

Article original

Etude du profil de glycation et ses caractéristiques chez les diabétiques type 2 en Algérie

Study of the glycation profile and its characteristics in algerian type 2 diabetic patients

Sarra CHINE¹, Adel GOURI¹, Monia AHCEN DJABALLAH², Samia BENYAHIA¹, Saddek BENHARKAT¹

¹ Service de Biochimie- CHU d'ANNABA, Faculté de médecine, Université d'ANNABA, Algérie

² Service de Biochimie, Centre de lutte contre le cancer, CHU ANNABA, Algérie

Auteur correspondant: sarra.chine@univ-annaba.dz soumis le 09/01/2025 ; Accepté le 01/06/2025 ; publié en ligne le 27/06/2025

Citation : CHINE S et al.
Etude du profil de glycation et ses caractéristiques chez les diabétiques type 2 en Algérie (2025) J Fac Med Or 9 (1) : 1093-1102.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v9i1.259>

MOTS CLES

Diabète type 2, fructosamine, hémoglobine glyquée, trou de glycation, glyqueurs.

Résumé

Objectif-Le profil de glycation des patients atteints de DT2 a été associé à l'apparition et la progression des complications diabétiques. De nombreuses études ont évalué cette notion par l'estimation du trou de glycation « glycation gap ». L'objectif de notre étude était d'évaluer le profil de glycation chez les diabétiques type 2 et explorer la relation entre le G-Gap et les caractéristiques démographiques, anthropométriques et cliniques chez ces patients.

Matériels et Méthodes-Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique portant sur 170 patients atteints de DT2 non compliqués recrutés lors des consultations spécialisées d'endocrinologie. Le dosage de l'HbA1c sur sang total et la fructosamine plasmatique, a servi pour le calcul du G-Gap. L'analyse statistique a été réalisée par IBM® SPSS statistics 20.0.

Résultats- La majorité de la population d'études était des glyqueurs moyens (72%) contre 15% des glyqueurs élevés et 13% des glyqueurs bas. L'analyse comparative des trois groupes de glyqueurs a révélé que l'âge, le sexe et l'activité physique n'avaient pas de relation significative avec le profil de glycation ($p=0,153$, $p=0,574$ et $p=0,322$ respectivement). L'analyse post hoc a révélé que les glyqueurs élevés avaient un tour de taille significativement plus élevé que les glyqueurs bas et moyens ($p < 10^{-3}$). Les patients diabétiques depuis plus de 7 ans et ceux sous insuline présentaient un G-Gap significativement plus élevé ($p=0,046$ et $p=0,039$ respectivement).

Conclusion-Notre étude a permis de définir les profils de glycation des patients diabétiques type 2 ainsi que leurs caractéristiques spécifiques. Les diabétiques type 2 glyqueurs élevés se caractérisent par une obésité abdominale indépendamment de l'âge et du sexe.

KEY WORDS

Fructosamine, Glycated hemoglobin, Glycation gap, Glycators, Type 2 diabetes

Abstract

Objective-The glycation profile of type 2 diabetic patients has been linked to the onset and progression of diabetic complications. Several studies have assessed this concept by estimating the "glycation gap" (G-Gap). Our study aimed to assess the glycation profile in type 2 diabetic patients and to explore the association between the G-Gap and demographic, anthropometric, and clinical characteristics.

Materials & Methods-We conducted an analytical cross-section study that included 170 uncomplicated type 2 diabetic patients recruited during specialized endocrinology consultations. The measurement of HbA1c in whole blood and plasma fructosamine was used to calculate the G-Gap. IBM® SPSS Statistics 20.0 was used for statistical analysis.

Results-The majority of the population in the study had a medium G-Gap (72%), compared to 15% with high G-Gap and 13% with low G-Gap. The comparative analysis of the three glycation groups revealed that age, sex, and physical activity had no significant relationship with the glycation profile ($p=0.153$, $p=0.574$, and $p=0.322$, respectively). Post hoc analysis showed that high glycaters had a significantly larger waist circumference than low and average glycaters ($p < 10^{-3}$). Diabetic patients who had been diagnosed for over seven years and those on insulin therapy exhibited a significantly higher G-Gap ($p=0.046$ and $p=0.039$, respectively).

Conclusion-The study has identified, for the first time, the glycation profiles of T2D patients and their characteristics. Type 2 diabetic patients with high glycation levels are characterized by abdominal obesity, regardless of age and sex.

1.Introduction

Le diabète représente un trouble métabolique marqué par une hyperglycémie chronique, souvent causée par un déficit dans la production ou l'efficacité de l'insuline [1,2].

Selon des estimations récentes, sa prévalence mondiale atteignait environ 10,5 % en 2021, soit près de 537 millions d'adultes affectés [3,4]. En Algérie 2.4 millions de personnes diabétiques soit 7.4% ont été estimés en 2021 par la Fédération Internationale du Diabète [3,4]. Le diabète de type 2 (DT2) est le plus répandu, représentant 90 à 95 % des cas.

Le DT2 est associé à de nombreuses complications de type microvasculaires ou macrovasculaires ce qui met en évidence l'importance d'un contrôle optimal de la glycémie. Ce contrôle repose en grande partie sur la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), validée comme outil de suivi dans des études majeures, telles que le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) et l'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [5].

Cependant, des écarts significatifs ont été constatés entre les valeurs d'HbA1c et les moyennes glycémiques obtenues via la surveillance quotidienne. Ce phénomène, également observé entre HbA1c et la fructosamine, est connu sous le nom de «

variation biologique de glycation ». Pour évaluer cette discordance, des indices tels que l'Index de Glycation de l'Hémoglobine (IGH) et le trou de glycation (G-Gap) sont utilisés. Ces indicateurs permettent d'explorer les variations dans la susceptibilité de glycation des protéines intra- et extracellulaires [6]. L'IGH et le G-Gap ont été établis comme étant un calcul de différence entre HbA1c mesuré et l'HbA1c prédite par l'intermédiaire de la glycémie moyenne et la fructosamine plasmatique respectivement [7].

Une analyse secondaire de l'essai DCCT a identifié l'IGH comme un marqueur significatif permettant de prédire la survenue de la rétinopathie et de la néphropathie [8]. Parallèlement, de nombreuses recherches ont démontré une association entre le G-Gap et le développement de diverses complications diabétiques, incluant la macroangiopathie, la rétinopathie et la néphropathie [9-12].

La détermination du profil de glycation chez les patients atteints de DT2 pourrait permettre d'optimiser leur prise en charge en adaptant les stratégies thérapeutiques à leurs besoins individuels. L'objectif principal de cette étude était de déterminer le profil de glycation chez les patients diabétiques de type 2. Elle vise également à explorer la relation entre le

G-Gap et les caractéristiques démographiques, anthropométriques et cliniques de cette population.

2. Matériels et méthodes

Type d'étude et description de la population : il s'agit d'une étude transversale à visée analytique réalisée auprès de 170 patients atteints de DT2 recrutés lors des consultations spécialisées dans 03 polycliniques de la wilaya d'Annaba durant la période de trois ans de mars 2021 à mars 2024. Les patients répondaient aux critères de sélection suivants :

Critères d'inclusion : adultes des deux sexes atteints de DT2, ayant au moins une année d'ancienneté de diabète, sans complication connue diagnostiquée.

Critères de non inclusion : n'ont pas été inclus dans l'étude les patients atteints d'une hémoglobinopathie ou d'une anémie, ceux souffrant d'insuffisance rénale chronique, les fumeurs et / ou consommateurs d'alcool et les femmes enceintes.

Collecte des données :

Une fiche de renseignement structurée nous a permis de collecter les différentes données : l'identification des patients, l'activité physique pratiquée, les mesures anthropométriques, les antécédents familiaux du DT2, l'ancienneté du DT2 et le traitement antidiabétique en cours

L'activité physique des patients comprenait :

La sédentarité : les déplacements en voiture ou en autres véhicules motorisés, toutes les activités réalisées en position allongée ou semi-allongée.

Les activités physiques quotidiennes, généralement réparties en trois catégories : la marche, les tâches domestiques et les activités effectuées dans un contexte professionnel ou scolaire.

Les activités sportives régulières à raison de 2 à 3 fois par semaine (aérobic, musculation, zumba....)

La mesure de tour de taille des patients a été réalisée selon le protocole de l'OMS, 2008.

Matériel biologique et paramètres étudiés :

Les prélèvements sanguins à jeun ont été réalisés au niveau du laboratoire de biochimie CHU ANNABA sur :

- Un tube EDTA pour le dosage de l'Hb1c par une technique HPLC (High Performance liquid chromatography) certifiée NGSP (National Glycohemoglobin standardization Program) et le dosage de la fructosamine plasmatique par une méthode colorimétrique au bleu de nitrotétrazolium.

- Un tube sec pour le dosage des protéines sériques par une méthode colorimétrique qui utilise le réactif de biuret.

La valeur de la fructosamine a été corrigée par rapport à la concentration des protéines totale en utilisant la formule recommandée par le fournisseur de réactif du dosage :

$$\text{fructosamine corrigée} = (\text{fructosamine} \times 72) / (\text{protéines totales})$$

Le trou de glycation (G-Gap) a été déterminé en soustrayant à l'HbA1c dosée, l'HbA1c prédite à partir de la fructosamine ($\text{G-Gap (\%)} = \text{HbA1c mesurée} - \text{HbA1c prédite}$) selon l'équation de la droite obtenue par l'analyse de régression linéaire ($\text{HbA1c prédite (\%)} = a \times \text{fructosamine} + b$)

Critères de jugement :

Selon le trou de glycation calculé, les sujets diabétiques seront répartis en trois groupes :

- Glyqueurs bas : $\text{G-GAP} < -1\%$

- Glyqueurs moyens : $\text{G-GAP} = [-1 \text{ à } +1]\%$

- Glyqueurs hauts : $\text{G-GAP} > +1\%$

L'équilibre glycémique a été évalué sur la base du taux de l'HbA1c qui se définit par une valeur seuil $< 7\%$ selon les recommandations de l'ADA (American Diabetes Association) [13]. Pour mieux évaluer l'équilibre glycémique chez la population d'étude nous avons opté pour une classification plus affinée [14]:

HbA1c $< 7\%$: sujet équilibré, HbA1c = $[7-8]\%$: équilibre glycémique moyen, HbA1c = $[8-10]\%$: équilibre glycémique médiocre, HbA1c $> 10\%$: équilibre glycémique très médiocre.

Les résultats du dosage de la fructosamine ont été interprétés selon les valeurs de référence annoncées par le fournisseur du réactif du dosage: 205-285 $\mu\text{mol/L}$.

L'obésité abdominale a été considérée pour un TT ≥ 102 cm chez l'homme et TT ≥ 88 cm chez la femme.

Les critères d'interprétation de l'IMC selon l'OMS ont été pris en considération dans cette étude :

IMC = 18,5 à 25 normal, entre 25 et 30 surpoids, entre 30 et 40 Obésité modérée, plus de 40 kg/m^2 Obésité sévère.

Considérations éthiques:

L'anonymat et la confidentialité des informations personnelles des participants ainsi que l'obtention de leur consentement explicite ont été respectés à chaque étape de l'étude.

Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats a été effectuée avec le logiciel IBM® SPSS Statistics 20.0. Le niveau de signification statistique p a été retenu pour être inférieur à 0,05. Les variables qualitatives ont été représentées en pourcentage et en effectifs. Les variables quantitatives sont décrites en moyenne et en écart type.

L'utilisation de tests statistiques appropriés, paramétriques ou non paramétriques, a été validée après analyse de la distribution normale des variables quantitatives continues à l'aide des tests de Kolmogorov-Smirnov et de Shapiro-Wilk, ainsi que la vérification de l'égalité et de l'homogénéité des variances entre les groupes par les tests de Levene et de Bartlett.

L'analyse de corrélation entre deux variables quantitatives a été réalisée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson (r). La concordance entre deux variables ordinales a été évaluée à l'aide de la corrélation de Kendall.

La régression linéaire a permis d'estimer la relation de dépendance entre deux variables quantitatives selon l'équation $y = ax + b$. La comparaison entre les trois groupes a été effectuée à l'aide du test exact de Fisher pour les variables qualitatives, tandis que les variables quantitatives ont été analysées par le test ANOVA ou, en cas de non-normalité des données, par le test de Kruskal-Wallis. L'analyse post hoc a été effectuée à l'aide du test de Tukey ou de son équivalent non paramétrique, le test de Bonferroni.

3. Résultats

3.1. Les caractéristiques générales de la population :

La population d'étude était constituée d'un échantillon représentatif de 170 patients atteints de DT2. L'âge moyen était de $60,03 \pm 9,04$ ans, avec une nette prédominance féminine de 61,72%. L'obésité modérée a été constatée chez 47,65% des participants, tandis que la sédentarité n'a été révélée que chez 25,88% d'entre eux. La majorité de la population d'étude était sous antidiabétiques oraux, avait des antécédents familiaux du DT2, et une ancienneté de DT2 inférieure à 10 ans (Tableau 1).

3.2. La corrélation entre l'HbA1c et la fructosamine :

L'analyse de la corrélation entre l'HbA1c et la fructosamine a révélé une forte relation positive statistiquement significative ($p < 10^{-3}$) avec un coefficient de corrélation de Pearson $r = 0,684$.

L'analyse de régression linéaire a donné un coefficient de régression $r^2 = 0,468$ avec une droite de régression d'équation : $\text{HbA1c prédite} = 0,013 \times \text{fructosamine} + 3,58$.

46,8% des variations des valeurs de l'HbA1c sont expliquées statistiquement par les valeurs de la fructosamine (Figure 1).

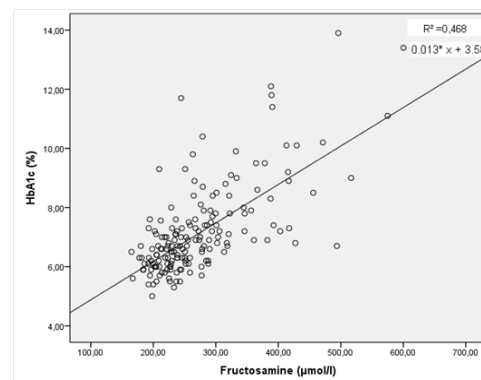
Tableau 1. les caractéristiques générales de la population d'étude

Les paramètres	M $\pm$ ET / (%)
L'âge (années)	60,03 $\pm$ 9,04
Le sexe	H = 65 (38,24%), F = 105 (61,72%)
L'IMC (Kg/m ²)	29,50 $\pm$ 4,01
Le surpoids	(36,47%)
L'obésité modérée	(47,65%)
TT (cm)	97,87 $\pm$ 10,85
La sédentarité	(25,88%)
ATCD familiaux de DT2	(74,71%)
Antidiabétiques oraux	(85,29%)
INSULINE	(4,71%)
INSULINE + ADO	(10%)
Ancienneté du diabète (ans)	7,89 $\pm$ 5,25
Ancienneté du diabète < 10 ans	(75,29%)

IMC=indice de masse corporelle, TT= tour de taille, ET= écart type, M=moyenne
ADO= antidiabétiques oraux, ATCD= antécédents, H=Hommes, F= Femmes.

NB : Les variables quantitatives ont été exprimées en M $\pm$ ET et les variables qualitatives ont été exprimées en %

Figure 1. Courbe de régression linéaire montrant la relation entre l'HbA1c et la fructosamine



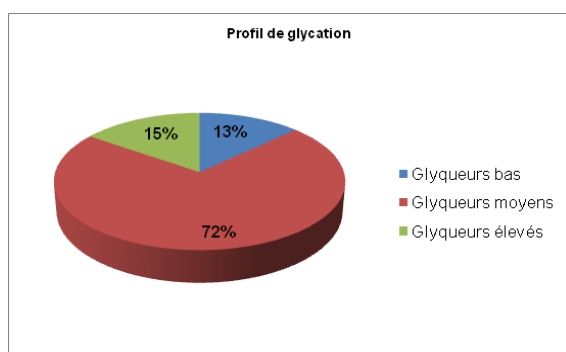
3.3. Le profil de glycation

La moyenne du G-Gap dans notre population d'étude se situait à $0,08 \pm 1,12 \%$, avec des extrêmes allant de $-3,30 \%$ à $4,94 \%$.

L'évaluation du G-Gap a permis de répartir les sujets diabétiques inclus dans l'étude en trois groupes distincts de glyqueurs.

La majorité de la population d'études soit 122 patients était des glyqueurs moyens (72%). Vingt six patients étaient des glyqueurs élevés (15%) et 22 étaient des glyqueurs bas (13%) (Figure 2).

Figure 2. Répartition de la population d'étude selon le profil de glycation



Le profil de glycation a présenté une concordance positive modérée et significative (Tau-B = 0,476, $p < 10^{-3}$) avec les classes de l'HbA1c.

Plus précisément, une augmentation du profil de glycation tend à être associée à une élévation modérée des niveaux de l'HbA1c.

3.3.1. Le profil de glycation et les caractéristiques sociodémographiques :

La moyenne d'âge n'était pas significativement différente entre les trois groupes de glyqueurs ($p=0,153$).

La comparaison des effectifs par le test exact de Fisher n'a révélé aucune différence significative entre les trois groupes de glyqueurs quant au sexe et à la pratique de l'activité physique ($p=0,574$ et $p=0,322$ respectivement) (Tableau 2).

3.3.2. Le profil de glycation et les caractéristiques anthropométriques :

L'IMC n'était pas significativement différent entre les trois groupes de glyqueurs ($p=0,186$). Cependant, l'analyse comparative des moyennes du tour de taille en fonction du profil de glycation par le test ANOVA a révélé l'existence d'une différence significative ($p < 10^{-3}$) (Figure 3).

L'analyse post-hoc a révélé une moyenne de tour de taille significativement supérieure de 14,1 cm chez les glyqueurs élevés que les glyqueurs bas ($p < 10^{-3}$) et de 9,98 cm chez les glyqueurs élevés que les glyqueurs moyens ($p < 10^{-3}$). Par contre la moyenne du tour de taille n'était pas significativement différente entre les glyqueurs moyens et les glyqueurs bas.

3.3.3. Le profil de glycation et les caractéristiques cliniques :

L'ancienneté du diabète était supérieure chez les glyqueurs élevés (9 ans) par rapport aux glyqueurs bas et moyens (7 et 6 ans respectivement). Cette différence n'était cependant pas significative ($p = 0,178$).

En outre, l'analyse comparative de la moyenne du G-Gap en fonction de l'ancienneté du diabète par le test t de Student a révélé une moyenne de G-GAP significativement ($p=0,046$) plus élevée chez les diabétiques ayant une ancienneté du diabète supérieure à 7 ans ($0,27 \pm 1,26$) par rapport à celle inférieure à 7 ans ($-0,07 \pm 0,96$).

La fréquence d'utilisation d'insuline était supérieure chez les glyqueurs élevés (15,4%) par rapport aux glyqueurs bas et moyens (0% et 3,3% respectivement). Cette différence n'était cependant pas significative ($p = 0,066$). En effet, l'analyse comparative de la moyenne du G-Gap selon le type de traitement a révélé une moyenne de G-Gap significativement ($p=0,039$) plus élevée chez les diabétiques sous insuline ($0,98 \pm 0,91$) par rapport à ceux sous antidiabétiques oraux ($-0,01 \pm 1,07$).

Nos résultats ont révélé que les trois groupes de glyqueurs n'étaient pas statistiquement différents en ce qui concerne les antécédents familiaux du DT2 ($p=0,755$) (Tableau 2).

Tableau 2. Comparaison des caractéristiques générales entre les trois profils de glycation

Caractéristiques		G- Bas N= 22	G-Moyens N= 122	G- Elevés N=26	p- Value
Le sexe	Hommes	45,5%	61,5%	30,8%	0,574
	Femmes	54,5%		69,2%	
L'âge (Années)	M ± ET	62 ± 9	60 ± 8	57 ± 10	0,153
	< à 60 ans	31,8%	54,9%	57,7%	0,116
	< à 60 ans	68,2%	45,1%	42,3%	
L'activité physique	Sédentaires	22,7%	23,8%	38,5%	0,322
	de la vie quotidienne	63,6%	70,5%	57,7%	
	sportive régulière	13,6%	5,7%	3,8%	
L'IMC (kg/m ²)	M	29,61	29,16	31,03	0,186
Tour de taille (cm)	M	92,04	96,16	106,15	p <10-3
Ancienneté du diabète	M	7	6	9	0,178
Le traitement en cours	Les ADO	90,9%	87,7%	69,2%	0,066
	Les ADO+insuline	9,1%	9,0%	15,4%	
	Insuline	0,0%	3,3%	15,4%	
Les Antécédents familiaux de DT2	Oui	22,7%	27%	19,2%	0,755
	Non	77,3%	73%	80,8%	

ADO= antidiabétiques oraux, M=moyenne, ET= écart- type, G= Glyqueurs, IMC=indice de masse corporelle.

Discussion

L'analyse de la population étudiée en fonction du profil de glycation a mis en évidence que 71,76% de sujets appartenait aux groupes des glyqueurs moyens contre 12, 94% des glyqueurs bas et 15, 29% des glyqueurs élevés.

Macdonald et al. (2008), Nayak et al. (2011, 2013) ainsi que Rodríguez-Segade (2011) ont utilisé la même méthode de distribution des patients en glyqueurs bas, moyens et élevés, en se basant sur des valeurs de G-Gap respectivement de <-1%, [-1 à +1]% et > +1%. Ils ont rapporté des groupes de tailles différentes [9,10,14,15].

Le choix d'une catégorisation basée sur une différence de 1 % se justifie par le fait qu'une diminution de l'HbA1c de 1 à 2 % a montré une baisse des complications microvasculaires de 40 à 70 % [7]. Cette méthode permet d'établir des groupes cliniquement significatifs et d'évaluer plus précisément l'impact du G-GAP sur le contrôle glycémique et les complications associées.

Nous avons observé une forte corrélation positive et statistiquement significative entre l'HbA1c et la fructosamine ($r = 0,684$, $p < 0,001$). Cette relation est corroborée par les travaux de Cohen et al. (2006), Cosson et al. (2013) ($r = 0,78$, $p < 0,05$ et $r = 0,731$, $p < 0,001$ respectivement) et Le et al. (2024), bien que ce dernier ait rapporté une corrélation moins marquée ($r = 0,4883$, $p < 0,001$) [11,16,17].

L'analyse de régression linéaire a révélé que 46,8 % des variations de l'HbA1c sont expliquées par la fructosamine ($r^2 = 0,468$), avec une équation prédictive : $\text{HbA1c prédicté} = 0,013 \times \text{fructosamine} + 3,58$. Ces résultats concordent avec ceux de Zafon et al. (2013) ($r^2 = 0,49$) et Rodríguez-Segade et al. (2011) ($r^2 = 0,46$), qui ont proposé des équations similaires ($\text{HbA1c} = 0,0175 \times \text{fructosamine} + 2,40$ et $\text{HbA1c} = 0,012 \times \text{fructosamine} + 3,16$ respectivement) [9,18]. De même, les travaux de Cosson et al. (2013) et Cohen et al. (2006) ont confirmé une forte association entre ces marqueurs, avec des coefficients de détermination allant de 0,53 à 0,60 respectivement, soutenant la robustesse de cette relation [11,16].

Cependant, la plage de variation du r^2 dans les études (0,46 à 0,60) souligne des divergences dans la proportion de variance de l'HbA1c expliquée par la fructosamine. Ces différences peuvent être attribuées à la période de glycation plus courte couverte par la fructosamine, à des facteurs influençant l'HbA1c, comme la durée de vie des globules rouges, et à des processus enzymatiques tels que l'action de la fructosamine-3-kinase, impliquée dans la déglycation [19]. De plus, la variabilité de l'hémoglobine glyquée, non liée à la glycémie, a été observée depuis un certain temps. Des études sur des jumeaux diabétiques et non diabétiques ont suggéré un fondement génétique possible.

En contraste, la glycation des protéines mesurée par la fructosamine, n'est pas intracellulaire et ne serait donc pas influencée par ces voies, ce qui confère à la mesure de la fructosamine un rôle potentiel pour distinguer les glyqueurs élevés et bas [14].

Ces éléments remettent en question le rôle exclusif de l'HbA1c comme standard de référence pour évaluer le contrôle glycémique et renforcent l'intérêt de la fructosamine comme complément utile. L'analyse du G-Gap en lien avec les caractéristiques démographiques a montré que l'âge et le sexe n'ont pas d'impact significatif sur le profil de glycation.

Pour le sexe, Nayak et al. (2011), dans leur cohorte de 18 mois menée chez 2263 DT dont 80% étaient des DT2, ont montré également que le sexe n'avait pas d'impact significatif sur le G-Gap [15]. Ce qui concorde avec nos résultats. Cependant, Zafon et al. (2013), dans une étude menée auprès de 508 patients atteints de DT2 en Espagne [18], ainsi que Nakay et al. (2013) dans une cohorte de suivie sur 4 ans [10], ont mis en évidence une différence significative du G-Gap entre les sexes, soulignant ainsi des résultats contrastés dans la littérature.

Ces différences pourraient s'expliquer par la présence de complications du diabète chez les populations des études ayant établi une association entre le sexe et le G-Gap, ainsi que par les variations dans les méthodologies employées. Par ailleurs, la forte proportion de femmes dans notre étude pourrait avoir atténué l'effet associé au sexe.

Concernant l'âge, nos résultats concordent avec les études de Cosson et al (2013) [11] et Dumnore et al (2017) [20] qui ont rapporté également que la moyenne d'âge n'était pas significativement différente entre les 3 groupes de glyqueurs.

Cependant, Nayak et al. en 2013 dans leur cohorte de suivi sur 4 ans ont rapporté que les glyqueurs élevés avaient une moyenne d'âge significativement supérieure par rapport aux autres groupes. Ceci peut être dû à la présence de complications du diabète dans cette population, ce qui pourrait expliquer cette association [10].

Dans notre étude ainsi que dans celle de Cosson et al (2013), la moyenne d'âge était relativement élevée, avec une surreprésentation des personnes de plus de 50 ans. Cela a probablement masqué une éventuelle relation entre l'âge et le G-Gap.

Les résultats de l'évaluation du G-Gap selon les caractéristiques anthropométriques dans notre étude suggèrent une association significative entre le tour de taille et le G-Gap ; un profil de glycation élevé était associé à une obésité abdominale.

Cependant, les études antérieures ont évalué l'obésité chez les sujets diabétiques en se basant uniquement sur l'IMC.

Nayak et al. en 2013, Kim et al. en 2016 ainsi que Cosson et al. en 2012 ont observé une association positive entre l'IMC et le trou de glycation, contrairement à nos résultats.

Cette discordance avec nos données peut résulter de plusieurs facteurs :

- La présence de complications liées au diabète représente un facteur de confusion dans l'étude de Nayak et al (2013) [10].

- La mesure de G-Gap basée sur l'albumine glyquée dans l'étude de Kim et al (2016) menée chez une population coréenne [21].

- Et la stratification différente des groupes glyqueurs dans l'étude de Cosson et al (2012) [22].

Nos résultats ainsi que les données de la littérature suggèrent l'existence d'un lien positif entre le trou de glycation et l'obésité d'une façon générale.

L'obésité chez les patients atteints de DT2 pourrait affaiblir la relation entre l'HbA1c et la fructosamine, entraînant une élévation du G-Gap.

Une autre explication possible est que l'excès d'acides gras libres (AGL) interfère avec la glycation des protéines extracellulaires en bloquant l'accès à certains acides aminés [23,24].

Sur le plan clinique, notre étude a révélé une faible association entre l'ancienneté du diabète et le G-Gap.

Les patients atteints du DT2 depuis plus de 7 ans présentaient un G-Gap significativement plus élevé. Par ailleurs, les glyqueurs élevés avaient une durée de diabète plus longue, cette différence n'a pas atteint un seuil significatif par rapport aux autres groupes.

Cela peut s'expliquer par le fait qu'une durée plus prolongée du diabète favorise l'accumulation de produits de glycation avancée, ce qui pourrait justifier un profil de glycation plus élevé chez les patients atteints de diabète de type 2.

En se référant aux données de la littérature, Nayak et al. en 2011 [15], dans une cohorte d'environ 18 mois, a rapporté l'absence de corrélation entre le G-Gap et la durée du diabète, tandis que Zafon et al. en 2013 [18] ont révélé une corrélation positive. La même année, Cosson et al [11] n'a observé aucune différence significative entre les trois groupes de glyqueurs en termes d'ancienneté du diabète. Cependant, Nayak et al. [10], dans leur cohorte sur 4 ans, ont montré que les glyqueurs élevés avaient une ancienneté de diabète plus courte.

Ces résultats mettent en évidence des divergences et soulignent l'importance de mener des investigations supplémentaires pour mieux comprendre le lien entre le G-Gap et la durée du diabète.

Le trou de glycation était significativement plus élevé chez les diabétiques sous insuline que chez ceux sous metformine dans notre étude. Nayak et al. en 2013, ainsi que Kim et al. en 2017, ont révélé que la fréquence de recours à l'insuline était plus importante chez les personnes présentant des taux de glycation élevés que chez les autres groupes [10,21]. Ce qui rejoint partiellement nos observations. Cet état pourrait s'expliquer par le fait que l'insulinothérapie stimule la glycation intracellulaire, ce qui se reflète par un G-Gap élevé. Reste à confirmer si le profil de glycation qui favorise le recours à l'insulinothérapie ou c'est l'insulinothérapie qui favorise un profil de glycation élevé.

Des études supplémentaires sont souhaitables pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à cette interaction et déterminer si le G-GAP pourrait être utilisé comme indicateur clinique afin d'ajuster les stratégies thérapeutiques, en particulier l'initiation de l'insulinothérapie.

Conclusion

Notre étude a identifié pour la première fois les profils de glycation des patients atteints de DT2 et leurs caractéristiques. Chez 170 patients exempts de complications identifiées, l'évaluation du G-Gap a été réalisée en tenant compte de divers paramètres cliniques, sociodémographiques et anthropométriques. Les résultats ont révélé qu'un profil de glycation élevé chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) est étroitement lié à la présence d'une obésité abdominale et à des concentrations élevées d'HbA1c, indépendamment des facteurs tels que l'âge et le sexe. Nous avons également démontré l'intérêt du dosage de la fructosamine pour évaluer les profils de glycation et l'équilibre glycémique global. Le G-Gap, significativement plus élevé chez les patients diabétiques de longue durée et sous insulinothérapie, apparaît comme un indicateur prometteur de progression de la maladie, pouvant orienter les décisions thérapeutiques. Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir son rôle dans la prise en charge du DT2.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Remerciements :

Ce travail a été soutenu par la subvention de la Société Algérienne de diabétologie (SADIAB). Nous exprimons notre profonde gratitude envers les médecins des consultations de diabétologie dans les différentes polycliniques pour leur précieuse aide au recrutement des patients.

Références

1. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus - Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023). Wien Klin Wochenschr. 2023;135(Suppl 1):7-17.
2. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. Avicenna J Med. 13 oct 2020;10(4):174-88.
3. IDF diabetes atlas, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Available from: www.diabetesatlas.org, consulté le 22-10-2023
4. IDF diabetes atlas, 9th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2019. Available from: www.diabetesatlas.org, consulté le 22-10-2023
5. Biomnis. Hémoglobine glyquée. Précis de biopathologie, analyses médicales spécialisées. Lyon: Biomnis 2012.
6. Nayak A, Singh B, Dunmore S. Potential Clinical Error Arising From Use of HbA1c in Diabetes: Effects of the Glycation Gap. Endocrine Reviews. 10 mai 2019;40.
7. Cohen RM, Holmes YR, Chenier TC, Joiner CH. Discordance Between HbA1c and Fructosamine: Evidence for a glycosylation gap and its relation to diabetic nephropathy. Diabetes Care. 1 janv 2003;26(1):163-7.
8. McCarter RJ, Hempe JM, Gomez R, Chalew SA. Biological Variation in HbA1c Predicts Risk of Retinopathy and Nephropathy in Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 1 juin 2004;27(6):1259-64.
9. Rodríguez-Segade S, Rodríguez J, Cabezas-Agricola JM, Casanueva FF, Camiña F. Progression of Nephropathy in Type 2 Diabetes: The Glycation Gap Is a Significant Predictor after Adjustment for Glycohemoglobin (Hb A1c). Clinical Chemistry. 1 févr 2011;57(2):264-71.
10. Nayak A, Nevill A, Bassett P, Singh B. Association of Glycation Gap With Mortality and Vascular Complications in Diabetes. Diabetes care. 8 juill 2013;36.

11. Cosson E, Banu I, Cussac-Pillegand C, Chen Q, Chiheb S, Jaber Y, et al. Glycation Gap Is Associated With Macroproteinuria but Not With Other Complications in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*. 1 févr 2013;36.
12. Rodríguez-Segade S, Rodríguez J, García Lopez JM, Casanueva FF, Camiña F. Estimation of the glycation gap in diabetic patients with stable glycemic control. *Diabetes Care*. déc 2012;35(12):2447-50.
13. Syed IAA, Khan WA. Glycated Haemoglobin – a marker and predictor of cardiovascular disease. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(7):6.
14. Macdonald DR, Hanson AM, Holland MR, Singh BM. Clinical impact of variability in HbA1c as assessed by simultaneously measuring fructosamine and use of error grid analysis. *Ann Clin Biochem*. 1 juill 2008;45(4):421-5.
15. Nayak A, Holland M, Macdonald D, Nevill A, Singh B. Evidence for Consistency of the Glycation Gap in Diabetes. *Diabetes care*. 29 juin 2011;34:1712-6.
16. Cohen R, Snieder H, Lindsell C, Beyan H, Hawa M, Blinko S, et al. Evidence for Independent Heritability of the Glycation Gap (Glycosylation Gap) Fraction of HbA1c in Nondiabetic Twins. *Diabetes care*. 1 sept 2006;29:1739-43.
17. Le TQ, Thanh KM, Tran TV, Nguyen DTB, Nguyen LT, Pham DT, et al. The Correlation Between Glycation Gap and Renal Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:333-41.
- 17- Osuka A, Ishihara T, Shimizu K, Shintani A, Ogura H, Ueyama M. Natural kinetics of blood cells following major burn: Impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2019;45(8):1901-7.
18. Zafon C, Ciudin A, Valladares S, Mesa J, Simó R. Variables Involved in the Discordance between HbA1c and Fructosamine: The Glycation Gap Revisited. *Musabayane CT, éditeur. PLoS ONE*. 12 juin 2013;8(6):e66696.
19. Joung H, Kwon HS, Baek KH, Song KH, Kim M. Consistency of the Glycation Gap with the Hemoglobin Glycation Index Derived from a Continuous Glucose Monitoring System. *Endocrinology and Metabolism*. 30 juin 2020;35:377-83.
20. Dunmore S, Alderawi A, Nayak A, Narshi A, Nevill A, Hellwig A, et al. Evidence That Differences in Fructosamine-3-Kinase Activity May Be Associated With the Glycation Gap in Human Diabetes. *Diabetes*. 24 oct 2017;67:db170441.
21. Kim MK, Yun KJ, Kwon HS, Baek KH, Song KH. Discordance in the levels of hemoglobin A1C and glycated albumin: Calculation of the glycation gap based on glycated albumin level. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1 avr 2016;30(3):477-81.
22. Cosson E, Chiheb S, Banu I, Pillegand C, Nguyen MT, Charnaux N, et al. Relation entre glycation gap et macroprotéinurie chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism*. mars 2012;38:A27.
23. Vergès B, Rouland A, Baillot-Rudoni S, Brindisi M, Duvalillard L, Simoneau I, et al. Increased body fat mass reduces the association between fructosamine and glycated hemoglobin in obese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig*. avr 2021;12(4):619-24.
24. Skrha J, Svacina S. Serum fructosamine & obesity. *Clin chem* 1991; 37:2020-2021

