

cobas HbA1c Test

Hémoglobine A1c

REF 06378676 119

▽ 10

cobas®

SYSTEM cobas b 101

Français

Domaine d'utilisation

cobas b 101 est un système de dispositifs de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative par photométrie de l'hémoglobine A1c en % (DCCT/NGSP) et de l'hémoglobine A1c en mmol/mol (IFCC) dans le sang total capillaire et veineux. Le système **cobas b 101** permet de calculer la glycémie moyenne estimée (eAG = estimated average glucose). Le système est destiné à l'usage des professionnels de laboratoires cliniques ou d'établissements de soins habilités à pratiquer des analyses de biologie délocalisées (ADBD). La mesure de l'hémoglobine A1c est utilisée pour le diagnostic du diabète et pour le suivi à long terme du contrôle de la glycémie.

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 06378676190 pour le Cobas HbA1c Test. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

L'hémoglobine (Hb) est une protéine située dans les érythrocytes. Elle contient le pigment rouge caractéristique et du fer. Son rôle principal est d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang. Il existe plusieurs types d'Hb, tels que HbA (adulte) et HbF (foetale), de même que des dérivés (Hb acétylée, glyquée, etc.). L'HbA constitue la plus grande part (> 95 %) d'Hb chez l'adulte. Elle se compose de 4 chaînes protéiques (2 chaînes alpha, 2 chaînes bêta). L'HbA1c est l'un des variants d'hémoglobine glyquée résultant de la fixation de différents sucres sur la molécule d'HbA. L'HbA1c est formée en deux étapes par la fixation non enzymatique du glucose à l'extrémité N-terminale de la chaîne bêta de l'hémoglobine adulte normale (HbA). La première étape est réversible et conduit à l'HbA1c instable. Au cours d'une deuxième étape, un réarrangement conduit à l'HbA1c stable. Dans les érythrocytes, le taux relatif d'HbA converti en HbA1c stable augmente avec le taux moyen de glucose dans le sang. La conversion en HbA1c stable est limitée par la durée de vie des érythrocytes, comprise entre environ 100 et 120 jours. De ce fait, l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique au cours des 2 à 3 mois précédant le dosage, plutôt que celui des variations de la glycémie au cours d'une journée. L'HbA1c convient donc dans la surveillance de la glycémie à long terme chez les sujets présentant un diabète sucré.^{1,2,3,4,5,6}

Principe

L'échantillon de sang est dilué et mélangé avec un tampon TRIS pour libérer l'hémoglobine des érythrocytes. Une fraction de l'échantillon migre dans une chambre de réaction où elle est mélangée avec du laurylsulfate de sodium (LSS). Il en résulte un complexe LSS-hémoglobine. La concentration en hémoglobine totale est calculée en mesurant le complexe LSS-hémoglobine à une longueur d'onde de 525 nm. Dans une autre fraction de l'échantillon, l'hémoglobine A1c (HbA1c) est d'abord dénaturée en présence de ferricyanure de potassium et de sucrose laurate. L'HbA1c dénaturée se lie à l'anticorps anti-HbA1c fixé sur la particule de latex. La réaction d'inhibition de l'agglutination au latex a lieu sous l'action d'un agglutinateur contenant un antigène synthétique qui se lie avec l'anticorps anti-HbA1c. La concentration en HbA1c est calculée en mesurant la réaction d'inhibition de l'agglutination au latex à une longueur d'onde de 625 nm. La valeur d'hémoglobine A1c en % est le produit du ratio HbA1c/hémoglobine totale.

Réactifs

Un test contient:

Tampon de dilution: TRIS (hydroxyméthyl) aminométhane: 0.94 mg

Hémolyse des érythrocytes: Laurylsulfate de sodium: 0.15 mg

Chlorure de sodium: 0.21 mg

Dénaturation: Ferricyanure de potassium: 60 µg; sucrose laurate: 40 µg

Conjugué anticorps anti-HbA1c-latex: 85 µg

Agglutination: Conjugué glycopeptide-globuline 2 µg

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Préparation

Ouvrir le sachet d'emballage en le déchirant avec précaution au niveau de l'entaille prévue à cet effet.

Le disque doit être éliminé: si le sachet est endommagé ou ouvert, si le disque est endommagé, si le dessiccateur est absent du sachet ou si celui-ci contient des particules de dessiccateur ou autres souillures, surtout au niveau de la zone d'application du sang.

Utiliser **cobas HbA1c Control** de la même façon qu'un échantillon de sang.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 30 °C jusqu'à la date de péremption imprimée sur le sachet. Ne pas congeler. En cas de conservation au réfrigérateur, laisser reposer le test à température ambiante dans le sachet clos au moins 20 minutes avant emploi. Une fois le sachet ouvert, le test doit être réalisé dans les 20 minutes. Protéger le disque des rayons solaires. Ne pas conserver les sachets ouverts au réfrigérateur.

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Utiliser uniquement du sang capillaire frais ou du sang total veineux recueilli sur héparinate de lithium, sur EDTA dipotassique ou tripotassique.

N'utiliser aucun autre anticoagulant ou additif. La zone d'application de l'échantillon est clairement marquée sur le disque. Utiliser une pipette standard ou un compte-gouttes pour appliquer l'échantillon (sang veineux ou matériau de contrôle). Le disque s'autorempli. Ne pas forcer l'échantillon à pénétrer dans le disque. Ne pas utiliser de seringues. S'assurer que le sang n'entre pas en contact avec d'autres parties du disque que la zone d'application et le volet.

Volume de l'échantillon: 2 µL

Stabilité de l'échantillon sur le disque

Le disque doit être inséré dans l'appareil immédiatement, dans un délai ≤ 60 secondes après l'application de l'échantillon. Se conformer aux instructions figurant dans le manuel d'utilisation.

Matériel fourni

- REF 06378676190, **cobas HbA1c Test**, 10 tests

Matériel auxiliaire nécessaire

- Lancettes jetables (par ex. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- REF 06380204190, **cobas HbA1c Control**
- REF 06378668190, appareil **cobas b 101**
- Optical check disc
- Équipement habituel de laboratoire (pipette pour sang veineux, tampons imbibés d'alcool pour la piqûre du doigt, etc.)
- Chronomètre

Calibration

La méthode a été standardisée par rapport à la méthode de référence pour la détermination de l'HbA1c dans le sang total de l'IFCC^{7,8}. Elle peut être transférée à la méthode DCCT/NGSP par le calcul et donner des résultats traçables. Chaque lot de disques de **cobas HbA1c Test** est traçable selon l'IFCC.

La courbe de calibration spécifique de chaque lot est transmise automatiquement à l'appareil via le code-barres imprimé sur le disque sans intervention de l'utilisateur.

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser **cobas HbA1c Control**.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

QC info disc

Chaque kit de **cobas HbA1c Control** contient un QC info disc spécifique du lot pour le contrôle de qualité. Ce QC info disc contient les valeurs et intervalles cibles pour le test **cobas HbA1c Test**.

L'utilisateur est invité à l'écran à insérer le QC info disc. L'appareil **cobas b 101** lit le disque qui lui fournit les valeurs et intervalles cibles.

Hémoglobine A1c

Affichage des résultats

L'appareil **cobas b 101** affiche le résultat à l'écran en moins de 6 minutes à la fin de la détermination. Le résultat de la mesure est affiché en hémoglobine A1c en % (DCCT/NGSP) et en hémoglobine A1c en mmol/mol (IFCC).⁹

La relation approximative entre l'HbA1c et le taux moyen de glucose dans le sang au cours des 2 à 3 mois précédant le dosage a été analysée dans plusieurs études.¹⁰ Les corrélations suivantes ont été établies:

Standardisation DCCT/NGSP (HbA1c en %)

Glycémie moyenne estimée (eAG) [mmol/L] = 1.59 x HbA1c (%) - 2.59 ou

Glycémie moyenne estimée (eAG) [mg/dL] = 28.7 x HbA1c (%) - 46.7

Le type d'affichage des résultats eAG doit être réglé au préalable. Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation.

Limites d'utilisation -interférences

1. Le test n'est pas destiné à juger la glycémie au jour le jour et ne peut pas être utilisé pour remplacer les tests d'autocontrôle quotidiens du glucose dans l'urine ou le sang.
2. De manière générale, l'interprétation de tout résultat de patient présentant des variants de l'Hb doit être faite avec prudence. Des hémoglobines anormales peuvent affecter la demi-vie des globules rouges ou le taux de glycation in vivo. Dans ce cas, même des résultats analytiquement corrects ne reflètent pas le même taux de contrôle glycémique que celui attendu chez les patients présentant une hémoglobine normale.¹¹
3. Toute diminution de la durée de vie des érythrocytes réduit l'exposition des érythrocytes au glucose et conduit par conséquent à une diminution des valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) même si la durée moyenne des taux de glucose dans le sang est augmentée. Une diminution de la durée de vie des érythrocytes peut être causée par une anémie hémolytique ou d'autres maladies hémolytiques, une anémie falciforme homozygote, une grossesse, une perte importante de sang récente ou chronique, etc. Les taux d'HbA1c obtenus chez les patients concernés doivent être interprétés avec réserves.
4. L'HbF glyquée, ne contenant pas la chaîne bêta glyquée caractéristique de l'HbA1c, n'est pas reconnue dans le test. Néanmoins, l'HbF étant détectée dans le dosage de Hb totale, les échantillons présentant des quantités importantes d'HbF (> 10 %) peuvent conduire à l'obtention de valeurs d'HbA1c en mmol/mol (IFCC) et d'HbA1c en % (DCCT/NGSP) inférieures aux résultats attendus.^{12,13}
5. Si la concentration en hémoglobine est inférieure à 6 g/dL ou supérieure à 20 g/dL, aucun résultat ne sera rendu par l'appareil.

Critère d'acceptabilité: Recouvrement \pm 10 % de la valeur initiale pour une concentration en HbA1c de 6 %.

Ictère: Pas d'interférence significative de la bilirubine conjuguée/non conjuguée jusqu'à 1000 μ mol/L (60 mg/dL).

Lipémie (Intralipid): Pas d'interférence significative par Intralipid jusqu'à 500 mg/dL. Il n'y a pas de concordance satisfaisante entre la turbidité et la concentration en triglycérides.

Glycémie: Pas d'interférence significative par le glucose jusqu'à 111 mmol/L (2000 mg/dL). Il n'est pas nécessaire de prélever l'échantillon à jeun.

Facteurs rhumatoïdes: Pas d'interférence significative par le facteur rhumatoïde jusqu'à 750 UI/mL.

Médicaments: Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.^{14,15}

Aucune réaction croisée avec l'HbA0, l'HbA1a, l'HbA1b, l'hémoglobine acétylée, l'hémoglobine carbamylée et l'HbA1c instable n'a été détectée aux concentrations physiologiques. Le test est spécifique de l'hémoglobine glyquée à l'extrémité N-terminale de la chaîne bêta. Par conséquent, l'état métabolique des patients présentant les hémoglobinopathies les plus fréquentes (HbAS, HbAC, HbAE) peut être déterminé avec le test.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Domaine de mesure

20-130 mmol/mol (IFCC) ou 4-14 % (DCCT/NGSP)

Valeurs de référence

Depuis 2009, un comité d'experts international composé de l'Association américaine du diabète (ADA), la Fédération Internationale du Diabète (FID) et l'Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) recommande d'utiliser le test d'HbA1c à un seuil \geq 6.5 % pour diagnostiquer le diabète. Ces critères ont été adoptés par l'ADA en 2010.

Les méthodes HbA1c utilisées doivent être agréées par le NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) et standardisées ou traçables par rapport au test de référence du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Selon la littérature, l'obtention du résultat d'HbA1c au cours de la consultation (biologie délocalisée) permet d'intensifier le traitement et d'améliorer le contrôle glycémique. Des taux d'HbA1c situés au-dessus de l'intervalle de référence défini indiquent la présence d'une hyperglycémie au cours des 2 ou 3 mois qui ont précédé le dosage ou depuis plus longtemps. L'ADA recommande de déterminer l'HbA1c 2 à 4 fois par an chez les patients diabétiques. La baisse des taux d'HbA1c à un niveau inférieur ou égal à 7 % s'est avérée réduire les complications neuropathiques et microvasculaires du diabète et est associée à une réduction à long terme des maladies microvasculaires si elle est mise en oeuvre peu après le diagnostic du diabète. De ce fait, l'objectif général recommandable pour les adultes ne présentant pas de grossesse est une HbA1c < 7 %.^{16,17,18,19}

Le régime de traitement chez les patients présentant une HbA1c > 8.0 % devra être réévalué par le médecin. Les patients présentant une HbA1c entre 5.7 et 6.4 % devront suivre un programme de soutien ciblant une perte de poids de 7 % et la pratique progressive d'une activité physique adaptée (marche, par ex.) jusqu'à au moins 150 minutes par semaine. Des objectifs d'HbA1c plus rigides peuvent être adéquats pour certains patients, s'ils peuvent être atteints sans provoquer d'hypoglycémie significative ou d'autres contre-indications au traitement. Des taux d'HbA1c situés au-dessous des valeurs de référence définies peuvent indiquer de récents épisodes hypoglycémiques, la présence de variants d'Hb ou une diminution de la durée de vie des érythrocytes.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide d'échantillons de sang et de contrôles selon un protocole interne.

La précision intermédiaire a été déterminée à l'aide de trois lots de tests HbA1c en utilisant 4 échantillons de sang total différents recueillis sur EDTA, situés aux seuils de décision médicale, et 2 solutions de contrôle, dans 2 fois deux séries pendant 21 jours, échantillons randomisés, déterminations en double par série et par échantillon. La répétabilité a été testée à l'aide d'échantillons de sang total dans des séries de 21 déterminations par échantillon. Les résultats suivants ont été obtenus:

Echantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne % HbA1c	SD % HbA1c	CV %	Moyenne % HbA1c	SD % HbA1c	CV %
Echantillon bas	5.3	0.11	2.0	4.9	0.14	2.8
Seuil décisionnel	6.2	0.12	2.0	5.2	0.11	1.7
Echantillon moyen	8.0	0.12	1.5	7.3	0.10	1.4
Echantillon haut	13.0	0.22	1.7	10.5	0.11	1.0
Contrôle Niveau 1	5.7	0.14	2.5	5.5	0.13	2.3
Contrôle Niveau 2	9.9	0.17	1.8	9.3	0.20	2.2

Comparaison de méthodes

Les résultats déterminés avec 3 lots de **cobas HbA1c Test** différents sur l'appareil **cobas b 101** à partir d'échantillons de sang total hépariné ont été comparés avec ceux obtenus avec le réactif Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 sur un analyseur **cobas c 501**. Un lot représentatif a donné les résultats suivants:

Hémoglobine A1c

n = 108

Différence moyenne = 0.24 % HbA1c

Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % des différences = -0.17 % HbA1c

Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % des différences = 0.66 % HbA1c

Les concentrations en HbA1c des échantillons étaient situées entre 4.2 et 9.9 % (valeurs DCCT/NGSP).

Références bibliographiques

- 1 Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986;32:B64-B70.
- 2 Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896-909.
- 3 Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. *Diabetes Care* 1994; 17:938-939.
- 4 Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1993;42:1549-1554.
- 5 Flückiger R, Mortensen HB. Review: glycated haemoglobins. *J Chromatogr* 1988;429:279-292.
- 6 Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 1978;200:21-27.
- 7 Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997;43:1944-1951.
- 8 Jeppsson JO, Kobold U, Finke A, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:78-89.
- 9 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and International Diabetes Federation Consensus Committee. *Diabetes Care* 2007;30:2399-2400.
- 10 Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-1478.
- 11 Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. *Klin Lab* 1993;39:1029-1032.
- 12 Chang J, Hoke C, Ettinger B, et al. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. *Am J Clin Pathol* 1998;109(3):274-278.
- 13 Rohlffing C, Connolly S, England J, et al. Effect of elevated fetal hemoglobin on HbA1c measurements: four common assay methods compared to the IFCC reference method. *Clin Chem* 2006;52 Suppl 6: A108.
- 14 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 15 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 16 The International Expert Committee. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009, 32:1327-1334.
- 17 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*, 2010; 33 Suppl. 1: S11-S61.
- 18 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34 Suppl. 1: S11-S61.
- 19 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;329:977-986.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné et aux fiches techniques de tous les réactifs nécessaires.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1.

SYSTEM Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

