

SURVEILLANCE DU DIABETE PAR LE TEST DE LA GLYCEMIE A JEUN : OBSOLETE OU ACCEPTABLE ?

Cas des patients suivis aux Cliniques Universitaires de Kinshasa.

*MAKULO JR

*NSEKA MN, **MAPATANO MA,
***BIELELI EI, *LEPIRA FB, ***KABSEL T,
*MOKOLI MV, ****MULS E.

Correspondance

JR Makulo Rissassi

Service de Néphrologie

Cliniques Universitaires de Kinshasa

Université de Kinshasa

Kinshasa, République Démocratique du Congo

E-mail : jrmakulo@yahoo.fr

Summary

To assess the validity and reliability of the fasting blood glucose threshold of 130 mg/dl in comparison with HbA1c threshold of 7% in the evaluation of diabetes control, the two tests were performed among 58 diabetics attending the University Hospital of Kinshasa from 1st February 2006 to 30th June 2006.

Their average age was 58±11 years and mean duration of disease was 9 ± 4 years. In 46 patients (79%), HbA1c was > 7 % whereas 33 patients (57%) had fasting blood glucose > 130 mg/dl.

The sensitivity and specificity of fasting blood glucose were 65 % and 75 % respectively, and the negative predictive value and positive predictive value were 36 % and 91 % respectively. Concordance between the two tests was moderate (Kappa=0.287 and 95 % CI: 0.024-0.550). These results plaid in favour of supplying hospitals with HbA1c dosage equipments because of its better reliability than the fasting blood glucose.

Key word: Fasting blood glucose, HbA1c, Diabetes control.

* Service de Néphrologie, Département de Médecine interne, Cliniques Universitaires, Kinshasa, République Démocratique du Congo

** Ecole de Santé Publique, Université de Kinshasa, Centre National d'Epidémiologie du Diabète, Kinshasa, République Démocratique du Congo

*** Service d'Endocrinologie/Diabétologie, Département de Médecine interne, Cliniques Universitaires, Kinshasa, République Démocratique du Congo

**** Département d'Endocrinologie, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium.

RESUME

Pour évaluer la validité et la fiabilité de la glycémie à jeun au seuil de 130 mg/dl par rapport à l' HbA1c au seuil de 7 % dans l'appréciation de l'équilibre du diabète, ces deux examens ont été effectués chez 58 sujets diabétiques âgés de 58 ± 11 ans, malades depuis 9 ± 4 ans, tous suivis aux Cliniques Universitaires de Kinshasa du 01 février 2006 au 30 juin 2006. Quarante six patients (79 %) avaient une HbA1c > 7 % et 33 patients (57%) avaient une glycémie à jeun > 130 mg/dl. La sensibilité de la glycémie à jeun était de 65 %, sa spécificité de 75 %, sa valeur prédictive négative de 36 % et sa valeur prédictive positive de 91 %. La concordance entre les deux tests était modérée (Kappa = 0,287 et IC à 95% : 0,024-0,550). Ces résultats montrent la nécessité d'équiper les hôpitaux de Kinshasa en appareils pour doser l'HbA1c étant donné sa plus grande fiabilité par rapport à la glycémie à jeun.

Mots-clés: Glycémie à jeun, HbA1c, Equilibre du diabète.

INTRODUCTION

Les microangiopathies diabétiques sont avant tout liées à l'hyperglycémie chronique que révèle une hémoglobine glyquée (HbA1c) élevée. Ce marqueur, qui représente l'examen de référence pour une bonne surveillance du diabète, reflète l'équilibre glycémique de deux à trois mois précédant le dosage et n'est pas sujet à des variations métaboliques ponctuelles comme c'est le cas pour la glycémie (1). Des études d'envergure comme celles de « Diabetes Complications and Control Trial (DCCT) » (2) et « United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) » (3) ont démontré les bienfaits d'un contrôle glycémique proche de la normale, et des associations internationales du diabète ont proposé des seuils d'HbA1c inférieures à 6,5 ou à 7 % pour prévenir les complications micro et macroangiopathiques de cette maladie (4, 5, 6, 7). Cependant, beaucoup de pays africains ne disposent pas d'équipement approprié pour doser l'HbA1c.

C'est le cas de la République Démocratique du Congo (RDC) où la surveillance du diabète se limite très souvent au contrôle de la glycémie soit à jeun, soit post prandiale ou tout simplement à la recherche de la glucosurie(8).

Pour évaluer la qualité de contrôle du diabète et prévenir les complications micro et macroangiopathiques dans un contexte où le dosage de l'HbA1c ne peut être réalisé, plusieurs mesures palliatives ont été proposées. Parmi celles-ci, l'American Diabetes Association (ADA) recommande une glycémie à jeun entre 90 et 130 mg/dl comme critère de bon contrôle du diabète (7). Et c'est sur cette base que plusieurs médecins congolais se fondent pour guider leur attitude thérapeutique qui consiste à reconduire le traitement lorsque les glycémies à jeun varient entre 90-130 mg% et à l'intensifier lorsque les valeurs sont supérieures à 130 mg / dl.

Le présent travail est une contribution pour définir une stratégie visant à prévenir les complications chroniques du diabète dans la ville de Kinshasa où les hôpitaux manquent d'équipement pour doser l'HbA1c. Les objectifs assignés sont : 1. évaluer la validité et déterminer la fiabilité de la glycémie à jeun au seuil de 130 mg/dl par rapport à l'HbA1c au seuil de 7% dans l'appréciation du bon équilibre du diabète sucré ; 2. identifier les facteurs de risque associés au mauvais contrôle du diabète.

MATERIEL ET METHODES

L'étude s'est déroulée dans l'Unité de diabétologie du Service d'endocrinologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) du 01 février 2006 au 30 juin 2006. Seuls les sujets diabétiques suivis aux CUK et n'ayant pas présenté des signes de décompensation du diabète durant les trois mois précédents, ont été inclus dans l'étude, moyennant leur consentement éclairé. Les patients urémiques, drépanocytaires et ceux qui avaient présenté une hémolyse intravasculaire au cours de trois mois précédents l'entrée à l'étude ont été exclus (9). La glycémie à jeun et l'HbA1c étaient dosées entre 6 heures et 8 heures du matin et les résultats étaient transmis au médecin traitant lors de la consultation. Les médecins inscrits à l'étude ont été recrutés dans l'unité de diabétologie des CUK et ils

étaient tous au courant des recommandations de l'International Diabetes Federation (IDF) relatives à la prise en charge du diabète en Afrique (6).

Pour cette étude, les paramètres d'intérêt étaient l'âge (en année), le sexe, la durée du diabète (en année), le type de traitement (prise ou non d'insuline), la glycémie à jeun capillaire (en mg/dl, valeurs normales : 60-110 mg/dl) et l'HbA1c (valeurs normales : 4-6%). La glycémie a été dosée à l'aide d'un glucomètre de marque Glucocard qui utilise une méthode enzymatique (glucose oxydase). L'HbA1c a été dosée à l'aide d'un appareil de marque DCA Bayer 2000 (10) dont le principe est une réaction à anticorps monoclonal.

Pour cette étude, les sujets âgés ont été définis par un âge supérieur à l'âge médian (54,5 ans) vs sujets jeunes par un âge inférieur à l'âge médian. L'ancienneté du diabète a été définie par une durée de la maladie supérieure à la durée médiane (9 ans) vs une durée de la maladie inférieure à la durée médiane. La glycémie à jeun à 130 mg/dl et l'HbA1c à 7% définissaient les seuils de bon contrôle du diabète (tableau I).

La saisie des données et les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel MedCalc version 9.1.01, 2005. La validité du seuil de la glycémie de jeun de 130 mg/dl par rapport au seuil de l'HbA1c de 7% a été étudiée en calculant la sensibilité et la spécificité ; son utilité a été recherchée en calculant la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN). La concordance entre les deux seuils a été évaluée sur base du classement de Landis et Koch après le calcul du coefficient Kappa. La comparaison des fréquences observées au sein des groupes a été faite à l'aide du test exact de Fischer. En cas de nécessité, le risque relatif a été calculé, et $p < 0,05$ définissait le seuil de signification statistique.

RESULTATS

Cinquante huit patients dont 28 hommes et 30 femmes ont participé à l'étude. Ils avaient une moyenne de 58 ± 11 ans d'âge ; 9 ± 4 ans de durée de diabète ; $149,9 \pm 20,5$ mg/dl de glycémie et $9,2 \pm 2,3\%$ d'HbA1c. Le tableau 2 indique que 33 patients (57 %) avaient une glycémie à jeun >130 mg / dl alors que 46 patients (79 %) avaient une HbA1c $>7\%$. Comparé au seuil d' HbA1c de 7 % (seuil de référence), le seuil de la glycémie à jeun de 130 mg % avait une sensibilité de 65 %, une spécificité de 75 %, une VPN de 36 % et une VPP de 91 %. La concordance entre les deux tests était de 67 % avec Kappa = 0,287 (IC 95% : 0,024-0,550). En considérant le tableau 3, qui compare les groupes en fonction de la fréquence des sujets diabétiques équilibrés (selon leur HbA1c), il n' y avait pas de différence liée au sexe, à la catégorie d'âge, à la durée du diabète ou au type de traitement reçu ($p > 0,05$). Par rapport à la glycémie (cfr tableau 4), seule une variable (la durée du diabète) a montré une différence significative entre les groupes: le risque d'avoir un mauvais contrôle du diabète défini par le seuil de glycémie à jeun > 130 mg/dl était plus élevé en cas d'une durée de la maladie $>$ à la durée médiane ($p=0,0074$; OR : 5,122; IC à 95% : 1,657-15,985).

DISCUSSION

La présente étude montre que la glycémie à jeun est un test peu sensible pour reconnaître les patients qui ont un diabète déséquilibré. La faible concordance trouvée entre la glycémie à jeun et l'HbA1c dans l'appréciation de la qualité de contrôle du diabète confirme les données de la littérature (11, 12, 13, 14, 15), nonobstant le fait que les seuils utilisés dans ces études ne soient pas exactement les mêmes.

Cette étude, pourtant menée en milieu spécialisé, montre que plus de trois quarts des patients diabétiques sont mal équilibrés. Il sied de relever que ce mauvais profil glycémique n'est pas une spécificité des congolais. En

effet des études menées aussi bien en Afrique (16,17,18) qu'en Occident (19,20) ont montré la même tendance. Dans la plupart de ces pays, l'HbA1c peut être dosée dans la quasi-totalité des centres de suivi des diabétiques, contrairement à la RDC où l'on se contente de doser la glycémie dont la capacité à dépister les patients diabétiques mal équilibrés est malheureusement faible. Les résultats trouvés renforcent donc l'intérêt du dosage de l'HbA1c pour mieux apprécier l'état d'équilibre du diabète dans notre population. Toutefois la glycémie au seuil de 130 mg/dl demeure un outil utile de contrôle ; en effet, dans 9 cas sur 10, une valeur supérieure à 130 mg/dl suggère un réel déséquilibre du diabète (HbA1c $> 7\%$).

Aucun des groupes étudiés (sexe masculin vs féminin, âge supérieur à la médiane vs non, durée de diabète supérieure à la médiane vs non, prise d'insuline vs non) n'a été épargné par ce mauvais profil glycémique : le problème est donc général quand on considère les résultats de l'HbA1c. Et pourtant, en se fiant aux valeurs de la glycémie à jeun, il apparaît que la proportion des sujets diabétiques mal contrôlés était faible dans le groupe avec une durée de la maladie inférieure à la durée médiane (différence entre sujets avec durée du diabète $>$ à la durée médiane vs non : $p=0,0074$ et OR : 5,122 IC à 95% : 1,657-15,985). Une appréciation basée uniquement sur le résultat de la glycémie est donc susceptible de dérouter le clinicien et le patient dans leur appréciation de la qualité du contrôle du diabète, et pourrait ainsi favoriser le développement de manière insidieuse des complications de la maladie telles que les microangiopathies, dont le risque est très marqué dans les populations noires (21). Cette inquiétude est d'autant plus justifiée que des études locales montrent que la plupart de diabétiques référés au niveau tertiaire des soins y sont admis en ayant des complications microangiopathiques déjà évoluées (22, 23).

CONCLUSION

La présente étude montre que 79 % des patients (selon l'HbA1c) et 57 % des patients (selon la glycémie à jeun) avaient un mauvais contrôle du diabète. La sensibilité de la glycémie à jeun était faible et la concordance entre ce test au seuil de 130 mg/dl et l'HbA1c au seuil 7% était modérée. Néanmoins dans 9 cas sur 10, si la glycémie à jeun est élevée, alors très probablement on a une HbA1c > 7%. Ces résultats plaident en faveur de l'équipement des hôpitaux en appareils pour doser l'HbA1c étant donné sa plus grande fiabilité par rapport à la glycémie à jeun.

REMERCIEMENTS

Les auteurs sont reconnaissants envers le Projet « Vlaamse Interuniversitaire Raad » (VLIR) pour son appui financier, le professeur Kaimbo wa Kaimbo et le docteur Jean Bosco Kasiam pour les critiques apportées au texte. Les docteurs Francis Mwamba, Bernard Kiamu et Jody Mbulu, médecins en formation dans l'Unité de diabétologie du Service d'Endocrinologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa, sont aussi remerciés pour leur participation à l'étude.

RÉFÉRENCES

1. American Diabetes Association. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; **27**: 91 - 93.
2. Diabetes Complications and Control Trial Research Group: The effect on intensive treatment of diabetes on the development of long-term complications of insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; **329**: 977-986.
3. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; **352**: 837- 853.
4. ANAES. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion des complications : recommandations de l'ANAES. *Diabetes Metab* 2000 ; **25** (Suppl 2) : 1-64.
5. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabet Med* 1999; **16**:716-730.
6. Fédération Internationale du Diabète Région Afrique. Guide de prise en charge du diabète de type 2 pour l'Afrique Sub-Saharienne. IDF. Genève 2004.

7. The Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; **26**: S 5 - 20.
8. De Clerck M. La prise en charge des diabétiques à Kinshasa dans un cadre des soins de santé primaire. Mediaspaul. Kinshasa 2002.
9. Peacock I. Glycosylated haemoglobin measurement and clinical use. *J Clin Pathol* 1984; **37**:841-851.
10. Bayer. DCA 2000 Analyser : Manuel d'utilisation. Version 2001.
11. Otieno FC, Ng'ang'a L, Kariuki M. Validity of random blood glucose as a predictor of the quality of glycaemic control by glycated haemoglobin in out-patient diabetic patients at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 2002; **79**:491-5.
12. Orozco D, Gil VF, Pedrera V, Buigues F, Medina E, Merino J. The validity of basal blood glucose in the control of non-insulin-dependent diabetic patients. *Med Clin (Barc)* 1997; **108**:325-329.
13. Bonna M, Dekker JH, Sonnaville JJ. How valid is fasting plasma glucose as a parameter of glycemic control in non-insulin-using patients with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 1999; **22**:904-907.
14. Evans. A Fasting plasma glucose level $\geq 7, 8$ mmo/l was sensitive but not specific for identifying poor glycemic control. *Evid Based Med* 2000; **5**:94.
15. Kebbi IM, Ziemer DC, Gallina DL, Phillips LS. Diabetes in urban African-American. Utility of fasting or random glucose in identifying poor glycemic control. *Diabetes Care* 1998; **21**:501-508.
16. Adebisi SA, Oghagbon EK, Jimoh AK. Glycated haemoglobin and associated variables in diabetes: Ilorin experience. *West Afr J Med* 2003; **22**: 318-320.
17. Belhadj M, Daoud A, Khalfa S. Le diabète en Algérie. Présentation au 2è congrès maghrébin d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition. Fèz, 24-27 Nov 2005, pg 34-40.
18. Essais O, Sandi M, Zaidi M. Hémoglobine glyquée : intérêt dans le suivi du diabète de type 1. *Tunis Méd* 2004; **82**: 420-424.
19. Grant RW, Buse JB, Meigs JB *et al*. Quality of diabetes care in US academic medical centers. *Diabetes Care* 2005; **28**: 337-342.
20. Resnick HE. Achievement of American Diabetes Association clinical practice recommendations among U.S Adults with diabetes, 1999-2002. *Diabetes Care* 2006; **29**: 531-537.
21. Cow C. Diabetes renal disease: Racial and ethnic differences from an epidemiologic perspective. *Transplant Proc (US)* 1993; **25**: 2426-2430.
22. Kaimbo W.K, Kabangu K, Missoten. Les complications oculaires du diabète sucré au Zaïre. *Bull Soc belge Ophtalmol* 1994; **255**:107-113.
23. Makulo JR, Lepira FB, Nseka MN, Bieleli E. Profil des patients référés pour maladie rénale diabétique : cas de deux hôpitaux de Kinshasa. *Louvain Med* 2008 ; **127** : 149-153.

ANNEXES

Tableau 1. Seuils d'appréciation de l'équilibre du diabète sucré

Paramètres	Bon	Acceptable	Médiocre
Glycémie à jeun (mg/dl)	90-130	130-145	145
HbA1c (7%)	< 7	7-8	> 8

Source : ADA (7)

Tableau 2. Fréquence relative des sujets en fonction de la qualité du contrôle du diabète

Glycémie à jeun	HbA1c > 7%	HbA1c ≤ 7%
> 130 mg/dl	30	3
≤ 130 mg/dl	16	9

Tableau 3. Groupes associés au mauvais contrôle du diabète au seuil de l' HbA1c > 7 %

Facteurs de risque	HbA1c > 7 % (n=46)	HbA1c ≤ 7 % (n=12)	p
Sexe masculin	25	3	ns
Age > médiane	22	7	ns
Durée du diabète > médiane	26	3	ns
Prise d'insuline	12	3	ns

Tableau 4. Groupes associés au mauvais contrôle du diabète au seuil de la glycémie à jeun > 130 mg/dl

Facteurs de risque	Glycémie à jeun >130 mg/dl (n=33)	Glycémie à jeun ≤ 130 mg/dl (n=25)	p
Sexe masculin	15	13	ns
Age > médiane	16	13	ns
Durée du diabète > médiane	22	7	0,0074
Prise d'insuline	9	6	ns