

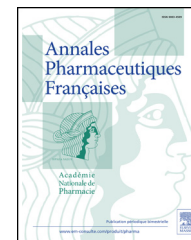


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Dosage de l'HbA_{1c} et des produits d'Amadori en biologie humaine

Assays of HbA_{1c} and Amadori products in human biology

P. Gillery^{a,*,b}

^a *Laboratoire de biologie et de recherche pédiatriques, American Memorial Hospital, CHU de Reims, 47, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims cedex, France*

^b *UMR CNRS/URCA n° 7369, laboratoire de biochimie médicale et biologie moléculaire, faculté de médecine de Reims, 51, rue Cognacq-Jay, 51095 Reims cedex, France*

Reçu le 26 février 2014 ; accepté le 7 avril 2014

MOTS CLÉS

HbA_{1c} ;
Produits d'Amadori ;
Diabète sucré ;
Biologie clinique ;
Fructosamines ;
Albumine glyquée

Résumé Différents produits d'Amadori, formés au cours des premiers stades de la glycation non enzymatique des protéines, peuvent être dosés dans la pratique courante en biologie humaine. Le marqueur le plus important est l'HbA_{1c}, résultant de la fixation de glucose à l'extrémité N-terminale des chaînes β de l'HbA. Il peut être évalué par des techniques variées (chromatographie liquide haute performance d'échange ionique ou d'affinité, électrophorèse capillaire, immunodosage, technique enzymatique) et est considéré comme le marqueur de choix du suivi des patients diabétiques. En raison de sa formation irréversible et cumulative, il renseigne rétrospectivement sur l'équilibre glycémique des quatre à huit semaines qui précèdent le prélèvement. Il bénéficie d'une standardisation internationale, fondée sur une méthode de référence utilisant la chromatographie liquide couplée à l'électrophorèse capillaire ou à la spectrométrie de masse, mise en œuvre par un réseau international de laboratoires de référence. Lorsque le dosage d'HbA_{1c} est pris en défaut (anémie, hémolyse, hémoglobi-nopathies), ou lorsqu'un équilibre à plus court terme doit être évalué (enfant et adolescent, grossesse, changement thérapeutique) d'autres produits d'Amadori peuvent être dosés, comme les fructosamines plasmatiques (ensemble des protéines glyquées circulantes) ou l'albumine glyquée. Ces dosages restent cependant moins pratiqués, leur valeur sémiologique étant moins bien établie. De plus, le dosage des fructosamines manque de spécificité, et le dosage de l'albumine glyquée n'a été mis au point que récemment. L'utilisation du dosage de l'HbA_{1c} est appelée à s'amplifier, en particulier pour le diagnostic du diabète sucré et l'évaluation d'autres risques, notamment cardiovasculaires.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

* Correspondance.

Adresse e-mail : pgillery@chu-reims.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2014.04.002>

0003-4509/© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

HbA_{1c};
Amadori products;
Diabetes mellitus;
Clinical chemistry;
Fructosamine;
Glycated albumin

Summary Different Amadori products, formed during the early steps of the non-enzymatic glycation of proteins, may be assayed in current practice in human biology. The most important marker is HbA_{1c}, resulting from the binding of glucose to the N-terminal extremity of HbA beta chains. HbA_{1c} may be evaluated by various techniques (ion exchange or affinity high performance liquid chromatography, capillary electrophoresis, immunoassay, enzymatic technique) and is considered the best marker of diabetic patient survey. Due to its irreversible and cumulative formation, it provides a retrospective information on the glycemic balance over the four to eight weeks preceding blood collection. It benefits from an international standardization, based on a reference method using liquid chromatography coupled to capillary electrophoresis or mass spectrometry, maintained by an international network of reference laboratories. When HbA_{1c} assay cannot be used (anemia, hemolysis, hemoglobinopathy) or when a shorter period of glycemic equilibrium must be evaluated (child and adolescent, pregnancy, therapeutic changes), other Amadori products may be assayed, like plasma fructosamine (all plasma glycated proteins) or glycated albumin. Nevertheless, these assays are less used in practice, because their semiological value has been less evidenced. Besides, fructosamine assay lacks specificity, and glycated albumin assay has been described recently. An expanding use of HbA_{1c} assay is expected, especially for the diagnosis of diabetes mellitus and the evaluation of other risks, especially cardiovascular ones.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS.

Produits d'Amadori et diabète

La glycation non enzymatique correspond à la fixation spontanée d'oses, et en particulier de glucose, sur les groupements aminés libres des protéines. La formation des produits de glycation est cumulative et irréversible, et dépend directement de la concentration de glucose. Elle est donc augmentée au cours du diabète sucré, dont l'anomalie caractéristique est l'hyperglycémie [1]. L'évaluation des protéines glyquées en tant que biomarqueurs prend toute son importance en santé publique, puisque le diabète sucré peut être considéré comme une maladie épidémique non infectieuse au niveau mondial. On estime à 370 millions le nombre de patients atteints en 2013, avec une augmentation prévisible de la prévalence de plus de 50 % avant 2030. La gravité du diabète sucré réside dans ses complications dégénératives à long terme (rénales, cardiaques, ophtalmologiques, neurologiques) particulièrement invalidantes, facteurs de dégradation de la qualité de vie des patients et génératrices de coûts importants pour la société [2]. Leur prévention constitue donc un enjeu primordial et passe par un contrôle métabolique optimal, un lien direct ayant été démontré entre la qualité du contrôle glycémique et leur développement. Dans ce cadre, les produits précoces de glycation ou produits d'Amadori, et en particulier l'HbA_{1c}, constituent des outils biologiques essentiels [3].

Glycation non enzymatique des protéines

La glycation non enzymatique des protéines procède en plusieurs étapes (Fig. 1). Dans les phases précoces est formée une liaison aldimine instable (base de Schiff), secondairement réarrangée en fonction céto-amine (fructosamine) stable, caractéristique des produits d'Amadori. Cette seconde étape est pratiquement irréversible in vivo. Dans des phases tardives et à plus long terme, des composés

complexes souvent fluorescents, appelés produits de glycation avancée (*advanced glycation end products* [AGE]) se forment, notamment via des réactions oxydatives. Le processus global est souvent désigné sous le terme de glycoxydation, et correspond à la réaction de Maillard [4].

Le produit de glycation le plus dosé en biologie médicale est l'HbA_{1c}, fraction glyquée majeure de l'HbA. L'HbA, qui représente près de 98 % de l'hémoglobine humaine, est composée de quatre chaînes de globine, deux chaînes α et deux chaînes β , comportant différents sites potentiels de glycation. Le site le plus réactif est le résidu de valine situé à l'extrémité N-terminale des chaînes β de la globine. Sa glycation modifie significativement les propriétés physico-chimiques et immunologiques de l'hémoglobine, ce qui permet la caractérisation et le dosage des formes d'hémoglobine ainsi modifiées. Initialement séparées par électrophorèse et par chromatographie d'échange ionique, les hémoglobines glyquées ont été dénommées en fonction de leur comportement chromatographique (Tableau 1) [5]. L'HbA_{1c} est caractérisée par la fixation non enzymatique de

Tableau 1 Les différentes formes glyquées de l'HbA ($\alpha_2\beta_2$).
The different glycated forms of hemoglobin A ($\alpha_2\beta_2$).

HbA ₀	HbA non glyquée sur l'extrémité β N-terminale
HbA ₁	Glyquée sur l'extrémité β N-terminale par HbA _{1a1} : fructose-1,6-bisphosphate HbA _{1a2} : glucose-6-phosphate HbA _{1b} : pyruvate HbA _{1c} : glucose
Hb glyquée totale	Ensemble de fractions glyquées de l'hémoglobine

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2477844>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2477844>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)