

Evaluation du DCA Vantage pour une mesure rapide de l'HbA_{1c} au cabinet sur sang capillaire chez des jeunes patients diabétiques de type 1

Evaluation of DCA Vantage for rapid in-clinic measurement of HbA_{1c} on capillary blood in young type 1 diabetic patients

H. El Arabi¹, D. Willems², C. Mélot³ et H. Dorchy¹

¹Clinique de Diabétologie, H.U.D.E.R.F., ²Clinique de Biologie Médicale, C.H.U. Brugmann,

³Service des Urgences, Hôpital Erasme

RESUME

Le dosage rapide de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) permet de juger du degré de contrôle glycémique en quelques minutes sur sang capillaire. Nous avons testé un nouvel appareil, le DCA Vantage (Siemens), basé sur une technique immunologique d'agglutination sur latex, qui remplace le DCA 2000+ (Siemens). L'étude inclut 120 jeunes diabétiques de type 1, non sélectionnés, avec différents niveaux de contrôle glycémique. Les résultats du DCA Vantage ont été comparés à ceux d'une méthode par HPLC (Menarini HA 8160), dont la déviation par rapport au DCCT est < 0,1 % pour l'ensemble des valeurs cliniques. La sous-estimation moyenne du DCA Vantage est - 0,40 %. Les limites d'agrément ($\pm 1,96$ DS) vont de 0,14 % à - 0,93 %, soit $\pm 0,53$ % autour de - 0,40 %. En conclusion, le DCA Vantage sous-estime en moyenne l'HbA_{1c} ; cependant, il répond aux exigences d'un coefficient de variation < 3 %.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 87-9

ABSTRACT

Rapid in clinic measurement of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) allows to determine the level of metabolic control within a few minutes on capillary blood. We have evaluated the new DCA Vantage (Siemens) based on an immunological technique, replacing the DCA 2000+ (Siemens). The study included 120 unselected young type 1 diabetic patients, with different degrees of metabolic control. The DCA Vantage was compared with the HPLC system (Menarini HA 8160) whose deviation from the DCCT was < 0.1 % across the clinical range. The mean underestimation of the DCA Vantage was - 0.40 %. The agreement limits (± 1.96 SD) were between 0.14 % and - 0.93 % ; this means ± 0.53 % around - 0.40 %. In conclusion, the DCA Vantage underestimates HbA_{1c} levels ; however it met the acceptance criteria of having a coefficient of variation < 3 %.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 87-9

Key words : HbA_{1c}, DCA Vantage, type 1 diabetes

INTRODUCTION

La glycation de l'hémoglobine évaluée par le dosage de l'HbA_{1c} est décrite comme le " *gold standard* " permettant de juger de l'efficacité du contrôle glycémique dans la pratique clinique.

Le DCA 2000+, basé sur une technique immunologique, a été proposé antérieurement pour une mesure rapide (6 minutes) et simple au cabinet médical de l'HbA_{1c} sur sang capillaire.

Actuellement le DCA 2000+ a été remplacée par le DCA Vantage calibré selon la méthode utilisée dans l'étude américaine *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)¹.

D'autres appareils de mesure rapide de l'HbA_{1c} sont disponibles sur le marché.

Une étude comparative publiée en 2010 n'a retenu que 2 appareils sur 8 ayant un coefficient de variation du taux de l'HbA_{1c} inférieur à 3 %, le DCA

Vantage et l'Afinion². Le premier utilise une réaction d'inhibition de l'agglutination sur latex ; le second, une séparation par affinité.

L'Afinion n'étant pas encore disponible en Belgique, nous avons testé le DCA Vantage.

Comme la seule étude importante publiée sur le DCA Vantage ne concerne qu'un lot de 40 échantillons², nous avons comparé les résultats du dosage de l'HbA_{1c} par DCA Vantage avec les résultats d'une méthode de référence, par HPLC (*High Pressure Liquid Chromatography*) chez des jeunes patients avec un diabète de type 1.

PATIENTS ET METHODES

Ont été inclus dans l'étude 120 enfants et adolescents diabétiques de type 1, non sélectionnés, à condition de mesurer, en moyenne, 4 glycémies capillaires par jour.

Le DCA Vantage est utilisé par une infirmière à la consultation de diabétologie. Le dosage de l'HbA_{1c} a recours à une méthode d'inhibition de l'agglutination sur latex. Un agglutinant (polymère synthétique contenant des copies multiples de la partie immunoréactive de l'HbA_{1c}) provoque l'agglutination du latex recouvert d'un anticorps monoclonal de souris spécifique de l'HbA_{1c}. Cette réaction d'agglutination entraîne une diffusion de la lumière plus importante, ce qui se traduit par une augmentation de l'absorbance à 531 nm. Les molécules d'HbA_{1c} présentes dans l'échantillon de sang total (1 µl prélevé au bout du doigt avec l'autopiqueur utilisé pluriquotidiennement par le patient pour la mesure de ses glycémies), placé dans une cartouche de réactif positionnée dans l'appareil de mesure, entrent alors en compétition pour se fixer sur les sites de liaison des complexes anticorps-latex. Comme leur nombre est limité, entrent en jeu une inhibition de l'agglutination et une diminution de la diffusion de la lumière qui est mesurée. Elle correspond à une diminution de l'absorbance à 531 nm. La concentration de l'HbA_{1c} est alors quantifiée à l'aide d'une courbe d'étalonnage de l'absorbance établie par rapport à la concentration en HbA_{1c}. L'étalonnage de l'instrument se fait automatiquement lors de chaque dosage. Le résultat apparaît sur l'écran après 6 minutes.

Les résultats donnés par le DCA Vantage ont été comparés à ceux du système HPLC Menarini HA 8160 du laboratoire standardisé DCCT¹. Le tableau montre les résultats du contrôle de qualité obtenus par le laboratoire. La fiabilité, la reproductibilité et la linéarité sont excellentes.

Cette comparaison entre le dosage de l'HbA_{1c} par HPLC et par DCA Vantage a été faite sur le plan statistique selon l'approche de Bland et Altman^{3,4}.

Tableau : Résultats du contrôle de qualité du dosage par le laboratoire de l'HbA_{1c} mesurée par HPLC (Menarini HA 8160).

Paramètres	Résultats du laboratoire
<i>Fiabilité</i> Déviation par rapport au DCCT - à 5 % du niveau du DCCT - à 8 % du niveau du DCCT - à 11 % du niveau du DCCT	- 0,1 % 0,0 % 0,1 %
<i>Reproductibilité</i> Coefficient de variation	0,9 %
<i>Linéarité</i> Coefficient de corrélation	0,9983
<i>Interprétation</i> - Déviation par rapport au DCCT - Reproductibilité - Linéarité	Excellent Excellent Excellent

RESULTATS

La figure illustre la comparaison entre les deux méthodes. Le biais moyen est de - 0,40 % de l'HbA_{1c} ; donc le DCA Vantage sous-estime le pourcentage de l'HbA_{1c} du laboratoire de 0,40 %.

Les limites d'agrément pour 95 % des valeurs, s'étendent de 0,14 % à - 0,93 % soit ± 0,53 % autour de - 0,40 %. Ainsi, si l'HbA_{1c} est à 6 % au laboratoire, la mesure du DCA Vantage donnera environ 5,60 % ± 0,53 %. Le coefficient de variation (CV) du DCA Vantage, après exclusion du CV propre aux patients, est de 1,4 %.

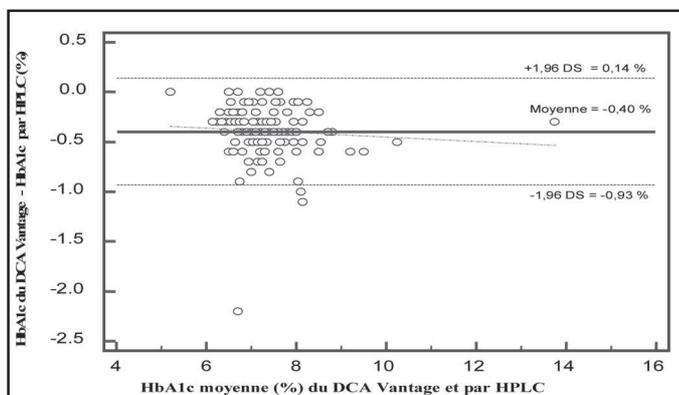


Figure : Diagramme des différences de l'HbA_{1c} par DCA Vantage et HbA_{1c} par HPLC (%) selon Bland-Altman^{3,4}.

DISCUSSION

Une étude du *Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes* a montré que les meilleurs taux d'HbA_{1c} étaient obtenus chez les adolescents qui connaissent leurs taux d'HbA_{1c} avec comme but d'être en dessous de 7 %⁵. Dans une autre étude contrôlée et randomisée⁶, il est prouvé que le fait de connaître instantanément le résultat de l'HbA_{1c} améliore significativement le degré de contrôle glycémique aussi bien chez les patients diabétiques de type 1 que de type 2. Il est donc indispensable de connaître la fiabilité

des méthodes rapides de dosage de l'HbA_{1c} disponibles sur le marché.

Lenters-Westra et Slingerland² ont analysé les performances des huit appareils existant sur le marché. Ils n'en ont gardé que deux dont le coefficient de variation est inférieur à 3 % : le DCA Vantage et l'Afinion. Comme le premier est le seul qui existe en Belgique, il a été testé dans ce travail dans une plus large population non sélectionnée de jeunes patients diabétiques de type 1. Le taux moyen d'HbA_{1c} mesuré par le DCA Vantage est de 7,20 ± 0,92 % et, mesuré par HPLC est de 7,56 ± 0,94 %, ce qui correspond à nos résultats publiés précédemment⁷⁻⁹.

Il est important d'avoir une excellente fiabilité dans le dosage d'HbA_{1c} entre 7 et 8 %, puisqu'il faut viser à être sous 7 % pour échapper aux complications du diabète¹.

Les limites d'agrément pour 95 % des valeurs sont de ± 0,53 % autour de - 0,40 %. Ceci signifie que la sous-estimation peut descendre jusqu'à - 0,93 %. Or, c'est non négligeable car le DCCT a montré qu'une diminution de 10 % de l'HbA_{1c} réduit le risque de rétinopathie diabétique de 43 à 45 %¹.

Ce n'est pas préjudiciable pour des valeurs élevées d'HbA_{1c} mais pour un taux d'HbA_{1c} à 8 % au laboratoire, le DCA Vantage peut sous-estimer le résultat à près de 7 %.

Le CV est de 1,4 % soit proche de 1,8 % selon l'étude de Lenters-Westra et Slingerland².

CONCLUSION

Pour les valeurs d'intérêt clinique, le DCA Vantage donne des résultats d'HbA_{1c} en 6 minutes, proches de ceux d'une excellente méthode de référence standardisée DCCT, la déviation médiane n'étant que de - 0,40 %. Toutefois, il faut savoir que la sous-estimation peut atteindre - 0,93 %, ce qui peut fausser les conseils à donner pour viser une HbA_{1c} ≤ 7 %. Si le DCA Vantage indique près de 7 %, l'HbA_{1c} peut être en fait proche de 8 %.

BIBLIOGRAPHIE

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group : The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993 ; 329 : 977-86
2. Lenters-Westra E, Slingerland RJ : Six of eight hemoglobin A_{1c} point of care instruments does not meet the general accepted analytical performance criteria. Clin Chem 2010 ; 56 : 144-52
3. Bland JM, Altman DG : Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986 ; 327 : 307-10
4. Bland JM, Altman DG : Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res 1999 ; 8 : 135-60
5. Swift PG, Skinner TC, de Beaufort CE *et al.* : Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control : the Hvidoere childhood diabetes study group center differences study 2005. Pediatr Diabetes 2010 ; 4 : 271-8
6. Cagliero E, Levina EV, Nathan DM : Immediate feedback of HbA_{1c} levels improves glycemic control in type 1 and insulin treated type 2 diabetic patients. Diabetes Care 1999 ; 2 : 1785-9
7. Dorchy H : Quel contrôle glycémique peut être obtenu chez des jeunes diabétiques sans sécrétion résiduelle d'insuline endogène ? Quelle est la fréquence des hypoglycémies sévères et des complications subcliniques ? Arch Pediatr 1994 ; 1 : 970-81
8. Dorchy H, Roggemans MP, Willems D : Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age : a Belgian experience. Diabetes Care 1997 ; 20 : 2-6
9. de Beaufort C, Swift P, Skinner C *et al.*, The Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes : Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care : do advances in diabetes treatment improve outcome ? Diabetes Care 2007 ; 30 : 2245-50

Correspondance et tirés à part :

H. EL ARABI
Hôpital des Enfants, C.H.U. Ibn Rochd
Service de Pédiatrie II
Rue Mohamed El Fidouzi 20360
Casablanca, Maroc
E-mail : elarabihouda@hotmail.com

Travail reçu le 13 septembre 2012 ; accepté dans sa version définitive le 17 janvier 2013.