



La prise en charge du diabète de type 2 doit-elle être adaptée en présence d'une HbA_{1C} non fiable ? Une revue narrative

Dr. Osman CAGLAR

Travail de fin d'études présenté en vue de l'obtention du grade
de Master spécialisé en Médecine Générale
Université de Liège
Tuteur : Dr Simon ATIENZA

Année académique 2024-2025

Table des matières

Remerciements.....	2
Résumé.....	3
Liste des abréviations.....	4
Table des illustrations.....	5
1. Intro.....	6
1.1 Contexte actuel et généralités.....	6
1.2 Choix du sujet et expérience personnelle.....	8
1.3 Objectifs du travail.....	8
2 Méthodologie.....	10
2.1 Stratégie adoptée pour la rédaction du travail.....	10
2.2 Détails de la méthodologie et recherche bibliographique.....	10
2.3 Critères d'éligibilité.....	13
2.3.1 Critères d'inclusion.....	13
2.3.2 Critères d'exclusion.....	14
2.4 Sélection des études.....	14
2.4.1 Extraction des données.....	15
3 Résultats.....	16
3.1 Les biomarqueurs et les appareils mesurant la glycémie.....	16
3.2 Description des résultats.....	17
3.3 Analyse méthodologique des revues.....	26
4 Discussion.....	32
4.1 Recommandations actuelles.....	32
4.2 L'albumine glyquée.....	33
4.2.1 La place de l'AG dans le dépistage et le diagnostic du diabète.....	33
4.2.2 La place de l'AG dans le contrôle glycémique.....	33
4.2.3 La place de l'AG comme facteur pronostic.....	34
4.2.4 Point de vue des guidelines.....	35
4.3 La fructosamine.....	35
4.4 Les appareils CGM.....	36
4.5 Intégration dans la Médecine Générale.....	38
4.6 Forces et faiblesses de ce travail.....	38
4.7 Pistes ouvertes par ce travail.....	39
4.8 Apports en lien avec le travail.....	40
5 Conclusion.....	41
6 Bibliographie.....	42

Remerciements

Qu'il me soit permis d'exprimer ma gratitude envers :

- Ma famille, pour l'amour et le soutien inconditionnel qu'ils m'ont apportés depuis toujours.
- Mes amis et toutes ces personnes que j'ai rencontrés au long de ma vie et qui m'ont motivé et soutenu dans mes objectifs, mes ambitions.
- Mon tuteur, le Dr Simon Atienza, pour l'ensemble de nos échanges et son soutien dans les séances de séminaires ainsi que pour ses relectures et son esprit critique.
- Ces formidables médecins que j'ai rencontrés durant ma formation et qui m'ont inspiré à devenir meilleur.
- Les Docteurs Philippe Delmotte et Olivier Ketelslegers, le Professeur Régis Radermecker qui m'ont épaulé dans la réalisation de l'article scientifique et qui m'a permis d'amorcer ce travail.
- Les relecteurs dévoués qui ont patiemment corrigé les erreurs de ma prose.
- Enfin, vous, les membres du jury, pour le temps que vous consacrerez à lire ce travail et les échanges que nous aurons à ce propos.

L'intelligence artificielle DeepSeek a été utilisé dans le cadre de ce travail à des fins de relectures à la recherche de fautes d'orthographe et de syntaxe.

Conflits d'intérêt

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt.

Résumé

Introduction : L'HbA_{1C} est le principal biomarqueur utilisé dans le suivi des patients diabétiques. Son interprétation donne une information précieuse sur la moyenne glycémique des 8 à 12 dernières semaines, mais elle peut se retrouver altérée dans certaines situations cliniques, poussant le clinicien à se questionner sur sa fiabilité. L'albumine glyquée (AG), la fructosamine (FA) et les appareils de mesure continue de la glycémie (CGM) sont présentés comme des alternatives par les guidelines, mais leur utilisation n'est actuellement pas recommandée.

Objectifs : Réaliser une mise au point sur l'utilité de ces alternatives à l'HbA_{1C} dans le diagnostic et le suivi glycémique des patients diabétiques.

Méthodologie : Une revue narrative avec une méthodologie empruntée à la scoping review a été réalisée. Une recherche bibliographique inspirée des recommandations PRISMA a été effectuée sur les bases de données PubMed et Cochrane pour identifier les revues systématiques, narratives et méta-analyses comparant ces alternatives à l'HbA_{1C}, publiées entre 2015 et 2025.

Résultats : Malgré que l'AG présente ses propres désavantages, elle a montré une meilleure corrélation avec les variations de glycémies en cas d'insuffisance rénale chronique (IRC) par rapport à l'HbA_{1C}. L'efficacité diagnostique de la FA est moindre que celle de l'AG. Les appareils CGM sont plus précis pour détecter les variations glycémiques et permettent de réduire les épisodes d'hypoglycémie.

Discussion : Le niveau de preuve bas et les limites pratiques empêchent actuellement l'utilisation de ces alternatives en pratique clinique. L'AG semble plus prometteuse chez les patients hémodialysés et les appareils CGM chez les patients ayant une variabilité glycémique importante. La FA est le marqueur le moins étudié, certaines guidelines internationales recommandent tout de même son utilisation comme marqueur complémentaire.

Conclusion : En cas d'altération de l'HbA_{1C}, des marqueurs ou techniques alternatifs semblent montrer une certaine utilité. La FA reste le marqueur le moins étudié et l'AG ainsi que les appareils CGM semblent montrer des preuves plus solides. D'autres études doivent être menées pour valider leur utilité clinique.

Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

AG : albumine glyquée

CGM : continuous glucose monitoring

CI : intervalle de confiance

DP : Dialyse péritonéale

DT2 : Diabète de type 2

EASD: European Association for the Study of Diabetes

FA : fructosamine

GR : globule rouge

HbA_{1C} : hémoglobine glyquée

HD : hémodialyse

HR : Hazard Ratio

KDIGO : Kidney Disease Improval Global Outcomes

MeSH : Medical Subject Headings

MG : médecin généraliste

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NIH : National Institutes of Health

NHLBI : The National Heart, Lung and Blood Institute

PICO : Population-Intervention-Comparaison-Outcome

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

RCT = randomized controlled trial.

SMBG : self-monitoring blood glucose

Table des illustrations

Figures

Figure 1. Diagramme de flux résumant le processus de sélection des articles pour cette revue, comprenant uniquement des recherches sur des bases de données. Organigramme selon les recommandations de PRISMA 2020.

Tableaux

Tableau 1. Présentation de la question posée selon la méthode PICO

Tableau 2. Présentation des équations de recherche utilisées sur les bases de données PubMed et Cochrane

Tableau 3. Présentation des caractéristiques des différents marqueurs de la glycémie et des appareils de mesure de la glycémie en continu.

Tableau 4. Recueil des résultats issus des publications retenues après sélection systématique.

Tableau 5. Description de la méthodologie de chaque étude retenue après sélection systématique

1.Introduction

1.1 Contexte actuel et généralités

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique fréquente dans nos populations au XXI^e siècle, et touchait, en 2022, 830 millions de personnes dans le monde [1]. En Belgique, la prévalence du diabète a tendance à augmenter avec les années en raison du vieillissement de la population [2]. Le DT2 provoque un état d'hyperglycémie parce que les mécanismes de compensation du métabolisme glycémique sont dépassés, par une production pancréatique d'insuline qui devient insuffisante, ou par une résistance à l'action de cette dernière [1]. Une hyperglycémie chronique a pour conséquences des complications tant microvasculaires que macrovasculaires, ce qui représente un risque non négligeable. Cet état peut se présenter cliniquement par des infections uro-génitales fréquentes, une polyurie, un excès de poids et une fatigue, bien qu'une absence de symptômes peut être observé pendant plusieurs années [1]. Les patients souffrant de DT2 présentent souvent des comorbidités comme une obésité, une hypertension artérielle ou encore une dyslipidémie qui, mis ensemble, augmentent le risque cardiovasculaire global.

Cette affection souvent peu symptomatique est insidieuse, ce qui justifie la réalisation d'un dépistage surtout en présence de facteurs de risque, puisqu'une prise en charge initiée à temps représente des avantages tant sur le plan individuel que sociétal. Le médecin généraliste (MG), qui se place en première ligne de soins, est très souvent le premier acteur des soins de santé à être sollicité dans ce contexte. Ce dépistage se réalise via une analyse sanguine par mesure de la glycémie veineuse à jeun, avec un seuil retenu à 126 mg/dL pour le diagnostic du diabète [18]. L'hémoglobine glyquée (HbA_{1C}) peut compléter ce dépistage en fournissant une information très précieuse sur l'état glycémique à moyen terme, contrairement à la glycémie veineuse qui montre une mesure ponctuelle de l'état glycémique [3]. Le seuil d'HbA_{1C} permettant le diagnostic du diabète est de 6,5 % [18]. Puisque ce biomarqueur reflète la moyenne glycémique des 8 à 12 dernières semaines, il a un intérêt avéré dans le suivi glycémique des patients diabétiques car il permet au clinicien de juger de l'efficacité du traitement antidiabétique prescrit au patient. Un objectif d'HbA_{1C} inférieure à 7 % est visé chez la plupart des diabétiques de type 2 traités [19]. En Belgique, le dosage de l'HbA_{1C} est remboursé dans le suivi du DT2, mais ne l'est pas comme critère de diagnostic.

Bien qu'elle soit devenue le gold standard dans le suivi glycémique, l'HbA_{1C} présente des limites. En effet, son dosage peut se voir altéré en présence d'une situation physiologique ou pathologique ayant un impact sur la durée de vie des globules rouges (GR) [3]. Elle risque d'être surestimée ou sous-estimée par rapport à la valeur glycémique réellement présente. Parmi les conditions dans lesquelles un manque de fiabilité de l'HbA_{1C} a été décrit dans la littérature, nous pouvons citer de manière non exhaustive :

- Les hémoglobinopathies
- Une hémolyse
- Une hémorragie
- Une splénomégalie
- La sphérocytose héréditaire
- La grossesse
- L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Différents paramètres de suivi glycémique dont la fructosamine (FA), l'albumine glyquée (AG) et les techniques de mesure continue de la glycémie (CGM), pouvant servir d'alternatives à l'HbA_{1C}, ont été cités dans la littérature. Ils n'ont actuellement pas une place bien précise dans les recommandations où un manque d'harmonisation est observé entre les différents organismes professionnels [18, 19, 23, 28]. L'acquisition d'une compréhension approfondie par le MG de ces paramètres biologiques alternatifs semble importante non seulement pour élargir sa maîtrise du suivi diabétique, mais également favoriser une prise en charge optimale et correcte du DT2 afin d'éviter de se retrouver faussement rassuré quant à un bon équilibre glycémique. Une telle situation serait dangereuse pour le patient chez qui l'hyperglycémie, passant inaperçue, laisse une porte grande ouverte aux potentielles complications du diabète [3], à savoir une rétinopathie, une néphropathie ou encore une neuropathie [19]. Le MG a donc tout intérêt à savoir si ces alternatives ont démontré une utilité dans le contrôle glycémique dans le cadre de pathologies altérant l'HbA_{1C} et pourra ainsi s'assurer que le suivi glycémique du patient soit adapté et reflète la réalité. Il me semble donc tout à fait opportun de tenter de déterminer l'utilité de ces alternatives dans le cadre de pathologies altérant l'HbA_{1C}, afin de voir si une adaptation de la prise en charge devrait être proposée ou non.

Quelques précisions s'imposent donc : quelles sont les propriétés de ces alternatives ? Ont-elles des désavantages également ? Que disent les études sur l'utilité clinique de ces paramètres ? Ces alternatives sont-elles corrélées à la survenue de complications diabétiques tout comme l'est l'HbA_{1C} ? Peuvent-elles être de bons marqueurs du monitoring glycémique à long terme et remplacer le dosage de l'HbA_{1C}, ou servir comme marqueurs complémentaires ? Ces marqueurs peuvent-ils remédier à la fausse réassurance du bon équilibre glycémique ? Ces marqueurs peuvent-ils être des alternatives fiables et utiles dans ces situations ?

Nous nous devons, en tant que médecin, d'être dans la recherche perpétuelle de recommandations à jour dans l'optique d'optimiser les prises en charge concernant les problèmes de santé de nos patients, surtout pour des pathologies ayant une prévalence élevée.

1.2 Choix du sujet et expérience personnelle

J'ai personnellement eu la chance d'écrire un article qui a été publié dans la Revue Médicale de Liège. L'article traite d'un cas où une dissociation entre le dosage de l'HbA_{1C} et celui de la glycémie veineuse est survenue sur plusieurs biologies successives, ce qui a posé un questionnement sur la fiabilité du dosage de l'HbA_{1C} dans le suivi glycémique du patient en question. La pathologie à l'origine de cette discordance dans le Case Report était la sphérocytose héréditaire, une affection touchant la durée de vie des érythrocytes ayant un impact sur la glycation de l'hémoglobine.

Dans l'article en question, je n'avais pas abordé en détail les alternatives de l'HbA_{1C}. Dans cette perspective, je trouve qu'approfondir mes connaissances en effectuant une revue sur ce qui est publié dans la littérature pourrait me permettre d'avoir une vision plus globale et complète sur la prise en charge de patients venant me consulter.

1.3 Objectifs du travail

L'objectif du présent travail est de réaliser une mise au point sur la place des alternatives à l'HbA_{1C} dans le suivi glycémique du DT2. Le but n'étant pas de rassembler de manière exhaustive toutes les informations relatives à une question très précise, comme le ferait une revue systématique, mais plutôt de rassembler des informations claires sur les résultats d'essais diagnostics sur le suivi d'un état d'hyperglycémie, et d'élaborer une synthèse des connaissances actuelles. J'espère que ce travail pourra aider les médecins généralistes qui s'interrogent sur la fiabilité de l'HbA_{1C} qu'ils utilisent habituellement dans leur pratique, à améliorer leurs

connaissances globales sur le sujet et à pouvoir proposer ou non un suivi diabétique adapté à leurs patients.

Un objectif secondaire de ce travail sera d'améliorer mes connaissances sur le sujet ainsi que mes capacités de rédaction d'un travail scientifique.

2. Méthodologie

2.1 Stratégie adoptée pour la rédaction du travail

Compte tenu de la question posée, un TFE de mise au point semble le plus indiqué. Pour ce faire, une revue narrative avec une méthodologie empruntée à la scoping review ayant la particularité de suivre un protocole pré-établi, sera réalisée.

La méthodologie a comporté 3 étapes :

1. Premièrement, un travail de recherche élargi portant sur les dernières recommandations de suivi du diabète de type 2 a été réalisé. Cette importante étape a permis de revoir l'intérêt de l'HbA_{1C} dans le diagnostic et le suivi glycémique, ainsi que d'énumérer les marqueurs alternatifs à l'HbA_{1C} reconnus et étudiés pour fixer les objectifs du travail à réaliser.
2. Ensuite, une recherche ciblée sur 3 alternatives de l'HbA_{1C}, à savoir la Fructosamine, l'Albumine Glyquée et les appareils CGM a été réalisée afin de faire l'état de leurs connaissances, leurs limites et leurs utilisations cliniques actuelles. Ces recherches ont été effectuées sur Dynamed.
3. Enfin, une recherche bibliographique plus rigoureuse a été entreprise, inspirée des recommandations PRISMA. L'objectif de cette dernière démarche est de récolter les résultats des études réalisées sur les alternatifs, permettant de les comparer entre elles et ensuite, avec les guidelines.

Il semble pertinent d'ajouter que le site MgTFE a été consulté avant la réalisation de ce travail pour s'assurer qu'il n'était pas redondant avec un travail similaire.

2.2 Détails de la méthodologie et de la recherche bibliographique

Une question de recherche préliminaire a été définie selon la méthode PICO :

Population	Patients diabétiques chez qui l'HbA _{1C} est peu fiable à cause d'une condition associée
Intervention	Utilisation de marqueurs alternatifs (Fructosamine, Albumine Glyquée) ou d'appareils de mesure en continu du glucose (CGM)
Comparaison	Mesure de l'HbA _{1C}

	(continuous glucose monitoring[MeSH Terms])) OR (cgm device[MeSH Terms])
Cochrane	<p>#1 Diabetes mellitus</p> <p>#2 Diabetes, type 2</p> <p>#3 Glycated hemoglobin</p> <p>#4 Hemoglobin, glycosylated</p> <p>#5 Hemoglobin A, glycated</p> <p>#6 Hemoglobin A, glycosylated</p> <p>#7 Glycohemoglobin</p> <p>#8 Glycohemoglobin A</p> <p>#9 HbA1C</p> <p>#10 Hemoglobin A1C, glycated</p> <p>#11 Hemoglobin A1C, glycosylated</p> <p>#12 Hemolysis</p> <p>#13 Hemorrhage</p> <p>#14 Bleeding</p> <p>#15 Splenomegaly</p> <p>#16 Enlarged spleen</p> <p>#17 Anemia, sickle cell</p> <p>#18 Sickle cell disorder</p> <p>#19 Sickle cell disease</p> <p>#20 Disease, hemoglobin S</p> <p>#21 HbS disease</p> <p>#22 Thalassemia</p> <p>#23 Hemoglobinopathy</p> <p>#24 Hemoglobinopathies</p> <p>#25 Spherocytosis, hereditary</p> <p>#26 Kidney disease</p> <p>#27 Kidney failure, chronic</p> <p>#28 Renal insufficiency, chronic</p> <p>#29 Pregnancy</p> <p>#30 Fructosamine</p> <p>#31 Glycated Serum Albumin</p>

	<p>#32 Glycosylated Serum Albumin</p> <p>#33 Glycoalbumin</p> <p>#34 Continuous glucose monitoring</p> <p>#35 Cgm device</p> <p>#36 (#1 OR #2)</p> <p>#37 (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)</p> <p>#38 (#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29)</p> <p>#39 (#30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35)</p> <p>#40 (#36 AND #37 AND #38 AND #39)</p>
--	--

Tableau 2. Présentation des équations de recherches utilisées sur les bases de données PubMed et Cochrane

2.3 Critères d'éligibilité

Des critères d'inclusion et d'exclusion ont été définis afin de ne retenir que les études les plus pertinentes.

2.3.1 Critères d'inclusion

- Design des études : les revues systématiques, les revues narratives et les méta-analyses
- Population cible : publications portant sur les patients diabétiques (type 1 ou 2) et/ou atteints d'une condition pouvant altérer l'HbA_{1C} parmi ceux-ci :
 - IRC
 - Grossesse
 - Hémolyse
 - Hémorragie
 - Splénomégalie
 - Sphérocytose héréditaire
 - Hémoglobinopathies (dont drépanocytose et thalassémie)
- Interventions : études portant sur l'intérêt du marqueur alternatif à l'HbA_{1C} parmi l'AG, la FA et les appareils CGM dans le dépistage, le diagnostic ou le suivi glycémique
- Comparaison : études comparant le marqueur alternatif à l'HbA_{1C} ou à un autre marqueur glycémique
- Résultats : études ayant analysé les marqueurs alternatifs dans le cadre du diabète, incluant le dépistage, le diagnostic ou le suivi glycémique.

- Langue : français ou anglais
- Date de publication : dans les 10 dernières années (à partir de janvier 2015)
- Autres considérations : les études doivent être disponibles gratuitement en texte intégral ou disponibles via les abonnements ULiège

2.3.2 Critères d'exclusion

- Études qui concernent l'aspect thérapeutique
- Publications en double ou indisponibles

Il semble important de préciser que le critère d'inclusion portant sur les « interventions » a été modifié en cours de conception. En effet, la mesure du marqueur 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) avait initialement été incluse dans les recherches, mais puisqu'aucun MeSH Term correspondant n'a pu être trouvé sur HeTOP et NIH, il a ensuite été retiré des critères d'inclusion.

Sur le site PubMed, un tri pour ne retenir que les articles des 10 dernières années et les méta-analyses, les revues narratives et systématiques a été utilisé. Sur le site Cochrane, les revues et les Protocoles Cochrane disponibles entre les dates du 01/01/2015 et 24/03/2025 ont été retenus.

2.4 Sélection des études

La sélection des études a été réalisée par le seul auteur et est présentée ci-dessous dans un diagramme de flux émanant de la méthode PRISMA. Les références ont été extraites via le logiciel Zotero et un contrôle pour la présence d'éventuels doublons a été effectué au moyen de ce même logiciel.

Une première sélection a été effectuée sur la base d'une lecture des titres et abstracts des références trouvées.

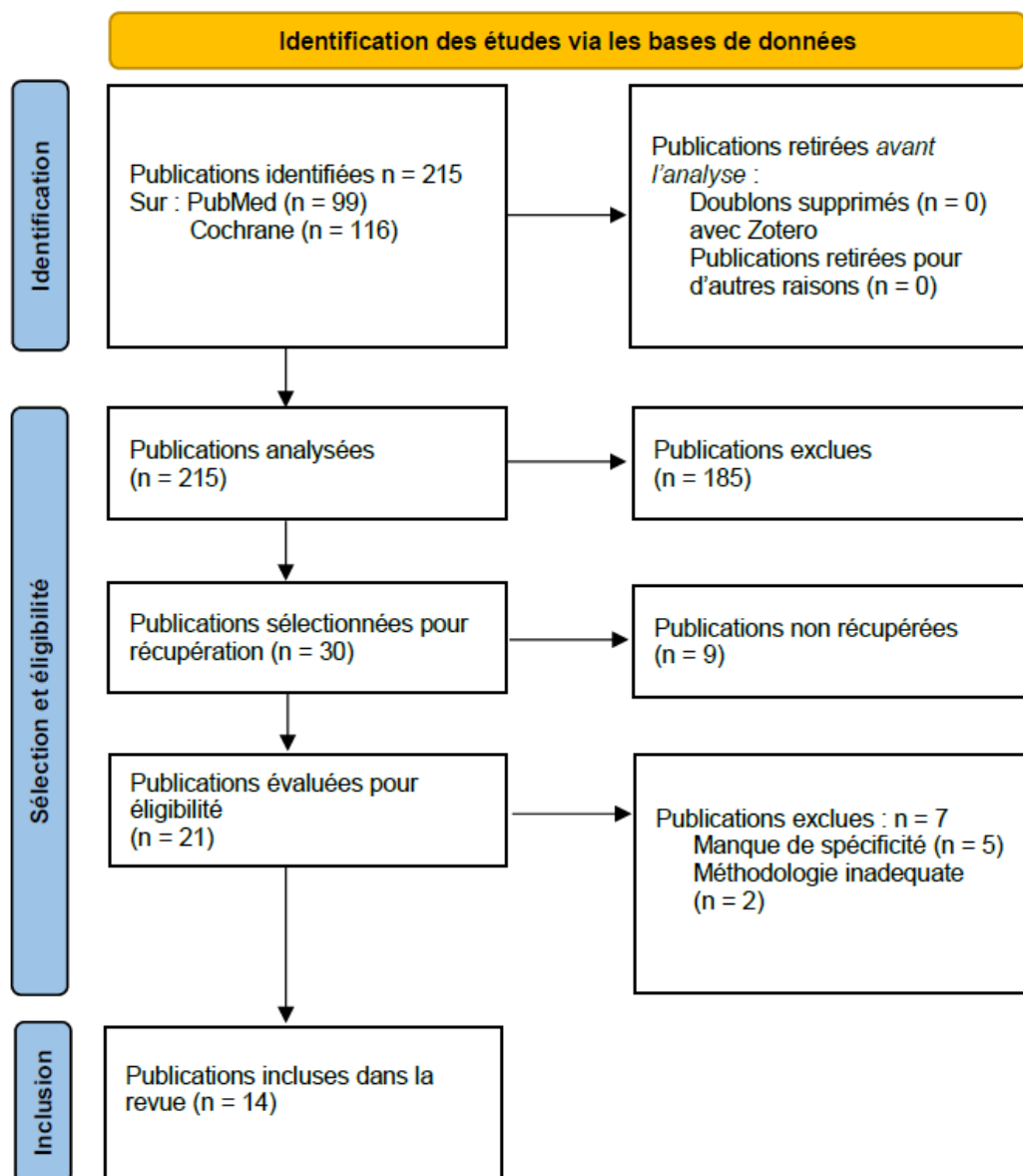


Figure 1. Diagramme de flux résumant le processus de sélection des articles pour cette revue, comprenant uniquement des recherches sur des bases de données. Organigramme selon les recommandations de PRISMA 2020.

2.4.1 Extraction des données

Les données des études ont été extraites par le seul auteur, analysées et présentées de façon narrative, synthétique et pratique de façon à correspondre à l'objectif de cette mise au point.

3. RESULTATS

La section résultats est composée de plusieurs tableaux permettant une description plus claire des études sélectionnées sur plusieurs aspects.

3.1 Les biomarqueurs et les appareils mesurant la glycémie

Marqueur	Glycémie à jeun	HbA _{1c}	AG	FA	CGM
Influencé par la fluctuation nyctémérale	Oui	Non	Non	Non	Oui
Besoin d'être à jeun	Oui	Non	Non	Non	Non
Délai de glycémie appréciée	Mesure ponctuelle	8-12 semaines selon sources	2-4 semaines selon sources	2-4 semaines selon sources	Mesure ponctuelle + tracé sur les derniers jours
Limites	Consommation alimentation récente Stress	Turnover des GR altéré Grossesse IRC et dialyse VIH [18] Cirrhose	Hypoalbuminémie Dysfonction rénale, hépatique ou thyroïdienne	Hypoprotéinémie	Coût Inconfort physique Manque d'expérience chez les médecins Manque de protocole

Tableau 3. Présentation des caractéristiques des différents marqueurs de la glycémie et des appareils de mesure de la glycémie en continue. GR : Globules rouges ; CGM : continuous glucose monitoring ; IRC : insuffisance rénale chronique ; VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

3.2 Description des résultats

Auteur	Design	Population	Objectif	Intervention	Résultats
Carrithers et al. 2024 [4]	Revue narrative	Patients atteints de drépanocytose et nécessitant un dépistage contre le diabète	Proposer un algorithme de dépistage diabétique chez les patients atteints de drépanocytose	FA AG CGM	<ul style="list-style-type: none"> • HbA_{1C} non recommandé dans le dépistage, le diagnostic ou le suivi chez ces patients • FA et AG n'ont pas de preuves sur prédiction des complications à long terme • FA et AG non recommandés dans le dépistage et le diagnostic chez ces patients. • CGM non recommandé actuellement dans le dépistage et le diagnostic, à l'avenir ? • En l'absence de facteurs de risque, dépister via la glycémie veineuse à jeun à partir de 35 ans
Chume et al. 2022 [5]	Revue systématique et méta-analyse	Personnes à risque de développer le diabète de type 2	Déterminer les performances diagnostiques de l'AG dans le diagnostic du diabète	AG	<ul style="list-style-type: none"> • Les performances diagnostiques de l'AG sont similaires à celles de l'HbA_{1C} • Résultats poolés pour seuil d'AG retenu à 17,1%, en comparaison à seuil d'HbA_{1C} à 6,5% : AG plus sensible que HbA_{1C} mais spécificité comparable. • Persistance du haut taux de faux négatifs, il faut donc compléter par des tests complémentaires

					<ul style="list-style-type: none"> • AG doit être utilisé plutôt comme un test additionnel qu'une alternative
Copur et al. 2020 [6]	Revue systématique et méta-analyse	Patients atteints de diabète de type 2 sous dialyse	Étude de l'AG sur la prédiction du risque de mortalité chez les patients hémodialysés et diabétiques	AG	<ul style="list-style-type: none"> • Haut taux d'AG associé à une augmentation de la mortalité toutes causes (HR 1.02, 95% CI 1.01-1.03, P<0,001). Effet plus marqué si dialyse péritonéale. • La mortalité cardiovasculaire non associée à un haut taux d'AG (HR 1.03, 95% CI 0.99-1.06, P=0.15) • La survenue d'évènements cardiovasculaires non associée à un haut taux d'AG (HR 1.03, 95% CI 0.97-1.09, P = 0,31) • HbA_{1C} est décrit comme sous-estimant significativement la glycémie chez les patients sous hémodialyse • Chez les patients dialysés, meilleure évaluation du statut glycémique, de la mortalité toutes causes via l'AG par rapport à l'HbA_{1C}, mais certaines études sont contradictoires • Risque d'hypoalbuminémie chez les patients dialysés peut compromettre l'utilisation de l'AG

<p>Danese et al. 2015 [7]</p>	<p>Revue narrative</p>	<p>Patients diabétiques de type 2</p>	<p>Résumé des propriétés moléculaires et biologiques de la FA et de l'AG ainsi qu'une description des études qui ont investigué le rôle de la FA et de l'AG dans le diabète</p>	<p>FA AG</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les conditions cliniques qui touchent le métabolisme des protéines peut influencer le métabolisme de la FA et de l'AG • L'efficacité diagnostique de l'AG semble supérieure à la FA à cause des propriétés propres à chacune • L'AG peut être exprimé en ratio AG/albumine totale pour minimiser l'interférence des albumines non glyquées • La méthode de mesure de l'AG actuelle est mieux standardisée que celle de la FA • L'AG est déjà utilisée pour la prise en charge des patients ayant une HbA_{1C} non fiable, mais des études sont nécessaires pour savoir si AG peut remplacer ou être complémentaire aux marqueurs traditionnels
<p>Dozio et al. 2018 [8]</p>	<p>Revue narrative</p>	<p>Patients insuffisants rénaux sous dialyse, nécessitant un contrôle glycémique</p>	<p>Comprendre le rôle de l'AG comme biomarqueur dans le contrôle glycémique et facteur pronostic dans l'insuffisance rénale chronique.</p>	<p>AG</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients sous hémodialyse (HD) ou dialyse péritonéale (DP), l'AG reflète le contrôle glycémique de manière plus précise que les autres marqueurs. Meilleure évaluation de l'hyperglycémie post-prandiale avec l'AG que l'HbA_{1C} • Cet effet semble plus précis chez les patients sous HD que ceux sous DP (si hypoalbuminémie)

			Comparaison avec les autres marqueurs		<ul style="list-style-type: none"> • Les appareils CGM pourraient devenir une référence pour évaluer la variabilité glycémique à court-terme chez les patients sous HD • L'AG peut également devenir un prédicteur de la survie et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients dialysés
Freitas et al. 2017 [9]	Revue narrative	Patients diabétiques	Discuter de la physiologie, de la biochimie de l'AG et son utilité clinique dans le diabète	AG	<ul style="list-style-type: none"> • En comparaison à l'HbA_{1C}, l'AG est plus fiable pour évaluer la variabilité glycémique. Indiqué chez les patients sous HD • En comparaison à la FA, l'AG est plus avantageuse puisqu'elle n'est pas influencée par les autres protéines sériques • Test de l'AG mieux standardisé que celui de la FA • La physiologie de glycation de l'AG la rend plus avantageuse que l'HbA_{1C}, même en l'absence de facteurs interférents • Plusieurs études ont démontré que l'AG a une bonne précision diagnostique et est associée à la survenue de complications microvasculaires

					<ul style="list-style-type: none"> • Malgré ses bénéfices, l'AG ne remplace pas l'HbA_{1C}, le choix doit être fait en fonction de la clinique et des caractéristiques des marqueurs
Gan Ting et al. 2018 [10]	Revue narrative	Patients diabétiques et souffrant d'une maladie rénale chronique	Résumer les connaissances actuelles sur l'utilité clinique de l'AG chez les patients diabétiques atteints de maladie rénale chronique. Discussion sur les aspects biochimiques, le contrôle glycémique et l'aspect pronostic de la néphropathie diabétique	AG	<ul style="list-style-type: none"> • AG a une demi-vie plus courte que l'HbA_{1C}, mieux adapté pour évaluer rapidement une réponse glycémique à une modification thérapeutique • Chez les patients IRC Stades 4-5 et sous HD, l'AG est supérieure pour évaluer l'équilibre glycémique par rapport à l'HbA_{1C}, mais au vu des preuves manquantes, il serait prématuré de remplacer l'HbA_{1C} • L'AG est sensible aussi pour évaluer la variabilité glycémique et le niveau de glycémie post-prandial (qui majore risque cardio-vasculaire) • Ratio AG/HbA_{1C} dans les situations où les 2 sont impactés ? • Haut taux d'AG est associé à haut taux de mortalité (toutes causes), par contre principalement des études observationnelles.
Hay-Lombardie et al. 2019 [11]	Revue narrative avec objectif descriptif	Patients diabétiques	Mise au point biochimique sur l'AG et sur son intérêt	AG FA	<ul style="list-style-type: none"> • L'AG peut remplacer parfaitement le dosage des FA dans les cas où l'HbA_{1C} ne peut être utilisé

			avéré et potentiel dans la surveillance biologique du sujet diabétique		<ul style="list-style-type: none"> • L'AG présente un réel intérêt dans l'IRC, elle reflète l'équilibre glycémique mieux que l'HbA_{1C}. • L'AG constitue un marqueur pronostic de risque cardio-vasculaire et de morbi-mortalité chez les patients IRC • L'AG semble être le marqueur le plus pertinent dans l'évaluation de la variabilité glycémique individuelle
Huang et al. 2024 [12]	Revue narrative	Patients diabétiques sous dialyse	Recherche sur les actualités du CGM chez les patients diabétiques sous dialyse	CGM	<ul style="list-style-type: none"> • Les appareils CGM ne sont pas impactés par les conditions altérant l'HbA_{1C}, et peuvent visualiser les fluctuations glycémiques récentes • L'AG peut être impactée par une hypoprotéïnémie, mais pas le CGM • Le CGM a plusieurs avantages dont la réduction des épisodes d'hypoglycémie, la diminution de la variabilité glycémique et la réduction de la survenue de complications cardiovasculaires et cérébrovasculaires • Le degré de recommandation du CGM dépend du développement du pays
Kohzuma et al. 2021 [13]	Revue narrative	Patients nécessitant un	L'utilité et les résultats de l'AG	AG	<ul style="list-style-type: none"> • L'AG est préférable à la FA d'un point de vue preuves et standardisation

		dépistage du diabète de type 2	dans le contexte du diagnostic		<ul style="list-style-type: none"> • L'AG et l'HbA_{1C} ont une valeur pronostique similaire avec la rétinopathie et la néphropathie • L'AG et l'HbA_{1C} ont une valeur pronostique similaire concernant la mortalité cardiovasculaire • En l'absence de fiabilité de l'HbA_{1C}, l'AG peut être un bon marqueur complémentaire. Le praticien devrait choisir le marqueur en fonction du patient et des caractéristiques de chaque marqueur
Lundholm et al. 2020 [14]	Revue narrative	Patients diabétiques	L'usage pratique et les limites des marqueurs alternatifs et du CGM dans l'estimation de la glycémie moyenne	FA AG CGM	<ul style="list-style-type: none"> • L'HbA_{1C} reste le marqueur le mieux standardisé dans le monde, mais tous les patients ne sont pas idéalement suivis avec cette méthode • Les patients IRC peuvent être mieux suivis via l'AG, bien qu'il n'est pas standardisé • La FA et l'AG manquent de données à long terme sur leur association à des complications diabétiques • Les appareils CGM ont le potentiel de remplacer l'HbA_{1C} (plus d'informations sur la variabilité glycémique et le risque d'hypoglycémie), mais actuellement, au vu de ses limites et du manque de données à long terme, reste complémentaire

Raghav et al. 2018 [15]	Revue narrative	Patients diabétiques souffrant de néphropathie	Mise au point des indicateurs du contrôle métabolique dans la maladie rénale chronique	FA AG	<ul style="list-style-type: none"> • L'AG permet d'évaluer le statut glycémique à court-terme et peut aider dans son contrôle quand l'HbA_{1C} est peu fiable • Dans le cas de maladies rénales chroniques et de dialyse, l'AG peut être un meilleur marqueur que l'HbA_{1C}, mais il a certaines limites (différentes de l'HbA_{1C}) • Des études interventionnelles ont indiqué un rôle de l'AG comme marqueur indicatif dans le pronostic des maladies rénales chroniques
Zendjabil et al. 2020 [16]	Revue narrative	Patients diabétiques	Mise au point sur l'AG et son utilité clinique dans le diabète	AG	<ul style="list-style-type: none"> • L'AG a des avantages par rapport à la FA ou l'HbA_{1C}, mais il présente également des limites • L'albumine est plus glyquée que l'hémoglobine parce qu'elle est plus exposée au glucose • La mesure de l'AG est moins coûteuse et plus rapide que celle de l'HbA_{1C} • La mesure de l'AG peut remplacer celle de la FA quand l'HbA_{1C} ne peut pas être utilisée, ou quand on veut évaluer la balance glycémique sur une courte période

					<ul style="list-style-type: none"> • L'AG est supérieure à l'HbA_{1C} pour le suivi diabétique chez les patients souffrant de maladie rénale chronique • Chez ces mêmes patients, l'AG est un marqueur pronostic du risque cardiovasculaire
Zhang et al. 2024 [17]	Revue systématique	Patients diabétiques sous dialyse	Mise au point des preuves actuelles du CGM et son impact clinique chez les patients diabétiques sous dialyse	CGM	<ul style="list-style-type: none"> • Les appareils CGM semblent prometteurs comme alternatifs aux méthodes de mesures SMBG et HbA_{1C} point de vue efficacité et facilité dans le contrôle glycémique des patients sous HD • Les données actuelles sur la CGM sont insuffisantes chez les patients sous HD

Tableau 4 : Recueil des résultats issus des publications retenues après sélection systématique. AG = Albumine glyquée ; CGM = Continuous glucose monitoring ; CI = Intervalle de confiance ; DP = Dialyse péritonéale ; FA = Fructosamine ; HD = Hémodialyse ; HR = Hazard ratio ; SMBG = Self-Monitoring Blood Glucose, automesure glycémique.

3.3 Analyse méthodologique des revues

Une sélection a été faite telle que décrite dans le point 2.4 de ce travail pour obtenir finalement 14 références correspondant à la méthodologie de ce travail.

Auteur	Méthodologie	Limites
Carrithers et al. 2024 [4]	<p>Revue narrative, pas de méta-analyse</p> <p>Recherches sur la base de données Pubmed via des mots-clés et sur des institutions comme Standards of Medical Care in Diabetes (ADA), US Preventive Task Force (USPTK, panel d'experts), National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIH)</p> <p>Du 28/12/2022 au 15/03/2023.</p> <p>Un seul examinateur a effectué la recherche et la sélection initiale, trois auteurs ont participé par la suite.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Absence de critères systématiques pour la sélection des articles• Nombres d'études limitées• Absence d'évaluation formelle de la qualité des études sélectionnées
Chume et al. 2022 [5]	<p>Revue systématique et méta-analyse</p> <p>Le protocole de la revue a été enregistrée sur PROSPERO</p> <p>Les auteurs se basent sur le Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy</p> <p>Les auteurs ont conduit l'étude selon les normes PRISMA-DTA</p> <p>Recherche sur base de données PubMed via des MeSH Terms, de publications jusqu'en Août 2021.</p>	<ul style="list-style-type: none">• 7 études sur 9 sont asiatiques• Hétérogénéité parmi les études

	<p>Les études ont été sélectionnées par deux auteurs via des critères d'éligibilité et résolution des conflits par un troisième auteur</p> <p>Qualité des études évaluée via l'outil QUADAS-2</p>	
<p>Copur et al. 2020 [6]</p>	<p>Revue systématique et méta-analyse</p> <p>Suivi des recommandations QUOROM, MOOSE (Cochrane Collaboration) et PRISMA</p> <p>Recherches sur bases de données comme PubMed/Medline, Web of Science, Embase (Elsevier) et Wiley via des mots-clés, de publications jusqu'en Février 2020</p> <p>Études sélectionnées par trois auteurs</p> <p>Critères d'éligibilité précisés</p> <p>Qualité des études évaluée via l'échelle Newcastle-Ottawa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de RCTs, beaucoup d'études observationnelles • Beaucoup d'études asiatiques • Nombres d'études limitées
<p>Danese et al. 2015 [7]</p>	<p>Revue narrative</p> <p>Mention des guidelines ADA dans l'introduction et description des caractéristiques biochimiques de l'AG et de la FA.</p> <p>Mention de 6 études cliniques sur l'utilité clinique de l'AG et de la FA, sans explications explicites sur leur méthode de sélection</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Aucune base de donnée mentionnée • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées
<p>Dozio et al. 2018 [8]</p>	<p>Revue narrative</p> <p>Mention des guidelines KDOQI dans l'introduction et discussion des avantages et désavantages des marqueurs glycémiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles

	Mention de plusieurs études cliniques sans explications explicites sur leur méthode de sélection	<ul style="list-style-type: none"> • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Aucune base de donnée mentionnée • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées
Freitas et al. 2017 [9]	<p>Revue narrative</p> <p>Discussion des caractéristiques biochimiques de l'AG</p> <p>Mention de plusieurs études cliniques sans explication sur leur méthode de sélection</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées
Gan Ting et al. 2018 [10]	<p>Revue narrative</p> <p>Description détaillée de la glycation</p> <p>Discussion sur l'AG comme marqueur glycémique. Plusieurs études ont été listées dans un tableau, mais pas d'explications sur leur sélection.</p> <p>Discussion sur la possibilité de l'AG comme prédicteur de néphropathie diabétique et pronostic (mortalité). Ils ont réalisé une méta-analyse avec des études observationnelles.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études
Hay-Lombardie et al. 2019 [11]	<p>Revue narrative avec objectif descriptif</p> <p>Description détaillée de la glycation, la réaction non enzymatique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée

	Mention de quelques études au travers des sous-chapitres, sans explication sur leur méthode de sélection	<ul style="list-style-type: none"> • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées • Plusieurs résultats positifs sont décrits
Huang et al. 2024 [12]	<p>Revue narrative</p> <p>Mention de guidelines comme ADA et KDIGO</p> <p>Présentation sur un tableau d'études sélectionnées sur l'application des appareils CGM chez les patients dialysés, mais il n'y a pas d'explication sur la méthode de sélection de ces articles</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées • Les études sélectionnées ont de petits effectifs
Kohzuma et al. 2021 [13]	<p>Revue narrative</p> <p>Tableau listant des études peer-reviewed qui « supportent » l'utilisation de l'AG comme bon marqueur glycémique</p> <p>Pas d'explication sur la méthode de sélection de ces études</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées • Conflits d'intérêt annoncés
Lundholm et al. 2020 [14]	<p>Revue narrative</p> <p>Recherches ont été effectuées sur bases de données comme PubMed et Cochrane Library</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées

	<p>Articles mentionnant les forces, les limites et comparant ces méthodes ont été inclus.</p> <p>Mention de guidelines au travers de l'article</p>	
<p>Raghav et al. 2018 [15]</p>	<p>Revue narrative</p> <p>Description de la glycation de l'albumine et de son utilité clinique</p> <p>Certaines études sont utilisées comme sources dans les sous-chapitres, mais aucune explication sur leur méthode de sélection</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées
<p>Zendjabil et al. 2020 [16]</p>	<p>Revue narrative</p> <p>Description de la glycation de l'albumine et de son utilité clinique.</p> <p>Certaines études ont été citées pour appuyer des faits, mais aucune explication sur leur sélection.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de critères systématiques pour la sélection des articles • Aucune base de données mentionnée • Revue non conforme aux recommandations PRISMA ou autres • Absence d'évaluation de la qualité des études sélectionnées
<p>Zhang et al. 2024 [17]</p>	<p>Revue systématique</p> <p>Protocole enregistré sur PROSPERO</p> <p>Recommandations PRISMA suivis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Peu d'études retenus • Peu de participants dans les études

	<p>Une recherche sur les bases de données MedLine, Ovid Emcare et Embase via des mots-clés. Les publications datant de 1995 à Mars 2023 ont été retenus.</p> <p>Des critères d'inclusion et d'exclusion ont été décrit.</p> <p>La plateforme RAYYAN® a été utilisée pour une bonne gestion de la revue systématique.</p> <p>Deux auteurs ont extrait les données.</p> <p>La qualité des études a été évaluée par l'outil de la NHLBI (NIH).</p>	
--	---	--

Tableau 5. Description de la méthodologie de chaque étude retenue après sélection systématique. ADA = American Diabetes Association ; AG = Albumine glyquée ; CGM = Continuous glucose monitoring ; FA = Fructosamine ; KDIGO = Kidney Disease Improval Global Outcomes ; NHLBI = National Heart, Lung, and Blood Institute ; NIH = National Institutes of Health ; RCT = randomized controlled trial

4. Discussion

Dans cette section, une analyse critique des résultats obtenus par la recherche de la littérature ainsi qu'une comparaison aux dernières recommandations disponibles sera réalisée afin d'essayer de répondre à la problématique de ce travail, qui est de savoir si des marqueurs alternatifs à l'HbA_{1C} ont montré ou non une utilité clinique par rapport à l'HbA_{1C}, dans les situations où cette dernière se montre peu fiable. Pour ce faire, les alternatives seront décrites et analysées chacune, après un bref rappel sur les recommandations actuelles dans le dépistage, le diagnostic et le suivi glycémique dans le cadre du diabète.

4.1 Recommandations actuelles

L'HbA_{1C} représente donc la fraction de l'hémoglobine A ayant subi le phénomène de glycation. Comme évoqué dans l'introduction, des conditions cliniques physiologiques ou pathologiques peuvent altérer son dosage en sous-estimant ou surestimant sa valeur. Le premier organisme professionnel consulté est l'*American Diabetes Association* (ADA) qui recommande d'utiliser la glycémie plasmatique à jeun et/ou le dosage de l'HbA_{1C} dans le diagnostic du diabète et de débuter son dépistage à partir de 35 ans, en l'absence de facteurs de risque [18]. En ce qui concerne le monitoring glycémique, ce même organisme recommande d'utiliser l'HbA_{1C} comme biomarqueur principal dans l'évaluation à faire au moins deux fois par an, et de manière plus fréquente chez les personnes n'ayant pas atteint les objectifs glycémiques, ayant subi un changement dans le traitement antidiabétique, ou subissant des épisodes d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies fréquentes et récurrentes [19]. Le deuxième organisme professionnel consulté est *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) qui ne donne pas de consignes sur le dépistage et le diagnostic du diabète de type 2 chez l'adulte (dans les deux ressources consultées pour ce travail [23,25]), mais rejoint les recommandations de l'ADA en ce qui concerne le contrôle glycémique [23]. Le NICE recommande de dépister le diabète gestationnel via la réalisation du test « hyperglycémie provoquée par voie orale », plus communément appelé HGPO, et de se baser sur les résultats de celui-ci ainsi que sur ceux de la glycémie veineuse à jeun pour le diagnostic [26]. Le troisième organisme professionnel consulté est l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD), qui s'est rassemblé avec l'ADA pour réaliser un consensus, et recommande de principalement utiliser l'HbA_{1C} pour le contrôle glycémique [27]. L'ensemble de ces organismes cités ci-dessus reconnaissent que des conditions cliniques peuvent impacter le dosage de l'HbA_{1C}.

4.2 L'albumine glyquée

L'albumine glyquée représente la fraction de l'albumine qui subit la glycation, une réaction non enzymatique. Elle est exprimée en pourcentage de l'albumine totale. L'AG est l'alternative la plus étudiée dans les études retenues au terme de la sélection méthodologique. Elle présente des similitudes avec la FA et pour certains auteurs, l'AG pourrait être vue comme la forme évoluée de la FA mesurée [13], avec comme avantage une meilleure standardisation des techniques de dosage. Peu connue et utilisée dans nos régions, l'AG a une place plus importante dans les pays asiatiques où elle a été étudiée plus en détail. Au Japon, elle est déjà utilisée dans le dépistage du diabète de type 2 [8]. Trois sujets ont été principalement évalués dans le cadre des études sélectionnées, réalisées sur l'AG :

4.2.1 La place de l'AG dans le dépistage et le diagnostic du diabète

Trois études ont donné des résultats sur ce sujet. L'utilisation de l'AG dans le dépistage ou le diagnostic du diabète de type 2 chez les patients souffrant de drépanocytose n'est pas recommandé à cause du manque de preuves et des conditions pouvant altérer l'AG [4]. Les auteurs se basent sur les publications de l'ADA en 2022, où seule l'utilisation des critères de glycémie plasmatique est recommandée en cas d'altération de l'HbA_{1C} [24]. Dans leur dernière publication en janvier 2025, l'ADA recommande cette fois de considérer l'utilisation de l'AG et la FA de manière complémentaire à l'HbA_{1C} dans le diagnostic du diabète, en expliquant que ces biomarqueurs ont montré des preuves dans le cadre du monitoring glycémique [18]. Chume et al ont réalisé une méta-analyse et observent que les performances diagnostiques de l'AG sont comparables à celles de l'HbA_{1C} [5]. Freitas et al expliquent que l'AG montre une bonne précision diagnostique, mais évoquent un nombre limités d'études qui sont d'ailleurs majoritairement asiatiques [9]. Bien que des résultats favorables sur les performances diagnostiques de l'AG sont décrits, le nombre limité d'études et la grande hétérogénéité avec des seuils de diagnostics différents selon les études qui ressortent, empêchent de tirer une conclusion claire sur ce marqueur. De plus, le fait que les études soient majoritairement asiatiques compromet la généralisation des résultats sur toutes les populations autour du globe.

4.2.2 La place de l'AG dans le contrôle glycémique

Huit études parmi les études sélectionnées ont donné des résultats concernant ce sujet. Une revue narrative ayant étudié le contexte diabétique chez les patients souffrant de drépanocytose ne recommande pas l'utilisation du dosage de l'HbA_{1C} dans le monitoring glycémique [4]. Dans les dernières recommandations de l'ADA (2025), il est également mentionné que le dosage de l'HbA_{1C} ne peut être utilisé en présence de drépanocytose. En cas de nécessité d'une alternative

à l'HbA_{1C}, cet organisme professionnel explique que l'AG peut être une option alternative, tout en soulignant le fait qu'il y a un manque d'essais cliniques et que les preuves sont plus faibles que celles de l'HbA_{1C} dans le monitoring glycémique [19]. Carrithers et al ne donnent pas de recommandations claires en ce qui concerne le monitoring glycémique dans cette population [4]. Une deuxième population étudiée dans les études sélectionnées, ce sont les patients en insuffisance rénale chronique ayant recours à une hémodialyse ou une dialyse péritonéale. Ces patients peuvent présenter une variation glycémique importante au cours de la journée et également au fur et à mesure du traitement, ce qui peut potentiellement les exposer à des situations d'hypoglycémie et d'hyperglycémie. Des modifications thérapeutiques plus fréquentes peuvent alors être réalisés chez ces patients. L'AG est décrite comme avantageuse par rapport à l'HbA_{1C} dans ce cas de figure, puisqu'elle peut permettre la détection des variations glycémiques de manière plus rapide que l'HbA_{1C} en raison de la durée de vie plus courte de l'albumine, comme décrite par Freitas et al [9]. La réponse glycémique d'une intervention pourrait être évaluée plus rapidement, ce qui pourra permettre d'effectuer un réajustement si besoin [9]. Un potentiel meilleur contrôle glycémique est décrit via le dosage de l'AG par rapport à celui de l'HbA_{1C} chez les patients insuffisants rénaux chroniques par plusieurs auteurs [8, 11, 14, 15, 16]. Gan Ting et al rajoutent que la mesure de l'AG reflète la glycémie post-prandiale qui, en cas d'hyperglycémie, peut augmenter le risque cardiovasculaire [10].

Les études ayant discuté du rôle de l'AG dans le monitoring glycémique sont des revues narratives qui ne présentent pas de critères systématiques strictes. Les résultats de ces études étant pour la plupart favorables à l'utilisation de l'AG dans le cas de l'insuffisance rénale chronique, au vu de l'absence de descriptions de critères systématiques dans la sélection des études, pourraient comporter le risque d'un biais de publication avec omission d'études négatives.

4.2.3 La place de l'AG comme facteur pronostic

Les études traitant de l'AG comme facteur pronostic ont fourni des résultats sur la mortalité et la survenue des complications microvasculaires. Un rôle de l'AG dans l'évaluation du risque de mortalité, principalement cardiovasculaire chez les patients dialysés, est décrit par plusieurs auteurs [6, 8, 10, 11]. Copur et al soulignent le fait que cette évaluation est meilleure que celle fournie par l'HbA_{1C}, mais constatent tout de même dans leur méta-analyse qu'un haut taux d'AG n'a pas une association significative avec la mortalité cardiovasculaire [6]. L'étude ARIC réalisée en 2014 [29] ayant décrit une implication de l'AG dans le pronostic des complications

microvasculaires, est mentionnée dans plusieurs études [8, 9, 11]. Gan Ting et al ont réalisé une méta-analyse à partir d'études observationnelles et ont constaté une augmentation de la mortalité (toutes causes) chez les patients sous dialyse ayant un haut taux d'AG. Hay-Lombardie et al décrivent également une corrélation entre le taux d'AG et le risque d'hospitalisation chez les patients sous hémodialyse. Cette même observation est décrite par Zendjabil et al. Une potentielle relation entre l'AG et la mortalité ressort sur plusieurs études. Beaucoup d'études observationnelles sont à la base de ces conclusions et les participants à ces études sont peu nombreux. Peu d'essais cliniques ont été réalisés à ce jour, ce qui limite l'interprétation et l'intégration de ces observations dans les recommandations actuelles.

4.2.4 Point de vue des Guidelines

En présence de discordance entre la glycémie et l'HbA_{1C}, en plus des critères de glycémie plasmatique pour le diagnostic du diabète, l'ADA recommande de considérer l'AG qui a été approuvé dans le cadre du monitoring glycémique, même si les preuves sont moins nombreuses que pour l'HbA_{1C} [18]. Concernant le monitoring, en cas de non fiabilité de l'HbA_{1C}, l'AG peut être une option alternative [19]. Ils expliquent également que l'AG a été associé à la survenue de complications diabétiques sur le long-terme dans les études de cohorte [19]. Les guidelines NICE ne mentionnent pas clairement l'AG comme méthode alternative en cas de non fiabilité de l'HbA_{1C} [23]. L'EASD ne donne pas de recommandation claire sur la marche à suivre en cas d'HbA_{1C} ininterprétable, mais ne recommande pas l'utilisation de l'AG en expliquant que ce biomarqueur n'a pas montré une bonne association avec les complications diabétiques, contrairement à l'HbA_{1C} [28]. Ces données proviennent du consensus réalisé entre l'EASD et l'ADA en 2021, ce qui est intéressant à noter puisque l'ADA, dans sa dernière publication, met en avant l'AG comme un biomarqueur qui pourra intégrer les prises en charge dans l'avenir.

4.3 La Fructosamine

Ce biomarqueur est moins étudié que l'AG dans les études retenues après sélection systématique. La FA représente l'ensemble des protéines sériques qui subissent la glycation, l'albumine glyquée représentant seulement l'albumine parmi les protéines sériques. Son dosage est décrit comme moins standardisé que celui de l'AG. Tout comme avec l'AG, Carrithers et al expliquent que la FA ne présente pas de preuves sur la prédiction de complications à long terme et ne recommandent pas son utilisation ni dans le dépistage, ni dans le diagnostic du diabète chez les patients souffrant de drépanocytose [4]. La raison décrite est le fait que plusieurs conditions cliniques comme l'hypoalbuminémie, une dysfonction rénale, hépatique ou

thyroïdienne pourrait fausser son dosage, affirmation que Danese et al rejoignent, en rajoutant que l'efficacité diagnostique de l'AG reste supérieure à celle de la FA [7]. Hay-Lombardie et al rejoignent également ce point de vue en expliquant que le dosage de l'AG peut parfaitement remplacer celle de la FA dans les cas où l'HbA_{1C} est non fiable [11]. Raghav et al rajoutent que le manque d'essais cliniques randomisés limite l'utilisation de la FA en routine [15].

Du point de vue des guidelines, il semble intéressant de préciser que la FA et l'AG sont assez souvent analysés et décrits ensemble, puisqu'ils font partie des protéines sériques glyquées. L'ADA, dans sa dernière publication, recommande de considérer le dosage de la FA en plus des critères de glycémie plasmatique dans le cadre du diagnostic du diabète, même si les preuves sont moins nombreuses par rapport à l'HbA_{1C} [18]. Concernant le monitoring, cet organisme mentionne la FA comme une méthode alternative [19], tout comme l'AG. Le dosage de la FA est une des trois options recommandées dans les guidelines NICE à utiliser en cas d'HbA_{1C} non fiable [23]. L'EASD, dans le consensus avec l'ADA réalisé en 2021, ne recommande pas l'utilisation de la FA en expliquant que ce biomarqueur n'a pas montré une bonne association avec les complications diabétiques, contrairement à l'HbA_{1C} [28]. Dans le consensus de l'année 2022, l'EASD ne donne pas de recommandations sur la façon d'adapter le suivi glycémique [27]. Une fois de plus, on peut observer qu'en fonction de l'année de publication, les données et recommandations sur l'utilisation de la FA divergent, comme c'est le cas avec l'AG. Le NICE et l'EASD n'ayant pas publiés de nouvelles recommandations depuis les années 2023 et 2022 respectivement, il me semble intéressant d'attendre leurs prochaines publications et de prêter attention aux futures recommandations sur ces alternatives, si mises à jour.

4.4 Les appareils CGM

Le Continuous Glucose Monitoring (CGM) est une technique permettant d'avoir accès à la glycémie de manière continue et rapide. Elle se fait par la mesure de la glycémie interstitielle via un capteur sous-cutané qui transmet la concentration de glucose à un lecteur, permettant au patient d'apprécier l'état de sa glycémie. Deux types d'appareils CGM sont décrits (isCGM ou *Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring*, permettant d'avoir un scan intermittent de la glycémie interstitielle et rtCGM ou *Real-time Continuous Glucose Monitoring*, permettant d'avoir une mesure régulière et automatique), ils ne seront pas détaillés dans ce travail. Dans les études retenues après sélection systématique, seulement quatre études

ont montré des observations sur les appareils CGM en cas de conditions cliniques pouvant altérer l'HbA_{1C}.

Cette technologie présente l'avantage de ne pas être impactée par les limites de l'HbA_{1C}, ni celles des protéines sériques glyquées et permet de visualiser les fluctuations récentes de la glycémie, ce qui peut aider à diminuer la survenue d'épisodes d'hypoglycémies comme décrit par Huang et al, qui rajoutent que les appareils CGM pourraient aider à diminuer le risque de survenue de complications cardiovasculaires et cérébrovasculaires en assurant un meilleur contrôle glycémique [12]. Ils expliquent également que le développement économique du pays peut être une limite dans les recommandations du CGM au vu du coût important de ces appareils. Lundholm et al rejoignent ces auteurs sur les avantages de ces appareils et expliquent qu'ils ont le potentiel de remplacer le dosage de l'HbA_{1C} dans le contrôle glycémique, mais au vu du manque d'études, ils restent actuellement complémentaires à l'HbA_{1C} [14]. Zhang et al rejoignent les précédents auteurs en affirmant que ces appareils semblent prometteurs dans le suivi glycémique des patients sous hémodialyse [17]. Carrithers et al expliquent qu'un avenir dans le dépistage et le diagnostic du diabète pourrait être possible pour les appareils CGM, mais ne recommandent pas leur utilisation actuelle [4].

L'utilisation des appareils CGM dans le monitoring du suivi glycémique chez les patients diabétiques de type 1 est recommandé par les trois organismes professionnels choisis dans ce travail [19, 25, 28]. Concernant les patients diabétiques de type 2, l'ADA explique que cette technologie prend de plus en plus de place dans le monitoring glycémique, surtout en cas de risque d'épisodes d'hypoglycémie et d'insulinothérapie [20]. Le NICE rejoint l'ADA sur ce point en ajoutant que des patients diabétiques de type 2 ne pouvant assurer les automesures de glycémies capillaires, pourraient également bénéficier de ces appareils [23]. L'EASD propose également des recommandations allant dans le même sens [27]. Concernant la prise en charge du diabète dans le cadre de la grossesse, l'ADA explique qu'il est recommandé d'en proposer à toutes les femmes enceintes souffrant de diabète de type 1, mais que la décision devrait être individualisée en présence de diabète de type 2 ou de diabète gestationnel à cause du manque de preuves [22]. Le NICE rejoint l'ADA concernant le diabète de type 1 et recommande de fournir un appareil aux femmes ayant un risque d'hypoglycémie [26]. L'EASD mentionne l'utilisation des CGM chez les femmes enceintes diabétiques de type 1 mais ne se prononce pas de manière claire concernant les autres cas de figure [28].

4.5 Intégration dans la Médecine Générale

Ce travail met en avant le fait que le suivi diabétique ne peut se résumer à l'HbA_{1C} dans certaines situations cliniques fréquemment rencontrées en médecine générale, nécessitant parfois une approche plus nuancée du suivi diabétique. Les méthodes alternatives de l'appréciation de la moyenne glycémique présentées peuvent offrir des solutions pertinentes, mais leur accessibilité reste limitée en pratique de première ligne. En effet, les biomarqueurs sont non remboursés dans la plupart des cas et la prescription d'un appareil CGM se fait dans le cadre d'une « convention diabète », conclue entre l'INAMI et un centre spécialisé, limitant sa prescription par le MG. La complexité que peut montrer l'interprétation des résultats est un autre facteur limitant l'utilisation de ces alternatives. Cette réalité peut inciter le MG à identifier précocement les situations à risque où l'HbA_{1C} pourrait manquer de fiabilité et à renforcer la collaboration avec les spécialistes dans ce contexte. Ce travail met en avant la nécessité de recherches complémentaires et plus poussées afin d'évaluer l'impact réel de ces alternatives sur la prévention des complications diabétiques. Une meilleure compréhension de ces marqueurs par le MG, couplée à une accessibilité améliorée, pourrait optimiser la prise en charge de la première ligne. L'intégration de ces alternatives dans la pratique courante pourrait s'accélérer avec la mise en place de protocoles en accord avec les recommandations et de formations continues.

4.6 Forces et faiblesses de ce travail

La rigueur méthodologique de ce travail où une sélection des études a été faite après une recherche via des équations élaborées avec des MeSH Terms et opérateurs booléens sur des bases de données comme PubMed et Cochrane constitue selon moi une force. L'analyse critique des publications retenues ainsi que l'intégration de ces données aux dernières recommandations internationales peuvent apporter une certaine confiance dans les données présentées. De plus, la synthèse structurée et comparative via des tableaux récapitulatifs permet une lecture plus fluide et de retrouver plus rapidement les informations sur les avantages/inconvénients de chaque marqueur, ainsi que les résultats des publications sélectionnées. Enfin, l'identification des zones grises nécessitant des recherches futures, de même que la mise en perspective des données de la littérature avec les pratiques de terrain permet d'avoir une approche intégrative sur la problématique.

L'approche méthodologique d'une revue narrative plutôt qu'une revue systématique est probablement la principale faiblesse de ce travail. En effet, le manque d'exhaustivité et

d'analyse de la qualité des études pouvant résulter de l'inexpérience de l'auteur de la recherche scientifique, ainsi que l'hétérogénéité des types d'études et de méthodologies peuvent limiter, selon moi, la portée des conclusions. De plus, le fait que tous les marqueurs qui paraissent dans la littérature ne soient pas analysés peut impacter la couverture du sujet. Les observations et conclusions sont donc à interpréter avec prudence et esprit critique.

Il me semble pertinent de noter que l'hétérogénéité des méthodologies utilisées peut également être une force puisque ça génère une réponse plus sensible à notre question de recherche grâce à des données, tant qualitatives que quantitatives, collectées et analysées sous différents angles.

4.7 Pistes ouvertes par ce travail

- La nécessité de procéder à des études de plus grande ampleur, avec de plus gros effectifs, comparant les biomarqueurs et les techniques de mesure continue de glycémie directement à l'HbA_{1C}. Des essais cliniques randomisés avec comme objectif la détermination de seuils diagnostics et de suivi spécifiques, en incluant des populations diversifiées, pourraient être intéressants afin d'améliorer le niveau de confiance des données disponibles. L'association des alternatifs avec les complications, diabétiques ou non, pourrait également être étudiée avec plus de détail via des études longitudinales.
- Une plus grande sensibilisation des praticiens de première ligne à la connaissance des limites de l'HbA_{1C}, à l'existence de marqueurs alternatifs, tout en mettant l'accent sur les preuves et limites de ces-derniers.
- La réalisation d'études sur les performances diagnostiques des appareils CGM dans le cadre du diabète pourrait permettre de donner des informations plus précises. Une utilisation de ces dispositifs dans le diagnostic du diabète, via un portage continu durant une période déterminée, à l'image de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) utilisée dans le cadre du diagnostic de l'hypertension artérielle, pourrait-elle être une piste pour l'avenir ? Au vu du coût et de l'inconfort généré, ces appareils CGM ne sont actuellement pas recommandés dans ce contexte.
- Au vu des études analysées dans ce travail mettant en avant le rôle de l'AG dans la détection plus rapide de la variation de la moyenne glycémique dans le cas d'une modification de traitement par exemple, des études pourraient être réalisées afin de déterminer ce rôle sur les autres populations. Ainsi, cet avantage pourrait permettre de faire gagner du temps dans le monitoring de la réponse thérapeutique et faire éviter une

exposition prolongée du patient à une hyperglycémie si le traitement optimal n'est pas atteint.

- La nécessité de former les praticiens à la lecture des paramètres CGM et de préparer des protocoles afin de mieux comprendre l'utilisation de cette technologie puisque ces appareils sont prometteurs pour s'intégrer dans les recommandations.

4.8 Apports en lien avec le travail

L'apport de ce travail, selon moi, est qu'il rassemble un ensemble d'informations appuyées par des données de la littérature récente et présentées de façon claire et structurée afin d'aider à la réflexion du praticien quant aux limites de tous les marqueurs glycémiques et la possibilité de devoir adapter le suivi glycémique chez certains patients. Il y a de nombreuses conditions cliniques pouvant altérer l'HbA_{1C}, cependant, ici, il m'a été difficile de trouver des études sur certaines conditions, la maladie rénale chronique étant la plus étudiée. La seule hémoglobinopathie pour laquelle un algorithme a été présenté est la drépanocytose. Concernant la grossesse, le réel impact du manque de fiabilité de l'HbA_{1C} n'a pas été assez souligné et les alternatives proposées visaient plutôt des objectifs différents. Les connaissances évoluant rapidement, surtout ces dernières années, se reflètent par les changements récents qu'on a pu observer dans les recommandations de l'ADA par exemple.

D'un point de vue strictement personnel, ce travail m'a indéniablement permis d'améliorer mes compétences grâce aux connaissances acquises vis-à-vis de la question de recherche en elle-même, mais aussi au processus de recherche scientifique et l'analyse critique des données obtenues.

5. Conclusion

Bien que l'HbA_{1C} soit actuellement le gold standard dans le suivi glycémique des patients diabétiques, il peut se voir ininterprétable dans certaines situations. Parmi les marqueurs alternatifs décrits dans la littérature, l'AG, de par sa capacité à refléter la moyenne glycémique sur une durée de 2-4 semaines (plus courte que l'HbA_{1C}) et la meilleure standardisation de sa technique de mesure, ressort comme le biomarqueur alternatif le plus prometteur, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique. Son utilisation actuelle est limitée en clinique de par son manque de disponibilité et de son non remboursement, du moins en Belgique. La FA, bien que recommandée par plusieurs guidelines en cas de non fiabilité de l'HbA_{1C}, est moins étudiée et semble moins spécifique à cause de nombreuses interférences avec les protéines plasmatiques. Les appareils CGM sont vus comme une révolution dans le suivi glycémique en temps réel et montrent un intérêt avéré chez les patients sous insulinothérapie et à risque d'hypoglycémie. Cependant, ils ne sont actuellement pas validés comme outil diagnostique et leur coût représente un frein. Bien que ces méthodes alternatives commencent à intégrer les guidelines, un manque d'harmonisation entre les différentes organisations professionnelles est d'actualité, ce qui souligne le fait que des études supplémentaires sont nécessaires pour valider l'utilité clinique de ces marqueurs.

Take Home Message

- Penser à une non fiabilité de l'HbA_{1C} en présence de dissociation entre son dosage et celui de la glycémie veineuse sur plusieurs mesures successives chez les patients diabétiques.
- Se montrer plus attentif en présence d'une hémoglobinopathie connue, une grossesse ou une insuffisance rénale chronique et penser aux méthodes alternatives du diagnostic et du suivi glycémique.
- Alternatives possibles :
 - Tests sanguins au laboratoire : mesure de l'albumine glyquée et/ou de la fructosamine, mesure de la glycémie veineuse à jeun
 - Appareil de mesure continue de la glycémie (CGM), ou permettant d'effectuer une automesure de la glycémie (capillaire)
- Travail d'équipe avec l'expertise d'un diabétologue si nécessaire

6. Bibliographie

- [1] World Health Organization, "Diabète". Consulté le 23 février 2025. [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [2] Sciensano. Maladies Non Transmissibles: Diabète, Health Status Report, 8 août 2024, Bruxelles, Belgique. Consulté le 23 février 2025, en ligne. Disponible sur <https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/etat-de-sante/maladies-non-transmissibles/diabete>
- [3] Caglar O, Delmotte P, Ketelslegers O, Radermecker RP. [When HbA1c is unreliable : a case report of hereditary spherocytosis]. *Rev Med Liege*. nov 2022;77(11):624-8.
- [4] Carrithers B, Klein R, Ovalle F, Kanter J. Screening and Diagnosis of Type 2 Diabetes in Sickle Cell Disease. *J Am Board Fam Med*. 2024;37(5):919-22.
- [5] Chume FC, Freitas PAC, Schiavenin LG, Pimentel AL, Camargo JL. Glycated albumin in diabetes mellitus: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Clin Chem Lab Med*. 27 juin 2022;60(7):961-74.
- [6] Copur S, Sırıopol D, Afsar B, Comert MC, Uzunkopru G, Sag AA, et al. Serum glycated albumin predicts all-cause mortality in dialysis patients with diabetes mellitus: meta-analysis and systematic review of a predictive biomarker. *Acta Diabetol*. janv 2021;58(1):81-91.
- [7] Danese E, Montagnana M, Nouvenne A, Lippi G. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. mars 2015;9(2):169-76.
- [8] Dozio E, Corradi V, Proglıo M, Vianello E, Menicanti L, Rigolini R, et al. Usefulness of glycated albumin as a biomarker for glucose control and prognostic factor in chronic kidney disease patients on dialysis (CKD-G5D). *Diabetes Res Clin Pract*. juin 2018;140:9-17.
- [9] Freitas PAC, Ehlert LR, Camargo JL. Glycated albumin: a potential biomarker in diabetes. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(3):296-304.
- [10] Gan T, Liao B, Xu G. The clinical usefulness of glycated albumin in patients with diabetes and chronic kidney disease: Progress and challenges. *J Diabetes Complications*. sept 2018;32(9):876-84.
- [11] Hay-Lombardie A, Kamel S, Bigot-Corbel E. [Insights on glycated albumin]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 août 2019;77(4):407-14.

- [12] Huang P, He J, Ren L, Yang R, Feng D, Li L, et al. Research Progress on the Application of CGM in Patients with Diabetes and Hemodialysis. *Int J Med Sci.* 2024;21(15):3083-90.
- [13] Kohzuma T, Tao X, Koga M. Glycated albumin as biomarker: Evidence and its outcomes. *J Diabetes Complications.* nov 2021;35(11):108040.
- [14] Lundholm MD, Emanuele MA, Ashraf A, Nadeem S. Applications and pitfalls of hemoglobin A1C and alternative methods of glycemic monitoring. *J Diabetes Complications.* août 2020;34(8):107585.
- [15] Raghav A, Ahmad J. Glycated albumin in chronic kidney disease: Pathophysiologic connections. *Diabetes Metab Syndr.* mai 2018;12(3):463-8.
- [16] Zendjabil M. Glycated albumin. *Clin Chim Acta.* mars 2020;502:240-4.
- [17] Zhang Y, Singh P, Ganapathy K, Suresh V, Karamat MA, Baharani J, et al. Efficacy of continuous glucose monitoring in people living with diabetes and end stage kidney disease on dialysis: a systematic review. *BMC Nephrol.* 25 oct 2024;25(1):379.
- [18] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 1 janv 2025;48(Supplement_1):S27-49.
- [19] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 1 janv 2025;48(Supplement_1):S128-45.
- [20] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 1 janv 2025;48(Supplement_1):S266-82.
- [21] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 1 janv 2025;48(Supplement_1):S146-66.
- [22] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 1 janv 2025;48(Supplement_1):S306-20.
- [23] National Institute for Health and Care Excellence (NICE guidelines), "Type 2 Diabetes in adults : management". Publié en Décembre 2015 et dernière mise à jour en Juin 2022. Consulté le 18 avril 2025 [En Ligne]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>

[24] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 janv 2022;45(Suppl 1):S17-38.

[25] National Institute for Health and Care Excellence (NICE guidelines), “Diabetes (Type 1 and Type 2) in children and young people : diagnosis and management”. Publié en Août 2015 et dernière mise à jour en Mai 2023. Consulté le 18 avril 2025 [En Ligne]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18/chapter/Recommendations#diagnosis>

[26] National Institute for Health and Care Excellence (NICE guidelines), “Diabetes in pregnancy : management from preconception to the postnatal period”. Publié en Février 2015 et dernière mise à jour en Décembre 2020. Consulté le 18 avril 2025 [En Ligne]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/Recommendations#gestational-diabetes>

[27] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 1 nov 2022;45(11):2753-86.

[28] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. déc 2021;64(12):2609-52.

[29] Selvin E, Rawlings AM, Grams M, Klein R, Sharrett AR, Steffes M, et al. Fructosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascular complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. avr 2014;2(4):279-88