

REPUBLIQUE ALGERINNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Titre du mémoire

*INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA  
FRUCTOSAMINE CHEZ LES PATIENTS  
PRÉSENTANT UNE  
HÉMOGLOBINOPATHIE*

Présenté par :

- Mechti Ammar Moundhir
- Bouakkaz Khaled
- Bouzid Massinissa

Encadré par :Dr Kouider.N

Session : Juillet 2019

## Table des matières

Liste des figures .....	X
Liste des tableaux .....	XII
Liste des abréviations .....	XIII
Introduction .....	1

### Revue bibliographique :

#### Chapitre I : les hémoglobines normales et hémoglobinopathies

1-Hémoglobine.....	4
1-1- Définition.....	4
1 -2-Structure....	4
1-3-Régulation génétique.....	6
1-4-Evolution ontogénique des humaines normales.....	7
2-Hémoglobinopathies.....	8
2-1 -Définition .....	8
2-2-Epidémiologie .....	8
2-3-Types d'hémoglobinopathies..	9
2-3-1-Anomalies quantitatives. ....	10
2-3-1-1-Les $\beta$ thalassémies... ..	10
2-3-1-2- Les $\alpha$ thalassémies .....	14
2-3-2- Anomalies qualitatives.....	18
2-3-2-1-Hémoglobine S (drépanocytose) .....	18
2-3-2-2-Hémoglobinoase C.....	20
2-3-2-1-Hémoglobine E.....	21
2-3-2-4- Hémoglobinoase D-Punjab.....	22
2-3-3-Autres anomalies.....	23
2-3-3-1-Le double hétérozygotisme (S/C).....	23
2-3-3 -2-Hémoglobine E/ $\beta$ thalassémies.....	23

## Chapitre II : diabète sucré et fructosamine

1-Diabète sucré.....	24
1-1-Définition et classification du diabète .....	24
1-2-Physiopathologie du diabète.....	25
1-3-Différents types de diabète sucré (classification étiologique).....	25
1-4-Complications du Diabète.....	25
A- Complications aiguës .....	25
B- Complications chroniques (à long terme).....	26
2 -Phénomène de glycation.....	27
2-1-Définition.....	27
2-2-Les étapes de glycation.....	27
2-3-Facteurs influençant la glycation des protéines.....	28
3- L'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	28
4- Fructosamine.....	29
4-1 Définition.....	29
4-2 Physiopathologie.....	29
4-3-Méthodes de dosage.....	30
4-4 Performances des techniques de dosage.....	31
4-5 Interférences.....	31
4-6 Valeurs normales.....	31
4-7 Interférences physiopathologique.....	31
5- L'albumine glyquée.....	31
5-1 Modifications induites par la glycation .....	32
5-3 Méthodes de dosage.....	33
5-4 Valeurs usuelles.....	33
5-5 Performances du dosage.....	34
5-6 Interférences et limites du dosage.....	34
5-7 Intérêt de la mesure de l'albumine glyquée chez le patient diabétique.....	34

**Partie pratique :**

**Chapitre I : Matériels et méthodes :**

1-Matériels.....	36
1-1-Population étudiée.....	36
1-2- Echantillons à analyser.....	36
1-3- Automate et réactifs.....	37
1-3-1- Dosage de l’HBA1c.....	37
1-3-2- Dosage de la fructosamine.....	41
2-Méthodes de dosage de l’HBA1c .....	43
2-1-Étape pré analytique.....	43
2-2-Étape analytique.....	44
2-3-Limites de la procédure.....	45
3-Méthodes de dosage de la fructosamine .....	46
3-1-Étape pré analytique.....	46
3-2- Etape analytique.....	46
3-3- Limites de la méthode.....	48

**Chapitre II : Résultats et discussion :**

II-1- Résultats.....	49
1-1- Répartitions de la population étudiée .....	49
A- En fonction du sexe .....	49
B- En fonction des valeurs de HBA1c .....	49
C- En fonction de la présence d’une hémoglobino- pathie .....	50
1-2-Répartition des patients sans hémoglobino- pathie (témoins) .....	51
1-3-Répartition des patients présentant une hémoglobino- pathie .....	51
A- En fonction du sexe .....	51
B- En fonction des valeurs d’HBA1c et des fructosamines .....	52
C- En fonction du type de l’hémoglobino- pathie .....	53

1-4-La Corrélation entre les valeurs de HBA1c et fructosamines .....	54
A- patients sans hémoglobinopathie.....	54
B- Patients présentant une hémoglobinopathie.....	55
II-2-discussion .....	56
<b>Conclusion</b> .....	58
<b>Références</b> .....	IX
<b>Annexes</b> .....	IX
<b>Résumé</b>	

## Résumé:

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est considérée comme le paramètre de référence de la surveillance de l'équilibre glycémique chez le sujet diabétique. Ce paramètre est défini par la fixation non enzymatique et irréversible de glucose à la valine N-terminal de la chaîne B de l'hémoglobine A. Son dosage peut être réalisé par différentes méthodes dont l'électrophorèse capillaire en solution libre à pH basique. Ce dosage permet par ailleurs de mettre en évidence fortuitement des anomalies de l'hémoglobine sur les profils électrophoretiques..La présence d'une hémoglobine anormale perturbe le processus de glycation, en modifiant la durée de vie des globules rouges et en provoquant une synthèse anormale (qualitative et quantitative) de l'hémoglobine, ce qui rend l'interprétation des résultats délicate, d'où l'intérêt de l'utilisation de la fructosamine.

La fructosamine désigne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80 %). La concentration de ces protéines est proportionnelle au taux du glucose dans le sang, mais leur renouvellement est beaucoup plus rapide que celui de l'HbA1C. Le dosage des fructosamines n'est pas proposé pour le dépistage du diabète mais il est indiqué dans la surveillance des patients diabétiques, en complément ou à la place de celui de l'hémoglobine glyquée dans certaines situations dont les hémoglobinopathies.

Le but de notre étude est la détection des hémoglobinopathies lors du dosage de l'HbA1c chez une population supposée diabétique et le dosage parallèlement de la fructosamine

Pour cela nous avons dosé l'HbA1c chez 200 patients, sur une durée de 6 mois, par une technique d'électrophorèse capillaire. 85 % de la population étudiée présentent une hémoglobinopathie retrouvée majoritairement chez le sexe féminin (57 %). Les hémoglobinopathies rencontrées le plus fréquemment dans notre étude sont: l'hémoglobine S (120 patients) et l'hémoglobine C (28 patient) . D'autres hémoglobinopathies ont été retrouvées :  $\alpha$ -thalassémie (12 patients) et  $\beta$ -thalassémie (8 patients). L'hémoglobine D et l'hémoglobine E ont été détectée chez seulement un patient pour chacune d'entre elles.

D'autre part on retrouve une corrélation positive très forte statistiquement significative entre les valeurs de l'HbA1c et celles de la fructosamine chez les patients sans hémoglobinopathie avec un coefficient de corrélation  $r = 0.9068$  et valeur-p significatif  $<0.05$

On retrouve également une corrélation positive forte statistiquement significative entre les valeurs de l'HbA1c et de la fructosamine chez les patients avec hémoglobinopathie et un coefficient de corrélation  $r = 0.7836$  et valeur-p significatif  $<0.05$ .

Bien qu'il y ait une bonne corrélation entre l'Hb A1c et la fructosamine dans notre étude, il est nécessaire de doser la fructosamine chez les patients présentant une hémoglobinopathie car l'étude réalisée n'est pas vraiment concluante vue que celle-ci a été réalisée chez 200 patients uniquement.

Mots clés: Diabète, Hémoglobine glyquée (HbA1c) , hémoglobinopathie , fructosamine.

## Abstract:

Glycated hemoglobin (HbA1c) is considered as the reference parameter for monitoring glycemic control in diabetic subjects. This parameter is defined by the non-enzymatic and irreversible binding of glucose to the N-terminal valine of the B chain of hemoglobin A. Its dosage can be achieved by various methods including capillary electrophoresis in free solution at basic pH. This assay also makes it possible to highlight anomalously hemoglobin abnormalities on the electrophoretic profiles. The presence of an abnormal hemoglobin disrupts the glycation process, modifying the lifespan of red blood cells and causing an abnormal synthesis. (qualitative and quantitative) of hemoglobin, which makes the interpretation of the results delicate, hence the interest of the use of fructosamine.

Fructosamine refers to all the glycated proteins present in the serum, in particular glycated albumin (80%). The concentration of these proteins is proportional to the level of glucose in the blood, but their turnover is much faster than that of HbA1C. The determination of fructosamines is not proposed for the detection of diabetes but it is indicated in the surveillance of diabetic patients, in addition to or in place of that of glycated hemoglobin in certain situations including hemoglobinopathies.

The purpose of our study is the detection of hemoglobinopathies in the assay of HbA1c in a population presumed to be diabetic and the parallel determination of fructosamine. For this we measured HbA1 in 200 patients, over a period of 6 months, by a capillary electrophoresis technique. 85% of the study population had hemoglobinopathy found mostly in women (57%). The hemoglobinopathies most frequently encountered in our study were hemoglobin S (120 patients) and hemoglobin C (28 patients). Other haemoglobinopathies were found:  $\alpha$ -thalassemia (12 patients) and  $\beta$ -thalassemia (8 patients). Hemoglobin D and hemoglobin E were detected in only one patient for each of them.

On the other hand, there is a statistically significant positive correlation between HbA1c and fructosamine values in patients without hemoglobinopathy with a correlation coefficient  $r = 0.9068$  and significant p-value  $<0.05$

There is also a statistically significant positive strong correlation between HbA1c and fructosamine values in patients with hemoglobinopathy and a correlation coefficient  $r = 0.7836$  and significant p-value  $<0.05$ .

Although there is a good correlation between Hb A1c and fructosamine in our study, it is necessary to measure fructosamine in patients with hemoglobinopathy because the study is not really conclusive as this one was performed in 200 patients only.

Key words: Diabetes, glycated hemoglobin (HbA1c), hemoglobinopathy, fructosamine.