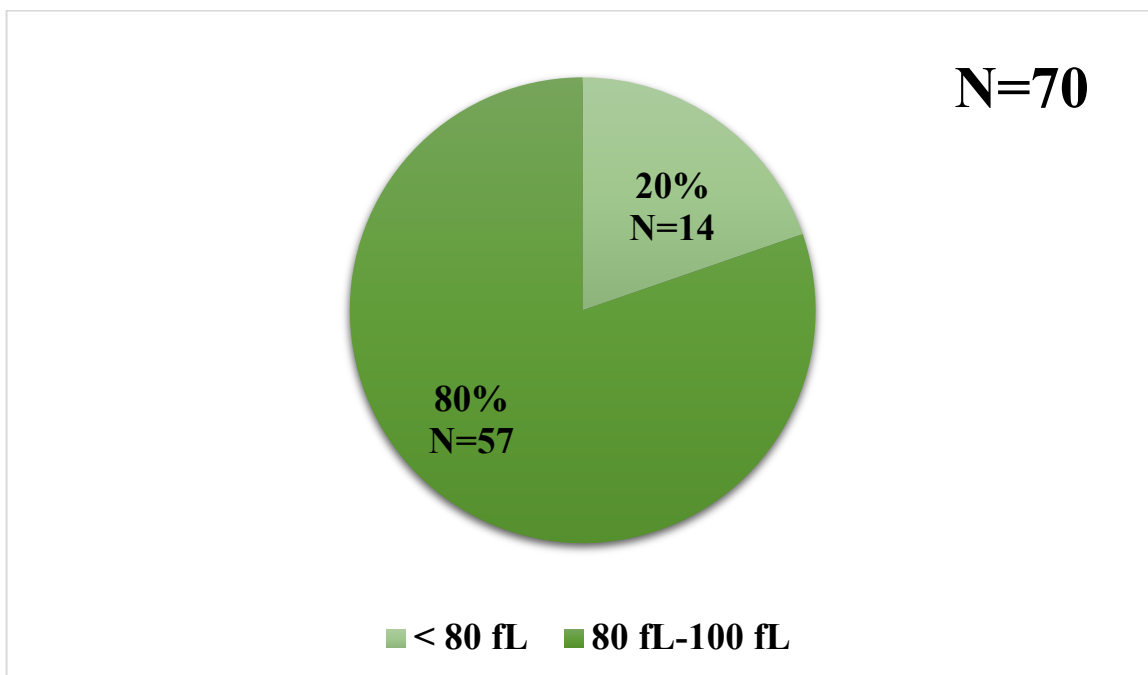


Figure 15: Répartition des patients diabétiques en fonction du VGM

Une normocytose a été retrouvée chez **80%** de nos patients.

Tableau XIV : Paramètres statistiques de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CCMH (g/dL)	
Effectif	71
Moyenne	333,55
Écart type	17,88
Minimum	221
Maximum	360

La moyenne de CCMH était de **333,5±17,88 g/dL** avec des extrêmes de **221 g/dL** et **360 g/dL**.

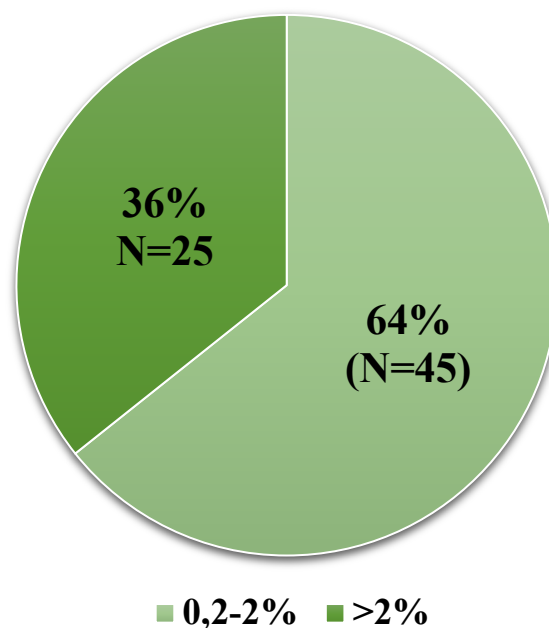


Figure 16: Répartition des patients diabétiques en fonction du taux de réticulocytes

Une augmentation du taux de réticulocytes a été observé chez **36%** de nos patients.

Tableau XV : Répartition des patients diabétiques en fonction de l'anémie et du taux d'hémoglobine glyquée

Taux d'hémoglobine glyquée

Taux hémoglobine	<7%	>7%	Total
Patients anémiés	2 (8,3%)	22 (91,7%)	24 (100%)
Patients non anémiés	3 (6,4%)	44 (93,6%)	47 (100%)
Total anémiés/non anémiés	5	66	71

Un taux **HbA_{1c} > 7%** a été retrouvée chez **91,6%** de nos patients anémiés.

Tableau XVI : Répartition des patients diabétiques selon le taux d'hémoglobine et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c})

Taux hémoglobine (g/dL)				
HbA _{1c} (%)	Effectif	Moyenne± Écart type	Min-Max	<i>p</i>
<7	5	13,00±0,14	12,9-13,1	0,0595
>7	66	12,95±2,49	6,4-20,9	

$$X^2=3,5504$$

Le taux moyen d'hémoglobine ne montrait pas de différence statistiquement significative par rapport au taux d'HbA_{1c} (P>0,05).

Tableau XVII : Répartition des patients diabétiques selon le VGM et l'HbA_{1c}.

VGM (fL)				
HbA _{1c} (%)	Effectif	Moyenne ± Écart type	Min-Max	<i>p</i>
<7	5	82,30±2,82	80,30-84,30	0,1640
>7	66	84,15±16,77	68,80-99,50	

$$X^2=1,9366$$

Nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre le VGM et l'HbA_{1c} (P>0,05)

Tableau XVIII : Répartition des patients diabétiques selon la CCMH et l'HbA_{1c}.

CCMH (g/L)				
HbA _{1c} %	Effectif	Moyenne± Écart type	Min-max	<i>p</i>
<7%	5	341,50±0,70	341-342	0,04
>7%	66 92,95%	333,31±18,09	221-360	

$$X^2=4,1088$$

Nous avons observé une différence statistiquement significative entre la CCMH et l'HbA_{1c} (P<0,05).

DISCUSSION

6 DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif de déterminer l'impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques. L'étude s'est déroulée au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali sur une période de 6 mois, allant de novembre 2022 à avril 2023. Nous avons inclus au total 71 patients diabétiques de type I et type II, dont 24 présentant une anémie et 47 patients ayant un taux d'hémoglobine normal :

Difficultés :

- Manque de réactifs : l'absence souvent prolongée du réactif de l'automate Mindray H50p fut un frein de taille à l'avancée de notre étude. Ce réactif est l'éluant B (le tampon phosphate) indispensable à la stabilisation du pH lors de l'analyse des échantillons.

Limites :

- Taille de l'échantillon,
- Faible proportion de patients anémiés : la taille de notre échantillon n'a pas permis une représentativité suffisante des patients anémiés. La non-inclusion des patients hospitalisés dans cette étude a également contribué à cela.

En dépit de ces limites et difficultés, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir une discussion avec les données de la littérature.

Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude soit 57,7% contre 42,3% pour le sexe masculin avec un sex-ratio de 0,73.

Ce résultat est le reflet de la population d'une manière générale par rapport aux résultats de **A. Keita** qui a obtenu 55% de femme contre 45% d'homme, avec un sex-ratio de 0,81 (72). Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus obèses et plus sédentaires que les hommes dans notre société. Cela est corroboré par **B. Traoré et al.** qui ont obtenu une représentativité féminine de 72.20 % au cours de leur étude portant sur les « aspects épidémiologique et clinique de l'obésité dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali » (73), ainsi que par **J. Matta et al.**, 2018 qui rapportent une prévalence mondiale du surpoids et de l'obésité de 36,9 % pour les hommes et de 38 % pour les femmes (74).

La moyenne d'âge de nos patients était de $52 \pm 14,2$ ans avec des extrêmes de 13 ans et 77 ans; la tranche d'âge de [50-80] ans était la plus représentée avec 60,6%. Cette fréquence élevée s'expliquerait par la prédominance du DT2 qui est considéré comme le diabète du deuxième âge.

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

En effet aux Etats-Unis, l'âge de diagnostic du DT2 est de 51,5 ans (50,8 ans pour les hommes et 51,3 ans pour les femmes) (75). La prédominance de cette tranche d'âge a également été observée dans d'autres études rapportant approximativement les mêmes fréquences, 84,5 % pour les patients âgés de 40-80 ans (76).

Ces valeurs se rapportent à celles de l'étude menée par **Sangaré et al.** où la moyenne d'âge était de $53,26 \pm 9,69$ ans (77). Elles concordaient également avec celles de **Diao A.** et **Kahina et al.** dont les études ont rapporté des moyennes d'âge de $54,82 \pm 11,93$ ans (78) et $54,59 \pm 4,87$ ans (79). Ces différentes valeurs reflètent une activité métabolique perturbée sous l'effet des facteurs de risque de la maladie et s'expliquent par le fait que la prévalence et l'incidence du DT2 augmentent fortement dans les deux sexes, et à partir de 40 ans (80).

Nos patients étaient en grande majorité des diabétiques de type 2 (93%). Cette observation est aussi rapportée dans la littérature qui estime qu'environ 90 % des diabétiques sont de type 2 (26). Nos résultats sont similaires à ceux de **Coulibaly I.** qui a trouvé une représentativité du DT2 à hauteur de 94% (81).

La durée d'évolution du diabète était inférieure à 5 ans pour 49,3% de nos patients et comprise entre 10 et 20 ans pour 21,1% d'entre eux. Ce résultat est similaire à celui de **F. Ousmane**, qui avait rapportée près de 47,69% de patients souffrant de diabète depuis moins de 5 ans et 21,54 % de patients diabétiques connus depuis 10 à 20 ans (82).

Ces chiffres se rapportent également à ceux de **K-F. Kamissoko**, où 56,25% des patients étaient diagnostiqués depuis moins de 5 ans, contre 22,5% qui vivaient avec le diabète depuis plus de 10 ans (76).

Le taux de glycémie à jeun était élevé chez 76% de nos patients. Ce fort taux d'hyperglycémie se justifie par le mauvais équilibre glycémique retrouvé chez 93% de nos patients avec une moyenne du taux d'hémoglobine glyquée de $10,64 \pm 3,07$ et des extrêmes de 4% et 20%.

De ce fait, nous avons noté que le taux d'hémoglobine glyquée évoluait proportionnellement au taux de glycémie à jeun. Nous avons obtenu une corrélation statistiquement significative $P=0,004$ entre le taux de glycémie à jeun et le taux d'hémoglobine glyquée.

Cette corrélation entre la glycémie à jeun et taux d'HbA_{1c} est très clairement rapportée dans la littérature, par **A. Bissan et al** mais également par **H. Kouame et al** (83,84).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la glycémie à jeun et l'IMC au sein de notre échantillon ($P=0,404$). L'Inserm décrit cependant l'obésité comme une cause d'hyperglycémie (85).

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

L'activité physique, était pratiquée de façon habituelle par 35,5% de nos patients. Les sujets consommateurs de tabac représentaient seulement 2,8% de notre échantillon et ceux consommant de l'alcool, 5,6% de nos patients.

Ces valeurs peu élevées s'expliqueraient par la forte proportion de femmes de notre étude, le tabagisme étant surtout retrouvés chez les sujets masculins dans notre société (86). Ce constat a été observé par **I. Coulibaly** qui n'a retrouvé qu'une patiente consommatrice de tabac au cours de son étude sur les facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients diabétiques à Bamako (81).

La sédentarité et l'obésité étaient les facteurs de risque les plus représentés soient 23,9% retrouvés de part et d'autre dans la population d'étude.

Cet équilibre entre l'obésité et la sédentarité pourrait s'expliquer par le lien indéniable qui existe entre ces deux facteurs et leur forte implication dans la survenue du diabète de type 2 (87).

Inversement, la sédentarité pourrait expliquer, l'importance de l'exercice dans le maintien de la fonction endothéliale. Il a été prouvé qu'une activité physique régulière permet de normaliser le taux des marqueurs lipidiques et de réduire les facteurs liés à l'inflammation, le stress oxydatif et le dysfonctionnement endothélial (88,89).

Un bon équilibre du diabète a été relevé chez 7% de nos patients. Au moment de l'enquête, 70% des patients composant échantillon étaient suivis régulièrement par un professionnel de santé.

Comparativement aux résultats de **Keïta A**, qui avait obtenu 15% de patients avec un bon équilibre diabétique pour 65% de suivi régulier, le déséquilibre glycémique était plus accentué au sein de notre échantillon. Cette différence pourrait être liée à la prédominance du DT1 (57,5%), au sein de sa population d'étude qui était majoritairement composée de patients âgés de 16-25 ans (31,3%) ; mais également au faible taux d'obésité (8,8%) constaté au cours de son étude (72).

Le type de traitement le plus rencontré au cours de notre étude est la combinaison ADO et MHD (40,8%). Cela s'explique clairement par la grande représentativité du DT2 dans notre échantillon (90).

L'association insuline, ADO et MHD était utilisée par 22,5% de nos patients. Cette valeur est due au recourt fréquent à l'insuline dans la stratégie thérapeutique du DT2. On estime qu'au moment du diagnostic du diabète de type 2, la sécrétion d'insuline est réduite de 50 % et que six à huit ans plus tard, ce déficit atteint 75%. Pour la majorité des patients, il est dans la

nature évolutive du diabète d'avoir recours, tôt ou tard, à un traitement insulinique pour maintenir un équilibre glycémique dans les objectifs définis (91)

La tranche d'âge de [50-80] ans comptait près de 56 % de patients avec un $HbA_{1c} > 7\%$. La prévalence du DT2 augmente fortement avec l'âge. Il est estimé qu'au-delà de 65 ans, 10 à 15 % des individus présentent un DT2 (92).

Cette observation est étayée par une étude menée en chine par **Yang Y. et al**, qui décrit l'évolution de l'âge en lui-même comme étant un facteur favorisant l'élévation de l' HbA_{1c} (93). Néanmoins, nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine glyquée et l'âge $P=0,692$. Ces résultats sont similaires à ceux de **N. Samaké** qui avait conclu qu'il n'y avait pas de différence significative entre la tranche d'âge et hémoglobine glyquée avec $P=0,093$ (94).

Au cours de notre étude la CCMH et le taux d' HbA_{1c} évoluaient de façon proportionnelle ($P=0,04$). Ce résultat est comparable à celui de Zong-Hui Guo et al, qui déclarent à la suite de leur étude que la CCMH est corrélée de manière significative avec l' HbA_{1c} (95).

Au cours de notre étude la prévalence de l'anémie les patients diabétiques s'élevait à 33,8% avec une moyenne de $10,49 \pm 2,05$ g/dl et un parfait équilibre de 16,9% entre la population masculine et féminine. Elle est comparable aux résultats de **Kehailou et al** qui ont obtenu une prévalence de l'anémie de 20,44% inférieur à la nôtre mais avec une moyenne du taux d'Hb semblable de $10,67 \pm 2,02$ g/dl (96).

La prévalence de l'anémie dans notre échantillon était supérieure à celle retrouvée dans la littérature qui s'élève à près de 30% dans la population générale (89) et cela malgré la faible représentativité des patients anémiés. Nos résultats sont similaires ceux obtenus en Éthiopie par **A. Bekele et al** 2019, qui avaient révélé que 34,2% des patients DT2 souffraient également d'anémie (97).

Ces résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature où plusieurs études basées sur un petit nombre de patients atteints de néphropathie apparente ont suggéré que la prévalence de l'anémie est plus élevée chez les patients diabétiques. La première enquête systématique à grande échelle évaluant la prévalence et les prédicteurs de l'anémie (une enquête transversale auprès de 820 patients) qui a été réalisée chez des patients diabétiques sans néphropathie rapporte qu'au total, 190 patients (23 %) présentaient une anémie non reconnue. Cette prévalence était de deux à trois fois supérieure à celle de la population générale (8).

Selon **Ronald et al** la prévalence de l'anémie s'élève à 35,5% chez les diabétiques en Afrique (98).

Bien que l'anémie soit fréquente chez le sujet diabétique, sa sévérité reste souvent modérée (99), or, une étude la NGSP mentionne entre autre l'anémie sévère et la perte de sang majeure, comme les interférences pouvant affecter les résultats du dosage de l'HbA_{1c} (68).

La présence d'anémie était liée à un taux d'HbA_{1c} > 7% chez près de 91,6 % de nos patients, comme décrit dans la littérature par **Wenjia G.** et al pour les cas d'anémie ferriprive chez les patients diabétiques (100).

Au cours d'une étude au Maroc, **Kehailou et al**, ont observé une prévalence de l'anémie s'élevant à 78,86% chez les diabétiques présentant un taux d'HbA_{1c} élevée (96).

Le type d'anémie le plus retrouvé au cours de notre étude était l'anémie normocytaire avec un pourcentage de 22,53%. L'anémie microcytaire était la moins représentée dans notre étude avec un pourcentage de 11,27%. Nos résultats sont comparables à ceux de **I. Coulibaly** et de **F. Ousmane** (81,82) qui ont obtenu 33,9% et 54,69% pour l'anémie normocytaire contre 1,9% et 29,68% pour l'anémie microcytaire.

L'anémie ferriprive est une affection fréquemment associée à une fausse élévation de l'HbA_{1c}. Des études chez des patients avec et sans diabète ont démontré que le traitement de l'anémie ferriprive abaisse l'HbA_{1c} (101).

D'autres conditions entraînant à une diminution du renouvellement des globules rouges sont également associées à une HbA_{1c} faussement élevée, y compris des anémies par carence en vitamine B-12 et en folate (102,103).

Cependant, l'hyperglycémie chronique associée à des taux élevés d'HbA_{1c} a également un impact sur l'inflammation et peut modifier les paramètres hématologiques du diabète comme décrit par **S. Antwi-Baffur et al** (104). Les fonctions de l'hémoglobine telles que l'apport de l'O₂, la perfusion tissulaire et la dissociation de l'HbO₂ se retrouvent donc affectées par la glycation non enzymatique des protéines liées à l'hyperglycémie chronique (105).

Nos résultats divergent néanmoins avec ceux obtenu par **A. Zinebi et al** au cours de leur étude en population générale sur les profils étiologiques des anémies en médecine interne, l'anémie microcytaire vient largement en tête (56% des anémies trouvées), suivi de l'anémie macrocytaire (23%) puis de l'anémie normocytaire qui était le moins représenté (21%) (106).

Nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine et le taux d'hémoglobine glyquée (P=0,0595), contrairement à l'étude menée par **N. Samaké** qui a obtenu une corrélation significative avec P=0,01264 (94).

Conformément aux résultats rapportés par **Patel** et al. l'anémie était prépondérante chez les patients âgés de 50 à 80 ans (107). Toutefois, nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre l'âge et le taux d'hémoglobine (P= 0,323).

CONCLUSION

7 CONCLUSION

Cette étude avait pour but d'explorer l'impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée par HPLC chez les patients diabétiques à l'hôpital du Mali.

Les interférences, en particulier celles liées à l'hémoglobine, peuvent influencer les résultats du dosage de l'HbA_{1c} par HPLC. Cependant, en ce qui concerne l'anémie, cette influence est facteur de la sévérité et du type d'anémie.

L'HPLC étant la méthode de référence de dosage de l'HbA_{1c}, sa fiabilité s'est avérée relativement peu impactée, par la faible baisse du taux d'hémoglobine retrouvée dans notre population d'étude.

Malgré cela, l'anémie s'est révélée fréquente chez les patients diabétiques. Le type d'anémie le plus rencontré chez nos patients diabétiques était l'anémie normocytaire.

In fine, cette étude mérite d'être plus approfondie dans notre contexte :

- Identifier des différentes étiologies de l'anémie chez les patients diabétiques,
- Élaborer une valeur de référence en dessous de laquelle, la fiabilité de l'HbA_{1c} serait mise en cause chez un patient diabétique présentant une anémie, permettrait d'alerter les professionnels de santé et d'assurer une meilleure prise en charge des patients diabétiques.

RECOMMANDATIONS

8 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, les recommandations suivantes ont été dégagées :

Aux patients diabétiques :

- Signaler toute manifestation physique inhabituelle pouvant évoquer la survenue d'une potentielle anémie au médecin traitant.

Aux professionnelles de santé :

- Associer systématiquement un bilan hématologique au bilan de suivi des patients diabétiques âgés,
- Accorder une attention particulière à l'évolution du taux d'hémoglobine chez les patients DT2 ,
- Explorer la possibilité d'évaluation de l'équilibre glycémique par le dosage des fructosamines plasmatiques, dont les variations sont totalement indépendantes de la présence d'une hémoglobine anormale.

Aux autorités de l'hôpital de Mali :

- Mettre en place un seuil de taux d'hémoglobine minimum pour le dosage de l'HbA_{1c} afin d'assurer la fiabilité des résultats obtenus.
- Inclure le dosage des fructosamines plasmatiques dans la palette des examens proposés, afin d'offrir une alternative aux patients présentant interférences dans la mesure de l'HbA_{1c}.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

9 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Schlienger JL. La longue marche vers les produits de la glycation des protéines. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 oct 2022;16(6):567-72.
2. Goullé JP, Lacroix C, Bouige D. L'hémoglobine glyquée : un marqueur de choix en Toxicologie Médico-Légale. *Ann Toxicol Anal*. 1 janv 2000;12:214-8.
3. Diabète magazine. Liens entre Hémoglobine Glyquée et Cardiovasculaire. 2019; Disponible sur: <https://www.diabetemagazine.fr>
4. World Health Organisation (WHO). Diabetes [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
5. IDF. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Brussels, Belgium; 2019. Report No.: 9.
6. Vacheron A. Complications cardiovasculaires du diabète. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2011, 195, no 1, 205-211.
7. Masson E. EM-Consulte. [cité 12 déc 2023]. P194 Prévalence et facteurs prédictifs de la néphropathie diabétique chez le diabétique type 2. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/246471/p194-prevalence-et-facteurs-predictifs-de-la-nephro>
8. G. Deray, A. Heurtier, A. Grimaldi, V. Launay Vacher, C. Isnard Bagnis; Anémie et diabète. *Am J Nephrol*. 24^e éd. 1 oct 2004;522-6.
9. Etienne Larger Mathilde Brière Aude Pachéco. Anemia and diabetes. *Médecine des Maladies Métaboliques*; 2021. 612-618 p. (6; vol. 15).
10. Little RR, Roberts WL. A Review of Variant Hemoglobins Interfering with Hemoglobin A1c Measurement. *J Diabetes Sci Technol Online*. mai 2009;3(3):446-51.
11. Sofronescu AG, Williams LM, Andrews DM, Zhu Y. Unexpected hemoglobin A1c results. *Clin Chem*. févr 2011;57(2):153-6.
12. Bigot-Corbel DE. Méthodes de dosage de l'HbA1c.
13. HbA1c : attention aux pièges | Société Francophone du Diabète [Internet]. [cité 13 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.sfdiabete.org/mediatheque/kiosque/articles-qdm/hba1c-attention-aux-pieges>
14. Sepulchre E, Lutteri L, Cavalier E, Guerci B, Radermecker RP. A PROPOS DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE : *Rev Med Liège*.
15. World Health Organisation (WHO). Diabète [Internet]. [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int>
16. Fédération Française des diabétiques. Diabète : Types de diabète | Qu'est-ce que le

diabète ? [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: www.federationdesdiabetiques.org

17. Collège National de Biochimie et BiolAnne Barlier, Sablonnier Bernard. Les référentiels. 2ème édition. Ellipses; 2022. (ECNi - Les référentiels).
18. Foulis AK, McGill M, Farquharson MA. Insulitis in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in man--macrophages, lymphocytes, and interferon-gamma containing cells. *J Pathol.* oct 1991;165(2):97-103.
19. Fisch A, Pichard E, Prazuck T, Leblanc H, Sidibe Y, Brücker G. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the rural region of Mali (West Africa): a practical approach. *Diabetologia.* 1 nov 1987;30(11):859-62.
20. Qu'est-ce que le diabète [Internet]. 2022 [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes.html>
21. Risch N. Assessing the role of HLA-linked and unlinked determinants of disease. *Am J Hum Genet.* janv 1987;40(1):1-14.
22. Gillespie KM. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ Can Med Assoc J.* 18 juill 2006;175(2):165-70.
23. Gillespie KM, Gale EAM, Bingley PJ. High familial risk and genetic susceptibility in early onset childhood diabetes. *Diabetes.* janv 2002;51(1):210-4.
24. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest.* sept 1999;104(6):787-94.
25. Stumvoll M, Goldstein BJ, Haeften TW van. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet.* 9 avr 2005;365(9467):1333-46.
26. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 30 août 2020;21(17):E6275.
27. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 1 avr 2009;58(4):773-95.
28. Hu FB, Solomon CG. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *N Engl J Med.* 2001;8.
29. Hummasti S, Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and inflammation in obesity and diabetes. *Circ Res.* 3 sept 2010;107(5):579-91.
30. Dali-Youcef N, Mecili M, Ricci R, Andrès E. Metabolic inflammation: connecting obesity and insulin resistance. *Ann Med.* mai 2013;45(3):242-53.
31. Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. Protéine C-réactive, interleukine 6 et risque de développer un diabète sucré de type 2. 2001;327-34.

32. Vandanmagsar B, Youm YH, Ravussin A, Galgani JE, Stadler K, Mynatt RL, et al. The NALP3/NLRP3 Inflammasome Instigates Obesity-Induced Autoinflammation and Insulin Resistance. *Nat Med.* févr 2011;17(2):179-88.
33. American Diabetes Association (2019). 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care*, 42(Suppl 1), S29–S33. <https://doi.org/10.2337/dc19-S003>.
34. Shamsuzzaman, A. S., Winnicki, M., Wolk, R., Svatikova, A., Phillips, B. G., Davison, D. E., Berger, P. B., & Somers, V. K. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation.* 11 mai 2004;Volume 109, Issue 18,:Pages 2181-2185.
35. Leeuwenburgh C, Fiebig R, Chandwaney R, Ji LL. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 1 août 1994;267(2):R439-45.
36. Sircana, A., Framarin, L., Leone, N., Berrutti, M., Castellino, F., Parente, R., De Michieli, F., Paschetta, E., & Musso, G. (2018). Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence?. *Current diabetes reports*, 18(10), 98. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1057-6>.
37. Role of Mitochondrial Dysfunction in Insulin Resistance [Internet]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCRESAHA.107.165472>
38. Cerf M. Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance. *Front Endocrinol [Internet].* 2013 [cité 21 nov 2022];4. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2013.00037>
39. Bunney PE, Zink AN, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Orexin activation counteracts decreases in nonexercise activity thermogenesis (NEAT) caused by high-fat diet. *Physiol Behav.* 2017;176:139-48.
40. Brandon B. Boland*, Christopher J. Rhodes, Joseph S. Grimsby. The dynamic plasticity of insulin production in beta-cells | Elsevier Enhanced Reader. *Mol Metab.* 2017;6:958-73.
41. Halban PA, Polonsky KS, Bowden DW, Hawkins MA, Ling C, Mather KJ, et al. β -Cell Failure in Type 2 Diabetes: Postulated Mechanisms and Prospects for Prevention and Treatment. *Diabetes Care.* 10 mai 2014;37(6):1751-8.
42. Trabelsi S, Oueslati J, Aouinet A, Khaled S. Enseignement Post-Universitaire. *Tunis Med.* 2014;92.
43. Dr Rafiq Dhansay, Dr Trisha Moodley & Dr Jennifer Lines. Approach to the Adult Patient with Anaemia. *Pathol Lancet Kenya* PLK.
44. Balarajan Y, Ramakrishnan U, Ozaltin E, Shankar AH, Subramanian SV. Anémie dans

les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire. *Lancet Lond Engl.* 17 déc 2011;378(9809):2123-35.

45. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1450(1):15-31.

46. World Health Organisation (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. 2011 [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: <https://shorturl.at/jouvC>

47. Braunstein EM. Braunstein EM 2017 Etiology of anemia 2 2017. Accessed December 5, 2018.

48. Larger E, Brière M, Pachéco A, Alexandre-Heymann L, Paul M, Tiercelin C, et al. Anémie et diabète. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 oct 2021;15(6):612-8.

49. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primer.* 10 janv 2019;5(1):1-18.

50. Agarwal A, Nayak M. D, Patil A, Manohar C. Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency Unmasked by Diabetic Ketoacidosis: An Underrated Phenomenon. *J Clin Diagn Res JCDR.* déc 2013;7(12):3012-3.

51. Masson E. EM-Consulte. PO46 - Baisse de la concentration de cobalamine chez les patients diabétiques de type 2 traités par metformine.

52. Porter KM, Ward M, Hughes CF, O'Kane M, Hoey L, McCann A, et al. Hyperglycemia and Metformin Use Are Associated With B Vitamin Deficiency and Cognitive Dysfunction in Older Adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 oct 2019;104(10):4837-47.

53. Brière M, Diederheim M, Dehghani L, Dubois-Laforgue D, Larger E. Anaemia and its risk factors and association with treatments in patients with diabetes: A cross-sectional study. *Diabetes Metab.* 1 févr 2021;47(1):101164.

54. Sarzynski E, Puttarajappa C, Xie Y, Grover M, Laird-Fick H. Association between proton pump inhibitor use and anemia: a retrospective cohort study. *Dig Dis Sci.* août 2011;56(8):2349-53.

55. Procopiu M. Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. *Rev Med Suisse.* 31 mai 2006;068:1473-9.

56. Ohtsubo K, Chen MZ, Olefsky JM, Marth JD. Pathway to diabetes through attenuation of pancreatic beta cell glycosylation and glucose transport. *Nat Med.* 14 août 2011;17(9):1067-75.

57. Acharya AS, Roy RP, Dorai B. Aldimine to ketoamine isomerization (Amadori rearrangement) potential at the individual nonenzymic glycation sites of hemoglobin A:

preferential inhibition of glycation by nucleophiles at sites of low isomerization potential. *J Protein Chem.* juin 1991;10(3):345-58.

58. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights.* 2016;11:BMI-S38440.

59. Shimasaki T, Yoshida H, Kamitori S, Sode K. X-ray structures of fructosyl peptide oxidases revealing residues responsible for gating oxygen access in the oxidative half reaction. *Sci Rep.* 5 juin 2017;7.

60. Patiño-Fernández AM, Eidson M, Sanchez J, Delamater AM. What do Youth with Type 1 Diabetes Know about the HbA1c Test? *Child Health Care J Assoc Care Child Health.* 1 avr 2010;38(2):157-67.

61. Rhea JM, Koch D, Ritchie J, Singh HV, Young AN, Burgess T, et al. Unintended reporting of misleading Hb A(1c) values when using assays incapable of detecting hemoglobin variants. *Arch Pathol Lab Med.* déc 2013;137(12):1788-91.

62. Elamri, A. Dosage de l'Hba1c [Internet]. 2009. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/14284/1/P0392009.pdf>

63. HAMID OUDJANA Aicha. Biochimie instrumentale I: Méthodes d'analyses chromatographiques [Internet]. faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre; Disponible sur: <https://shorturl.at/dhjkn>

64. Parfait et Faoziath DOFFON et BAKARY. Étude comparative de l'hémoglobine glyquée et du glucose sanguin chez les hyperglycémies diabétiques [Internet]. École Polytechnique D'abomey-Calavi; [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.memoireonline.com/02/12/5292/tude-comparative-de-l-hemoglobine-glyquee-et-du-glucose-sanguin-chez-les-hyperglycemies-diabet.html>

65. Planet-Vie [Internet]. [cité 30 déc 2023]. La chromatographie. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/manipulations-en-laboratoire/la-chromatographie>

66. Boudehenn J, Gambier F. Influence des finitions poudres sur l'impact environnemental du MDF [Internet] [other]. UHP - Université Henri Poincaré; 2011 [cité 30 déc 2023]. p. 88. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01880918>

67. Coulibaly DDM. Comparaison de méthodes pour le dosage de l'hémoglobine glyquée sur deux automates de biochimie D-10® (BIO-RAD) et MINICAP FLEX PIERCING® (SEBIA) [Internet]. [Bamako]: U.S.T.T-B; Disponible sur: <https://shorturl.at/nprl6>

68. Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The NGSP: Over 20 Years of Improving HbA1c Measurement. *Clin Chem.* juill 2019;65(7):839-48.

69. Technobio. L'électrophorèse [Internet]. 2021 [cité 2 janv 2024]. Disponible sur:

<https://www.technobio.fr/lelectrophorese/>

70. Electrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose [Internet]. 2015 [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/salahabdessemed1/electrophorse-de-lhmoglobine-sur-actate-de-cellulose>
71. Génétique et biologie de la drépanocytose · devsante.org [Internet]. [cité 2 janv 2024]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/genetique-et-biologie-de-la-drepanocytose/>
72. Keita A. Étude de l'insulinothérapie au service de médecine et d'endocrinologie hôpital du Mali [Internet] [Thèse Med]. [Bamako]; 2017. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/6620/17M214.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
73. Traoré B, Sow D, Bah M, Traoré D, Berté B, Touré A, et al. Aspects épidémiologique et clinique de l'obésité dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Mali Med [Internet]. 2020;(4). Disponible sur: https://www.malimedical.org/wp-content/uploads/2021/01/11_35_4_2020.pdf
74. Matta J, Carette C, Rives Lange C, Czernichow S. Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde. Presse Médicale. mai 2018;47(5):434-8.
75. M LANGE Guillaume. L'âge moyen de découverte du diabète de type 2 diffère significativement selon la catégorie sociale [Thèse Med]. [Paris]: UNIVERSITE PARIS 7 – DENIS DIDEROT; 2004.
76. Kamissoko K.-F. Aspects thérapeutiques du diabète de type 2 dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali [Thèse de médecine]. Bamako. Bibliothèque FMPOS. [Bamako]; 2017.
77. Drissa S, Nanko D, Mamady C, M CSekou, Magara S, B BBrehima, et al. Epidemiological and Clinical Aspect of Diabetes Mellitus at the Internal Medicine Unit of the Fousseyni Daou Hospital in Kayes, Mali. SAS J Med. 18 nov 2021;7(11):603-9.
78. Diao, Abdoulaye. Contrôle de l'équilibre glycémique par hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 2 suivis dans l'unité de diabétologie du centre de sante de référence de la commune I du district de Bamako [Internet]. 2020 [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4493/20M53.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
79. Kahina H AM. Intérêt du dosage de la microalbuminurie dans le diagnostic précoce de la néphropathie diabétique [Internet]. [République algérienne Démocratique et Populaire]: Université des Frères Mentouri Constantine; 2015. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2015/136-2015.pdf>
80. Norme HbA1c | Hémoglobine Glyquée ou HbA1c | Taux de Bba1c [Internet]. [cité 6 nov

2023]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/hba1c>

81. Ismaël DC. Caractéristiques et valeurs pronostiques de l'anémie chez le cirrhotique dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Gabriel Touré. [Internet]. Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie; 2021. Disponible sur:

<https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4263/Memoire%20DES%20D%20M%20MOIRE%20Dr%20Ismael%20Coulibaly.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

82. Mlle Faridatou Ousmane. Évaluation des aspects épidémiocliniques et biologiques de la dénutrition chez les patients diabétiques hospitalisés au service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. [Internet] [Thèse Pharmacie]. [Bamako]: Université Kankou Moussa; [cité 9 août 2023]. Disponible sur:

<https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/6642/23UKM010.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

83. Tietie BAD, Kletigui DC, Djibril C, Yaya G, Djambatolom TS, Madiné T, et al. Corrélation entre hémoglobine glyquée et glycémie à jeun dans une population de diabétiques et de non diabétiques : expérience du Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako (LRM).

84. Kouame H, Morjan A, Kamal N. Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1C chez la population diabétique dans la région de la Grande Casablanca. 2023;66(2).

85. Inserm [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Obésité · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/obesite/>

86. Alassane Mohamed Haïdara. Le tabac et les intoxications des fumeurs: Proposition de moyens de lutte contre le tabagisme au Mali [Internet] [Thèse Pharm]. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali; 1980. Disponible sur:

<https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/7206/81P06.pdf?sequence=1>

87. U. M. Vischer. La prévention du diabète de type 2 : activité physique ou médicaments ? Médecine&Hygiène. 2003;

88. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men. Med Sci Sports Exerc. mai 2010;42(5):879-85.

89. Argaw D, Hussen Kabthamer R, Birhane M. Magnitude of Anemia and Its Associated Factors Among Pregnant Women Attending Antenatal Care in Southern Ethiopia: A Cross-Sectional Study. J Blood Med. 9 oct 2020;11:335-44.

90. Aj S. Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : Rev Med Liege.

91. Beer S, Ruiz J. Insulinothérapie pratique dans le diabète de type 2. Rev Med Suisse. 9 juin 2004;2486:1264-71.

92. Scheen A, Paquot N, Bauduceau B. Le diabète du sujet âgé: du défi épidémiologique à une approche personnalisée. *Rev Med Liège*.
93. Yang YC, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Age and sex effects on HbA1c. A study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care*. juin 1997;20(6):988-91.
94. Samake MN. Impact des hémoglobinopathies sur l'hémoglobine glyquée A1c dans la surveillance des diabétiques par l'électrophorèse capillaire [Thèse Pharm]. Faculté de Pharmacie; 2022.
95. Guo ZH, Tian HL, Zhang XQ, Zhang DH, Wang ZM, Wang K, et al. Effect of anemia and erythrocyte indices on hemoglobin A1c levels among pregnant women. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 1 sept 2022;534:1-5.
96. Kehailou FZ, Jabari M, Labriji A, Mestaghanmi H. PREVALENCE OF ANEMIA IN A POPULATION OF DIABETICS, CASABLANCA- MOROCCO PREVALENCE DE L'ANEMIE CHEZ UNE POPULATION DES DIABÉTIQUES, CASABLANCA-MAROC. 2 déc 2019;
97. Bekele A, Teji Roba K, Egata G, Gebremichael B. Anemia and associated factors among type-2 diabetes mellitus patients attending public hospitals in Harari Region, Eastern Ethiopia. Suksomboon N, éditeur. *PLOS ONE*. 5 déc 2019;14(12):e0225725.
98. Olum R, Bongomin F, Kaggwa MM, Andia-Biraro I, Baluku JB. Anemia in diabetes mellitus in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2021;15(5):102260.
99. Amani K, Amani MEA. Anémie chez le diabétique : quelles particularités ? *Diabetes Metab*. 1 mars 2009;35:A87.
100. Guo W, Zhou Q, Jia Y, Xu J. Increased Levels of Glycated Hemoglobin A1c and Iron Deficiency Anemia: A Review. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 7 nov 2019;25:8371-8.
101. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of Iron Deficiency Anemia on the Levels of Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients. *Acta Haematol*. 3 sept 2004;112(3):126-8.
102. Radin MS. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading. *J Gen Intern Med*. févr 2014;29(2):388-94.
103. Joseph Larese. When Is Hemoglobin A1c Inaccurate In Assessing Glycemic Control ? *Fac Peer Rev [Internet]*. 1 févr 2012 [cité 3 nov 2023]; Disponible sur: <https://www.clinicalcorrelations.org>
104. Antwi-Baffour S, Mensah BT, Armah DNO, Ali-Mustapha S, Annison L. Comparative analysis of glycated haemoglobin, fasting blood glucose and haematological parameters in Type-2 diabetes patients. *BMC Res Notes*. 5 oct 2023;16(1):256.

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE DOSAGE DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE PAR
CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE HAUTE PERFORMANCE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

105. Tagougui S. Impact du diabète de type 1 et des niveaux élevés d'hémoglobine glyquée sur l'oxygénation musculaire et cérébrale à l'exercice: répercussions sur l'aptitude physique aérobie [Internet]. [France]: Université Droit & Santé Lille 2; 2014. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01159308/document>
106. Zinebi A, Eddou H, Moudden KM, Elbaaj M. Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne. *Pan Afr Med J.* 4 janv 2017;26:10.
107. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol.* oct 2008;45(4):210-7.

ANNEXES

10 ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : WAGUÉ

Prénom : Mohamed Demba

Adresse : Bacodjicoroni ACI Golf

Tel : +223 74-00-01-03

E-Mail : mohameddemba1@yahoo.fr

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée par chromatographie liquide haute performance chez les patients diabétiques.

Année académique : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako / Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, bibliothèque de l'université Kankou Moussa.

Directeur de thèse : Pr DRAMÉ Boubacar Sidiki Ibrahim

Résumé de la thèse :

Introduction : L'hémoglobine glyquée est considérée comme un élément objectif du contrôle de l'équilibre glycémique du malade diabétique. La chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) est la méthode de référence pour le dosage de l'HbA_{1c}. Cependant même cette méthode peut être affectée par certaines conditions telle que l'anémie.

Objectif : Étudier l'impact de l'anémie sur le dosage de l'hémoglobine glyquée par chromatographie en phase liquide à haute performance chez les patients diabétiques.

Méthodologie: Nous avons réalisé une étude prospective, descriptive et exhaustive allant de novembre 2022 à avril 2023 à l'hôpital du Mali, pour le dosage de l'hémoglobine glyquée, de la glycémie et des paramètres hématologiques (NFS).

Résultats : Nous avons obtenu 71 patients diabétiques dont 42,3% étaient de sexe masculin et 57,7% de sexe féminin. Au sein de notre population d'étude, 33,8% étaient anémiés dont 16,9% de femmes et 16,9% d'hommes. La tranche d'âge de [50-80] ans comprenait la majorité (n=14) des patients anémiés. Le type d'anémie le plus retrouvé chez nos patients diabétiques était l'anémie normocytaire (22,53%). Un taux HbA_{1c} > 7% a été retrouvé chez 91,6% de nos patients anémiés. Le taux moyen d'hémoglobine ne montrait pas de différence statistiquement significative par rapport au taux d'HbA_{1c} (P=0,0595). Nous avons observé une différence statistiquement significative entre la

CCMH et l'HbA_{1c} (P=0,04). Nous n'avons pas retrouvé de lien statistique entre l'anémie et le dosage de l'HbA_{1c} par la méthode d'HPLC.

Conclusion : Notre étude a montré une fréquence élevée de l'anémie normocytaire chez les patients diabétiques. Nous avons également noté que la fiabilité de l'HPLC dans le dosage de l'HbA_{1c} n'était pas affectée par une faible baisse du taux d'hémoglobine totale.

Mots clés : Hémoglobine glyquée, diabète, anémie, chromatographie liquide haute performance (HPLC), Hôpital Mali.

Abstract

Name: WAGUÉ

First Name: Mohamed Demba

Address: Bacodjicoroni Aci Golf

Phone: +223 74-00-01-03

Email: mohameddemba1@yahoo.fr

Nationality: Malian

Thesis Title: Impact of Anemia on the Measurement of Glycated Hemoglobin by High-Performance Liquid Chromatography in Diabetic Patients.

Academic year: 2023-2024

City of support: Bamako / Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry of Bamako, Kankou Moussa University library.

Thesis Supervisor: Dr. DRAMÉ Boubacar Sidiki Ibrahim

Thesis Abstract:

Introduction: Glycated hemoglobin is considered an objective element in monitoring the glycemic control of diabetic patients. High-performance liquid chromatography (HPLC) is the reference method for measuring HbA1c. However, even this method can be affected by certain conditions such as anemia.

Objective: Studying the impact of anemia on the measurement of glycated hemoglobin levels using high-performance liquid chromatography in diabetic patients.

Methodology: We conducted a prospective, descriptive, and comprehensive study from November 2022 to April 2023 at Mali Hospital, measuring glycated hemoglobin, blood glucose, and hematological parameters (CBC).

Results: We obtained 71 diabetic patients, of which 42.3% were male and 57.7% were female. In our study population, 33.8% were anemic, with 16.9% being females and 16.9% males. The age group [50-80] years included the majority (n=14) of anemic patients. The most common type of anemia among our diabetic patients was normocytic anemia. An HbA1c level > 7% was found in 91.6% (n=22) of our anemic patients. The average hemoglobin level showed no statistically significant difference compared to the HbA1c level (P=0.0595). We observed a statistically significant difference between

MCHC and HbA1c ($P=0.04$). To our knowledge, we did not observe a notable impact of anemia on the measurement of HbA1c by the HPLC method.

Conclusion: Our study showed a high frequency of normocytic anemia in diabetic patients. We also noted that the reliability of HPLC in measuring HbA1c was not affected by a slight decrease in total hemoglobin levels.

Keywords: Glycated hemoglobin, diabetes, anemia, high-performance liquid chromatography (HPLC), Mali Hospital.

11 FICHE D'ENQUÊTE

N° de la fiche d'enquête :

N° du dossier:

Date:

1- Identification

Q1 : Sexe :

a : Masculin

b : Féminin

Q2 : Numéro de téléphone :

Q3 : Age (ans) :

2- Antécédents

Q4 : Sédentarité : Oui / _ /

Non / _ /

Q5 : Tabagisme : Oui / _ /

Non / _ /

Q6 : Alcoolisme : Oui / _ /

Non / _ /

3- Données sur le diabète

Q7 : De quel type de diabète souffrez-vous ?

A-DT1

B- DT2

Q8 : Quand est ce que votre diabète a t'il été diagnostiqué ?

a) < 5 ans

b) 5 - 10 ans

c) 10 - 20 ans

d) 20 - 40 ans

e) 40 ans

Q9 : Quel type de traitement suivez-vous ?

- a) ATD Oraux
- b) MHD + ADO
- c) MHD + Insuline + ADO
- d) MHD+ADO
- e) Insuline
- f) Insuline + ADO
- g) MHD + Insuline
- h) Aucun traitement

Q10 : A quelle fréquence pratiquez-vous l'activité physique ?

- a) Habituellement (ou au moins une fois par jour)
- b) De temps en temps (ou au moins une fois par semaine)
- c) Rarement (ou au moins une fois par mois)
- d) Pas d'activité physique

4- Suivi du diabète

Q11 : Êtes-vous suivie par un médecin ?

Oui / _ / Non / _ /

Q12 : Quelle est la fréquence de vos consultations avec votre médecin ?

Moins de 1 fois/trimestre / _ /

Plus de 1 fois/trimestre / _ /

5- Mesures anthropométriques

Q13 : Valeurs anthropométriques à mesurer pendant l'enquête

Poids : Kg

Taille : m

IMC :

- a) $< 18,5$
- b) 18,5 - 24,99
- c) 25 - 29,99
- d) 30 - 34,99
- e) 35 - 39,99
- f) ≥ 40

6- Paramètres Biochimiques

- a) Glycémie à jeun / ___ /
- b) Hémoglobine glyquée / ___ /
- c) Taux d'hémoglobine / ___ /
- d) Nombre de globules rouges / ___ /
- e) Hématocrite / ___ /
- f) Volume globulaire moyen / ___
- g) Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine / ___ /
- h) Taux de réticulocytes / ___ /

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !