

## ⓄⓃⓈ HbA1c IS\*

### Présentation

Référence	Composition du kit
1 3329 99 10 760	∑ 100 + 10 x 1800 µL solution de nettoyage « cleaner » (Référence 970112) + 1 x ParamCard (Référence 970116)
970 100	Système InnovaStar®
970 113	10 x 100 cupules échantillons InnovaStar® 10/500
920 709	10 x 100 tubes capillaires « open end » de 10 µL (héparinés au sodium)
970 115	Solution de système InnovaStar® (300 mL)

### Emploi Prévu

Réactif de diagnostic pour la détermination quantitative in vitro de l'hémoglobine A1c dans le sang total capillaire humain hépariné au sodium sur InnovaStar® automatisé pour la surveillance rétrospective à long terme de la concentration du glucose dans le sang chez les individus atteints de diabète et comme aide au diagnostic du diabète. A usage professionnel uniquement.

### Intérêt Clinique

L'hémoglobine A1c (HbA1c) est une hémoglobine glyquée, générée par une réaction non enzymatique du glucose avec l'hémoglobine native. Ce processus se déroule en permanence, aussi longtemps qu'un érythrocyte se trouve dans la circulation sanguine (durée de vie des érythrocytes : 100 à 120 jours). Le taux de glycation est directement proportionnel à la concentration de glucose dans le sang. La concentration de l'HbA1c dans le sang représente le taux de glycémie moyen des 6 à 8 dernières semaines (en raison de la cinétique du métabolisme des érythrocytes, cette période est plus touchée par le taux de glycémie que les semaines précédentes). L'HbA1c sert par conséquent d'indicateur à long terme de la glycémie pour le contrôle rétrospectif de l'évolution du diabète. Des études cliniques ont montré qu'un bon équilibre de la valeur de l'HbA1c peut empêcher ou retarder la survenue de séquelles diabétiques tardives. De surcroît, la détermination de l'HbA1c peut aider dans le diagnostic du diabète mellitus. Comme la quantité d'HbA1c dépend également de la quantité totale d'hémoglobine, la valeur d'HbA1c rapportée est indiquée en pourcentage de la concentration totale d'hémoglobine. [1-3]

### Méthode

Test immunoturbidimétrique à base de particules enrichies

La détermination de l'HbA1c est réalisée directement sans mesure de l'hémoglobine totale.

L'hémoglobine totale et l'HbA1c de l'hémolysat se fixent avec la même affinité aux particules du R1. L'ampleur de la fixation est proportionnelle à la concentration relative des deux substances dans le sang. L'anticorps anti-HbA1c humain monoclonal (souris) (R2) se fixe sur l'HbA1c liée aux particules. L'anticorps anti-souris-IgG polyclonal (chèvre) (R3) réagit avec l'anticorps anti-HbA1c humain monoclonal, et une agglutination se produit. L'absorbance mesurée est proportionnelle à l'HbA1c liée aux particules, qui à son tour est proportionnelle au pourcentage d'HbA1c de l'échantillon.

### Standardisation

L'essai a été standardisé suivant la méthode de référence reconnue IFCC [4].

Ces valeurs NGSP et IFCC montrent une relation linéaire et peuvent ainsi être calculées les unes des autres tout en utilisant la formule suivante :

$$\text{HbA1c (IFCC}^{\text{a}}) = (\text{HbA1c (NGSP}^{\text{b}}) - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^{\text{b}}) = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^{\text{a}}) + 2,15$$

a : Valeurs IFCC en mmol/mol

b : Valeurs NGSP en %

IFCC : International Federation of Clinical Chemistry [4-6]

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial [7]

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program [8]

### Concentrations de HbA1c et Concentrations Moyennes de Glucose [9]

En raison d'une corrélation linéaire entre l'hémoglobine A1c et les concentrations moyennes de glucose, les valeurs HbA1c peuvent être converties en valeurs moyennes estimées de glucose par les équations suivantes :

Standardisation selon IFCC [9] :

$$\text{Conc. moyenne de glucose [mg/dL]} = 2,63 \times \text{HbA1c}^{\text{a}} + 15,01$$

$$\text{Conc. moyenne de glucose [mmol/L]} = 0,146 \times \text{HbA1c}^{\text{a}} + 0,829$$

a : Valeurs HbA1c en mmol/mol IFCC

Standardisation selon NGSP :

$$\text{Conc. moyenne de glucose [mg/dL]} = 28,7 \times \text{HbA1c}^{\text{b}} - 46,7$$

$$\text{Conc. moyenne de glucose [mmol/L]} = 1,59 \times \text{HbA1c}^{\text{b}} - 2,59$$

b : Valeurs HbA1c en % NGSP

Parmi les variations, aucune différence significative n'a été observée dans l'équation de régression, avec les individus testés, en tenant compte notamment du sexe, de la présence ou non du diabète, du type de diabète, de l'âge, de la race ou de l'ethnie. Bien que cette équation puisse être utilisée pour la plupart des individus, chaque laboratoire doit s'assurer que les équations de régression mentionnées sont applicables au groupe de patients à examiner.

### Réactifs

#### Composants et Concentrations

<b>R1 :</b>	Tampon	20 mmol/L
	Latex	0,14 %
<b>R2 :</b>	Tampon	10 mmol/L
	Anticorps de souris anti-HbA1c humain monoclonal	5,5 mg/dL
<b>R3 :</b>	Tampon	10 mmol/L
	Anticorps polyclonal de chèvre anti-IgG de souris	67 mg/dL

### Conservation et Stabilité

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret, conservés entre +2 °C et +8 °C. Ne pas congeler et les conserver à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser des cartouches déjà ouvertes ou endommagées.

### Avertissements et Précautions d'Emploi

1. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (0,95 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
2. Les réactifs 2 et 3 contiennent du matériel d'origine biologique. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
3. one HbA1c IS ne doit pas être utilisée pour diagnostiquer le diabète pendant la grossesse [10].
4. Des valeurs faussement basses peuvent survenir dans le cas d'affections liées à une réduction de la durée de vie des érythrocytes (certaines affections hématologiques) ou en cas d'une perte sanguine importante au cours des semaines précédentes [1].
5. Des valeurs faussement élevées ont été observées en cas d'anémie ferriprive [3].
6. Des anticorps hétérophiles dans les spécimens de patients peuvent produire des valeurs fausses.
7. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent produire des valeurs fausses [11].
8. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
9. Signaler tout incident grave lié au produit au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où se situe l'utilisateur et/ou le patient.
10. Merci de vous référer aux fiches de sécurité (FDS) et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.

## Gestion des Déchets

Se référer aux exigences légales locales en termes de dispositions relatives à l'élimination des produits chimiques, conformément à la FDS correspondante, pour décider de leur élimination en toute sécurité.

Avertissement : Manipuler les déchets comme des matières potentiellement dangereuses au plan biologique. Éliminer les déchets conformément aux instructions et procédures de laboratoire acceptées.

## Préparation du Réactif

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Remettre le réactif à température ambiante. S'assurer que le réactif est situé au fond de la cartouche.

## Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

## Spécimen

Sang total capillaire hépariné au sodium.

Éliminer les échantillons contaminés.

Stabilité [12] :

Sang total	1 semaine	entre	+2 °C et +8 °C
Hémolysante	10 heures	entre	+15 °C et +25 °C
Hémolysante	10 jours	entre	+2 °C et +8 °C

Éliminer les échantillons contaminés.

## Préparation de l'Échantillon

Pour la préparation des échantillons, utiliser des cupules échantillons InnovaStar® 10/500 (godets magenta) ainsi que des tubes capillaires 'open end' (10 µL). Prélever le spécimen avec un tube capillaire 'open end' comme décrit dans le manuel. Mettre le tube capillaire rempli dans la cupule échantillon. Mélanger et commencer à mesurer immédiatement.

## Mode Opérateur

L'application sera lue via la ParamCard (voir manuel d'utilisation InnovaStar®).

Pour chaque dosage d'HbA1c, mettre une cupule contenant la solution 'cleaner' (cupule orange) sur la dernière position du chariot.

## Calibration

La calibration est mémorisée sur la ParamCard qui se trouve dans le coffret du réactif. Elle doit être lu après la réception du réactif (voir manuel d'utilisation InnovaStar®). La stabilité de calibration est de 9 mois. L'appareil signale qu'une recalibration soit nécessaire 14 jours avant cette date. Pour cela, un code spécifique au lot pour une courbe de recalibrage doit être saisi dans l'instrument. Se référer aux codes de calibration ici: <https://www.diasys-diagnostics.com/service-area/support/recalibration-of-innovastar>. Pour le procédé d'enregistrement du code, voir manuel d'utilisation InnovaStar®. Vérifier le succès de l'enregistrement de la courbe de recalibration à l'aide d'une mesure des contrôles. La calibration a été réalisée avec des calibrants de l'IFCC et est donc traçable à la méthode approuvée de l'IFCC.

## Contrôles

Utilisez un contrôle liquide DiaSys TruLab HbA1c pour le contrôle de qualité interne lors de chaque journée de mesure. Un contrôle de qualité externe est recommandé. Il faut traiter les contrôles de la même manière que le spécimen d'un patient et les analyser immédiatement après la préparation. Le contrôle de qualité doit être effectué après avoir saisi des codes de recalibration. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les intervalles définis. Suivre les exigences légales et les directives pertinentes.

Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Présentation
TruLab HbA1c liquid Level 1	5 9790 99 10 060	1 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid Level 2	5 9800 99 10 060	1 x 0,25 mL

## Performances

### Données évaluées sur InnovaStar®

Domaine de mesure jusqu'à 150 mmol/mol HbA1c selon IFCC (jusqu'à 16% selon DCCT/NGSP), en fonction de la concentration du calibrateur le plus élevé. Ce test convient lorsque la concentration d'hémoglobine totale est comprise entre 6,6 à 26 g/dL.	
Sensibilité/Limite de détection	30 mmol/mol d'HbA1c IFCC (4,9 % HbA1c DCCT/NGSP)

### Interférences

L'étude sur les interférences a été conduit selon le protocole EP7-A2 CLSI.

### IFCC

Pour chaque substance interférente, deux échantillons ayant des valeurs différentes d'HbA1c ont été testés ; un échantillon de bas niveau d'un intervalle d'HbA1c de 20 à 40 mmol/mol et un échantillon de niveau élevé dans d'un intervalle d'HbA1c de 60 à 100 mmol/mol.

### DCCT/NGSP

Pour chaque substance interférente, deux échantillons ayant des valeurs différentes d'HbA1c ont été testés ; un échantillon de bas niveau d'un intervalle d'HbA1c de 4,0 à 5,8 % et un échantillon de niveau élevé dans d'un intervalle d'HbA1c de 7,6 à 11,3 %. Le tableau ci-dessous regroupe les résultats qui conviennent pour chaque niveau standardisé soit selon IFCC soit selon DCCT/NGSP.

Interférence par	Pas d'interférence ≤ 7 % DCCT/NGSP et ≤ 10 % IFCC jusqu'à
Acide ascorbique	60 mg/dL
Bilirubine (conjuguée et non conjuguée)	60 mg/dL
Glucose	1000 mg/dL
Hémoglobine (acétylée)	10 mmol/L
Hémoglobine (carbamylée)	10 mmol/L
Lipémie (triglycérides)	2000 mg/dL
N-acétylcystéine (NAC)	1500 mg/L
Facteurs rhumatoïdes	500 IU/mL
Urée	300 mg/dL

Aucune perturbation n'a été observée par la base de Schiff (intermédiaires labiles) [12]. L'alcoolisme et la prise de doses élevées d'aspirine peuvent induire des résultats erronés.  
Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [13, 14].

### Variantes de l'hémoglobine [12]

Les variantes AS, AC, AD, AG, AJ, DD et A2 élevé ne présentent pas d'interférences significatives.

Les variantes AE, SS, CC, SC, SE, EE, élevé et A2/F élevé peuvent entraîner des résultats d'HbA1c déviants.

Précision (Valeurs selon DCCT/NGSP)			
Intra série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [% DCCT/NGSP]	5,58	7,63	10,8
CV [%]	0,985	1,27	1,77
Inter série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [% DCCT/NGSP]	5,46	7,23	10,8
CV [%]	0,892	1,19	1,05
Précision totale CLSI (n=80)			
Moyenne [% DCCT/NGSP]	5,41	7,19	10,7
CV [%]	2,28	1,90	2,07

Comparaison de méthodes (IFCC ; n=100)	
Test x	HPLC HbA1c concurrente
Test y	one HbA1c IS de DiaSys
Pente	1,08
Ordonnée à l'origine	-0.435 %
Coefficient de corrélation	0,997

## Valeurs Usuelles

### Valeurs de références recommandées pour l'HbA1c [15] :

	mmol/mol IFCC	% NGSP
Patients non-diabétiques	20 – 42	4 – 6
Objectif de thérapie	< 53	< 7
Modification de thérapie	> 64	> 8

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

### Valeur limite de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète mellitus [3] :

Selon la recommandation de l'Association Américaine du Diabète (American Diabetes Association/ADA) :  $\geq 6,5$  % selon NGSP et 48 mmol/mol selon IFCC.

Des patients montrant des valeurs de l'HbA1c dans un domaine de 5,7 à 6,4 % selon NGSP ou de 39 à 46 mmol/mol HbA1c selon IFCC courent un risque élevé de développer du diabète.

## Références Bibliographiques

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
4. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.
5. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
6. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329: 977-86.
8. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
9. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
10. Gillett MJ. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes care. 2009;32:1327-1334.
11. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
12. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
13. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
14. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinf.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in Mai 2023. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc..
15. Panthegini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.

Les ajouts et/ou modifications dans le document sont indiqués sur fond gris. Pour les suppressions, se référer aux informations destinées aux consommateurs pour le numéro d'édition correspondant des notices.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
 Alte Strasse 9 65558 Holzheim  
 Allemagne  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* InnovaStar®