Simon SAMAAAN¹, Andrée LESELLIN¹, Stéphanie BARON¹, Michèle FONFRÈDE¹

Evaluation de l'analyseur G8 et du logiciel PIANO (Tosoh Bioscience) pour la détermination de l'hémoglobine A1c

RÉSUMÉ

L'automate G8 de la société Tosoh Bioscience permet la détermination de l'hémoglobine A1c par chromatographie d'échange d'ions haute pression (CLHP). L'évaluation réalisée au laboratoire de biochimie métabolique du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière a porté sur la précision, l'exactitude du pourcentage d'hémoglobine A1c ainsi que sur l'interférence des hémoglobines anormales et des hémoglobines modifiées. Les résultats de patients ont été comparés à ceux obtenus avec les automates G5, G7 (Tosoh Bioscience) et Variant II® (Bio-Rad). Le logiciel de gestion des données, dénommé PIANO, permet une traçabilité des résultats, chromatogrammes inclus. Ce logiciel a également été évalué, notamment pour le suivi du contrôle de qualité et l'aide qu'il apporte pour l'interprétation des chromatogrammes.

MOTS-CLÉS

Evaluation, HbA1c, CLHP

Evaluation of the G8 analyzer and PIANO software (Tosoh Bioscience) for glycated haemoglobin determination

SUMMARY

The G8 analyzer from Tosoh Bioscience dedicated to the determination of haemoglobin A1c by ions exchange high pressure liquid chromatography (HPLC) was evaluated at the "Laboratoire de biochimie métabolique" of the Pitié-Salpêtrière hospital group. Precision, accuracy and interferences with others haemoglobin or variants were assessed. Patients results were compared to those obtained with others Tosoh Bioscience's analyzers (G5, G7) and with the Variant II® (Bio-Rad). The data management software, called PIANO, allows the traceability of the results including chromatograms. This software was also evaluated, especially for the follow-up of quality control and the help it brings for chromatograms interpretation.

KEYWORDS

Evaluation, HbA1c, HPLC

I - Introduction

Le dosage de l'hémoglobine A1c (HbA1c) est devenu un élément essentiel de la prise en charge du diabète sucré. Les récentes recommandations de l'AFSSAPS (1) concernant l'adaptation thérapeutique du diabète de type 2 en font le seul paramètre à prendre en compte : la glycémie serait oubliée ! Corollaire de cette situation concernant la détermination de l'HbA1c, les cibles à obtenir et à prendre

en compte pour le traitement sont extrêmement serrées et le dosage doit répondre à des critères de plus en plus rigoureux en terme d'exactitude et de précision. Grâce aux travaux du Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (2), de l'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (3) et de l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) (4), la standardisation a largement progressé ces dernières années. La recommandation est d'utiliser les méthodes standardisées

¹Laboratoire de biochimie métabolique – AP-HP – groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière – 47, bd de l'hôpital – 75013 Paris – Tél. : 01 42 16 20 41 – Fax : 01 42 16 20 33
E-Mail : michele.fonfrede@psl.aphp.fr

Diabète

Evaluation de l'analyseur G8 et du logiciel PIANO (Tosoh Bioscience) pour la détermination de l'hémoglobine A1c

selon la référence IFCC mais ce sont des résultats comparables à ceux du DCCT et de l'UKPDS qui font référence pour le suivi des patients et qui sont utilisés par les cliniciens. Parmi les méthodes de dosage utilisables, la chromatographie d'échange d'ions haute pression (CLHP) présente l'avantage d'être entièrement automatisable avec l'utilisation de tubes bouchés. L'atout majeur de cette technique repose sur sa capacité à séparer des variants de l'hémoglobine et donc à permettre une détection qui présente un intérêt pour l'interprétation des résultats souligné par plusieurs auteurs (5, 6). Aujourd'hui le nombre de patients diabétiques est en constante croissance et l'augmentation du nombre de prescriptions ne doit pas impacter la qualité des analyses. Dans ce contexte l'arrivée sur le marché d'un nouvel automate de cadence élevée constitue un événement intéressant. Nous présentons dans cet article les résultats d'une évaluation de l'analyseur G8, dernier-né de la gamme d'analyseurs Tosoh Bioscience (Note 1) dédiée à ce type d'analyse.

II - Matériel et méthode

1. Description de l'analyseur

Comme l'indique son nom, le G8 constitue la huitième génération d'automates développés par Tosoh Bioscience pour la détermination de l'HbA1c. Il se présente sous un format encore plus compact que les appareils l'ayant précédé (h : 482 mm, l : 530 mm, p : 515 mm). Automate de paillasse, cet analyseur nécessite simplement une alimentation électrique, le recueil des déchets se faisant dans un récipient fourni. La programmation se fait par l'intermédiaire d'un écran tactile. Les données peuvent être stockées sur le disque dur ou sur un support mémoire amovible, une smart card. Une smart card sert également au chargement du programme. Huit cent chromatogrammes peuvent être stockés sur le disque dur de l'analyseur et douze mille sur la smart card. La calibration s'effectue en deux points. Les échantillons sont placés sur des racks Tosoh Bioscience qui permettent l'installation aléatoire de tubes primaires et de godets (godets de 2 mL pour automate HITACHI) utilisés pour les calibrants, les contrôles, les prélèvements capillaires ou lorsque la quantité dans le tube primaire est insuffisante. Une position d'urgence permet d'intercaler un prélèvement sans interrompre la série. Une sortie RS-232 permet la connexion en mode mono ou bidirectionnelle au système de gestion du laboratoire. L'analyseur peut également être connecté à un PC indépendant équipé du logiciel PIANO afin d'assurer une traçabilité de tous les résultats, chromatogrammes inclus. Ce logiciel permet notam-

ment de rechercher l'historique d'un patient ou d'un contrôle qualité, de tracer les résultats sous forme graphique, ou encore de superposer des chromatogrammes afin de faciliter leur interprétation. Les échantillons sont reconnus et identifiés par un lecteur de code barre susceptible de lire jusqu'à 15 digits. La séparation se fait en 96 secondes au terme desquelles les chromatogrammes (figure 1, voir page suivante) sont imprimés sur un papier thermosensible sur le G8 ou en format A4 sur l'imprimante reliée à l'ordinateur sur lequel est installé le logiciel PIANO. Les résultats peuvent être obtenus avec une ou deux décimales.

2. Colonne et réactifs

La séparation des différentes fractions d'hémoglobine est obtenue par injection de 4 µL d'échantillon dans une colonne non poreuse TSK-GEL, après dilution automatique de l'échantillon (1/200) et passage à travers un pré-filtre destiné à éliminer les débris cellulaires. Les fractions sont éluées grâce à un step-gradient utilisant 3 tampons de force ionique croissante. Après séparation les différentes fractions sont quantifiées par passage devant une cellule photoélectrique à 2 longueurs d'onde : 415 et 510 nm. Un échantillon est analysé en 96 secondes. Au démarrage d'une série, le premier résultat est obtenu en moins de 5 minutes puis les suivants toutes les 96 secondes.

3. Automates de comparaison

Pour la comparaison des résultats nous avons utilisé, d'une part, l'automate G5 (également dénommé A1C2.2) mis en œuvre en routine dans notre laboratoire depuis 1997 et, d'autre part, l'automate G7 utilisé en routine sur le mode bêta thal mais calibré et installé en mode A1C (variant) pour les besoins de l'évaluation.

Enfin, nous avons effectué une comparaison avec les résultats obtenus sur l'analyseur Variant II[®] de la société Bio-Rad (Note 2) à partir d'échantillons fournis par le laboratoire LCL (Note 3).

4. Echantillons

Au cours des différentes phases de l'évaluation nous avons utilisé :

- les calibrateurs et contrôles fournis par la société Tosoh Bioscience ;
- des contrôles de fabrication interne (pools de sang total préparés par mélange de d'échantillons de plusieurs patients prélevés sur EDTA et conservés congelés à -80 °C) ;
- les échantillons de patients diabétiques et non diabétiques prélevés sur tube Vacutenair[®] EDTA (Becton Dickinson)(Note 4) ainsi que des échantillons capillaires recueillis sur matériel pour microprélèvements Bio-Rad.

NOTE 1

Tosoh en France :
Tosoh Bioscience
34, quai Charles
de Gaulle
69006 LYON
Tél. : 04 37 48 87 50

NOTE 2

Bio-Rad en France :
Bio-Rad
3, boulevard
Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-
Coquette
Tél. : 01 47 95 60 00

NOTE 3

Laboratoire LCL :
78, avenue de
Verdun
94200 Ivry-sur-seine

NOTE 4

Becton Dickinson en
France :
BD Diagnostics
Preanalytical
Systems
11, rue Aristide
Bergès - ZI des Illes
BP 4 - F-38801
Le Pont de Claix
cedex
Tél. : 04 76 68 36 36

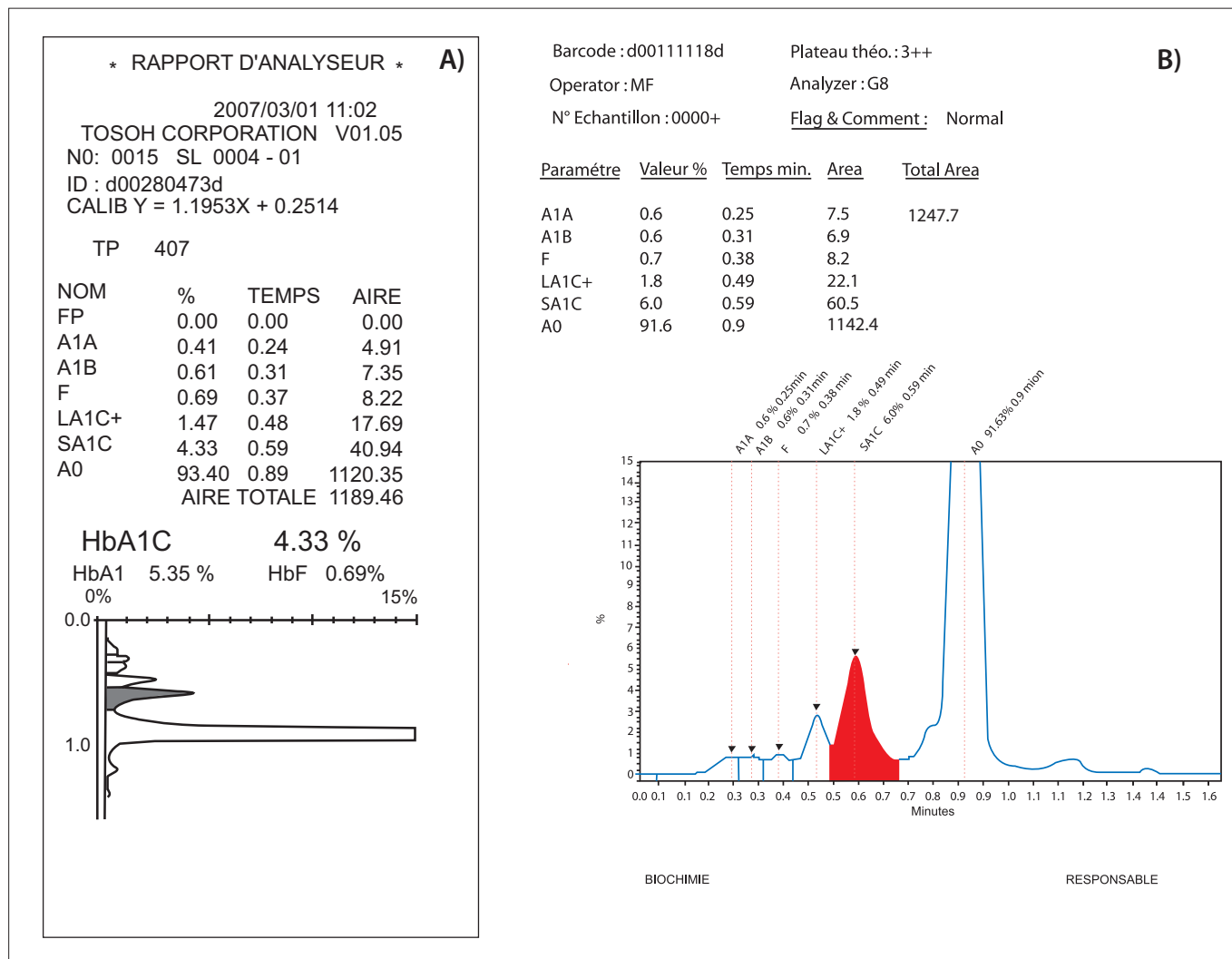


Figure 1

Reproduction d'un exemple de chromatogramme d'un échantillon d'un patient non diabétique, **A)** impression sur l'analyseur G8, **B)** impression en format A4 via le logiciel PIANO.

5. Méthode

L'évaluation a été réalisée selon le protocole de Validation Technique (VALTEC) de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC) (7) auquel des expériences particulières spécifiques du paramètre testé ont été ajoutées : interférence de la fraction labile (base de Schiff), étude de la fraction carbamylée. La séparation des variants d'hémoglobine les plus fréquents a également été testée.

Le protocole d'évaluation se déroule classiquement en 3 périodes :

- trois jours de familiarisation pendant lesquels sont effectués des tests de répétabilité à 3 niveaux de concentration (bas, moyen, élevé) ;
- une période dite « préliminaire » au cours de laquelle sont testés la reproductibilité, la répétabilité du calibrant, le domaine d'analyse, la contamination interéchantillon, la stabilité des échantillons sur le portoir, les interférences analytiques de la bilirubine et de la turbidité, la concentration en hémoglobine nécessaire pour une séparation optimum. La reproductibilité est calculée à partir des

résultats d'échantillons testés dans 4 séries différentes par jour pendant 5 jours ;

- une période d'évaluation pendant laquelle la comparaison entre les différents automates est réalisée.

5.1 - Précision intra- et inter-série

La répétabilité intra-série a été déterminée à 3 niveaux de concentration à l'aide de 3 pools de sang. La reproductibilité a été déterminée à l'aide de contrôle de qualité à 2 niveaux de concentration, d'une part, pendant une semaine au cours de la deuxième phase du protocole, d'autre part, sur une période de 3 semaines au cours de la troisième phase.

5.2 - Linéarité

La linéarité a été évaluée par comparaison entre la valeur attendue et la valeur mesurée d'une série réalisée par mélange en différentes proportions d'hémolysats obtenus à partir d'un échantillon bas (valeur : 4,1%) et d'un échantillon haut (valeur : 15,4%) après ajustement de la dilution de façon à obtenir des concentrations en hémoglobine de chaque échantillon équivalentes pour la préparation du mélange.

Evaluation de l'analyseur G8 et du logiciel PIANO (Tosoh Bioscience) pour la détermination de l'hémoglobine A1c

5.3 - Contamination

Deux types de contamination ont été étudiés :

- d'une part la contamination entre un échantillon avec une valeur élevée d'HbA1c et un échantillon avec une valeur basse pour deux sujets homozygotes AA ;
- d'autre part une contamination par un variant d'hémoglobine choisi parmi les plus fréquents, à savoir AS et AC.

5.4 - Stabilité

La stabilité de l'échantillon a été mesurée à partir de tubes EDTA conservés 14 jours à +4 °C et dosés tous les jours. Quatre échantillons ont ainsi été suivis : deux provenant de patients homozygotes AA présentant des valeurs d'HbA1c de 5,15 % et 9,94 % et deux provenant de patients hétérozygotes pour un variant d'hémoglobine HbAS et HbAC.

5.5 - Charge en hémoglobine

Afin de déterminer une éventuelle influence de la concentration en hémoglobine de l'échantillon à doser, des dilutions croissantes ont été appliquées à un échantillon de valeur 12,4 %.

5.6 - Interférences

• Bilirubine et triglycérides

Nous avons étudié les interférences classiques bilirubine et lipémie selon le protocole VALTEC.

• Fraction labile

Parmi les modifications post-traductionnelles de l'hémoglobine une attention particulière doit être donnée aux fractions dont le point isoélectrique est proche de celui de l'HbA1c et qui doivent être séparées sous peine de voir le résultat final modifié et donc difficilement interprétable. Une solution de glucose à 200 mmol/L a été mélangée en proportion croissante à un échantillon présentant un pourcentage d'HbA1c de 5,27 % de façon à obtenir en solution finale des concentrations en glucose jusqu'à 100 mmol/L.

• Fraction carbamylée

Pour mesurer la séparation de la fraction carbamylée due à une augmentation de la concentration en urée

nous avons effectué une surcharge par le cyanate de sodium à partir d'une solution à 5 mmol/L.

5.7 - Corrélation

Deux comparaisons ont été effectuées.

- Premièrement, avec les résultats obtenus en routine dans notre laboratoire pour des patients diabétiques ou non. Cent quarante-neuf échantillons ont été analysés sur les appareils G5, G7 et G8 pendant 3 semaines.

- Deuxièmement, une comparaison a été réalisée entre les résultats obtenus sur l'analyseurs Variant II® (Bio-Rad) et le G8. Les droites de corrélation ont été estimées par la méthode des moindres carrés.

5.8 - Exactitude

Concernant le dosage d'HbA1c, à l'heure actuelle, les recommandations nationales et internationales sont d'utiliser des calibrants standardisés IFCC mais dont la valeur est ajustée par correction avec la « gold equation » (10), de façon à obtenir des résultats comparables à ceux déterminés lors des études du DCCT et de l'UKPDS. Nous avons effectué un dosage d'échantillons de contrôles de l'European Reference Laboratory for Glycohemoglobin (ERL, coordonné par le Dr Cas Weykamp (Queen Beatrix Hospital, Winsterswijk, Pays-Bas)) pour lesquels les valeurs NGSP étaient définies.

III - Résultats

1. Précision intra- et inter-série

Les résultats sont présentés dans le Tableau I. Les coefficients de variations (CV) sont inférieurs à 1 % pour la répétabilité et la reproductibilité.

La précision du calibrateur mesurée 20 fois pour chaque niveau a permis de calculer un CV de 0,41 % et de 0,26 % respectivement pour des valeurs d'HbA1c de 6,1 % et 11 %.

Tableau I

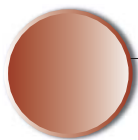
Résultats de l'étude de précision réalisée sur tubes primaires ou godet (soit échantillon pré-dilué au 1/200^e au laboratoire, ou prélèvement capillaire de même dilution) ou matériel de contrôle.

A) Répétabilité,

B) Reproductibilité.

A) Répétabilité						
	Tube			Godet		
	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 3		
n	20	20	20	20		
Moyenne HBA1c (%)	5,53	8,25	10,39	10,77		
Ecart type	0,023	0,036	0,042	0,032		
CV (%)	0,42	0,44	0,40	0,30		

B) Reproductibilité						
	Matériel de contrôle		Pool (5 jours) tubes			Godet
	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 3
n	20	20	20	20	20	20
Moyenne HBA1c (%)	5,34	10,50	5,67	8,54	12,44	12,47
Ecart type	0,023	0,030	0,027	0,021	0,045	0,044
CV (%)	0,43	0,29	0,48	0,25	0,36	0,35



2. Linéarité

L'équation de la droite de corrélation obtenue est :
 $y=1,02x-0,01$ avec ($r^2=1$)

3. Contamination

Nous n'avons pas observé de contamination significative, ni sur les valeurs ni sur l'aspect des graphes, au cours de cette étude.

4. Stabilité

Les résultats sont présentés sur la Figure 2. Ils montrent que les échantillons de patients homozygotes AA peuvent être conservés 14 jours à +4 °C mais que la stabilité des échantillons présentant un variant d'hémoglobine est optimale jusqu'à 7 jours.

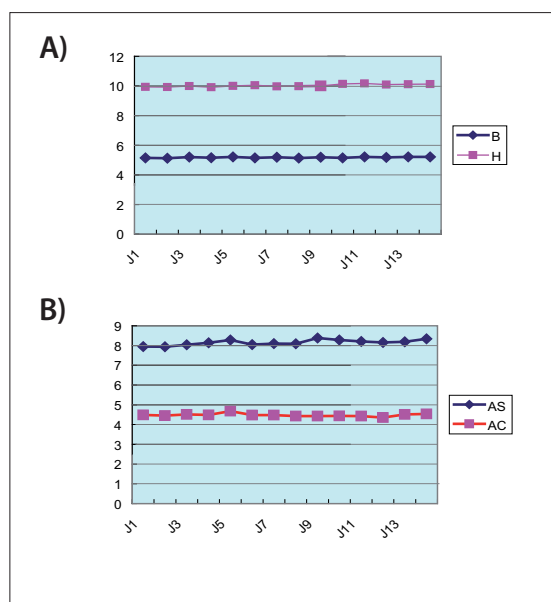


Figure 2
Stabilité à +4 °C, **A)** échantillons de patients homozygotes présentant des valeurs d'HbA1c de 5,15 % (B) et 10 % (H) ; **B)** deux échantillons hétérozygotes AS et AC.

5. Charge en hémoglobine

Les surfaces totales obtenues sur les chromatogrammes, qui sont un reflet de la concentration en hémoglobine, et permettant d'obtenir un résultat correct sont comprises entre 500 et 4000. Ces résultats correspondent à des concentrations en hémoglobine de l'échantillon comprise environ entre 7g/dL et 15g/dL. En dehors de ces valeurs les résultats sont surestimés ou sous-estimés selon que la surface obtenue est inférieure ou supérieure aux valeurs citées.

6. Interférences

6.1 - Bilirubine et triglycérides

Aucune influence n'a été observée pour des concentrations de bilirubine et de triglycérides allant

jusqu'à des valeurs respectives de 300 µmol/L et 15 mmol/L (valeur d'HbA1c initiales respectivement de 5,16 % et 4,95 % et valeur à la surcharge maximale de 5,22 % et 4,85 %).

6.2 - Fraction labile

Les résultats présentés dans le Tableau II montrent qu'une fraction labile inférieure à 5 %, correspondant à une concentration en glucose de 50 mmol/L, n'interfère pas sur la séparation au cours d'une surcharge *in vitro*.

6.3 - Fraction carbamylée

Les résultats sont présentés dans le Tableau II (partie B). Comme pour la fraction labile une surcharge *in vitro* montre l'absence d'interférence lorsque la fraction de séparation est inférieure à 5 %, ce qui correspond à une concentration d'urée de 50 mmol/L environ.

6.4 - Fractions labile et carbamylée *in vivo*

Pendant l'évaluation nous avons eu l'occasion de mesurer l'HbA1c chez un patient présentant une glycémie à 53 mmol/L. L'analyse de l'échantillon sur l'analyseur G5 – un automate utilisé en routine dans notre laboratoire et que nous savons être très performant (8, 9) dans la séparation LA1c+ qu'elle soit due au glucose ou à l'urée – a permis d'obtenir des résultats de 6,9 % pour la fraction stable et de 5,4 % pour la fraction labile (figure 3 A). Les résultats obtenus sur l'analyseur G8 sont de 6,93 % pour la fraction stable et 5,44 % pour la

	Glucose (mmol/L)	Fraction stable A1c	Fraction labile
A)	0	5,27	1,66
	20	5,31	2,84
	50	5,22	4,15
	75	5,09	5,31
	100	4,95	6,39
	Cyanate (%)	Fraction stable	Fraction labile
B)	0	5,47	1,57
	1	5,44	3,13
	2 (soit environ 50 mmol/d'urée)	5,32	5,28
	4	4,99	9,74

Tableau II

Étude des interférences sur un échantillon de patient non diabétique. **A)** glucose (fraction labile) et **B)** ion cyanate (fraction carbamylée).

Evaluation de l'analyseur G8 et du logiciel PIANO (Tosoh Bioscience) pour la détermination de l'hémoglobine A1c

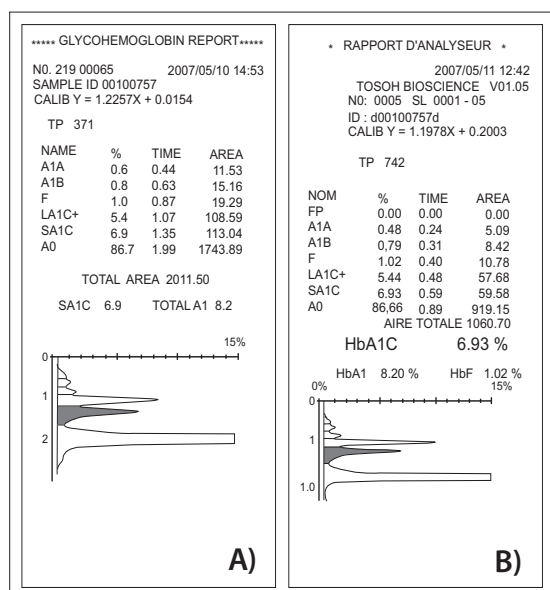


Figure 3
Reproduction des chromatogrammes obtenus sur **A)** G5 et **B)** G8 pour un patient présentant une glycémie de 53 mmol/L et une fraction labile supérieure à 5 %.

fraction LA1c+. Le chromatogramme correspondant est présenté en Figure 3 B, on note une excellente séparation de la fraction labile.

7. Corrélation

Les droites de corrélation obtenues pour la première comparaison s'expriment :

- Corrélation entre les analyseurs G5 et G8 :
 $y = 1,00x - 0,09$ ($r^2 = 1$).
- Corrélation entre les analyseurs G7 et G8 :
 $y = 0,99x - 0,03$ ($r^2 = 1$).

Concernant la comparaison réalisée entre l'analyseur Variant II® (Bio-Rad) et le G8, la droite de corrélation estimée s'exprime :

$$y = 1x + 0,04 \quad (r^2 = 0,99).$$

Aucun résultat discordant n'a été obtenu au cours de ces comparaisons. Les graphiques de différence sont présentés sur la Figure 4.

8. Exactitude

Les résultats sont présentés dans le Tableau III. Les valeurs obtenues correspondent à celles attendues.

Identification échantillon	Valeur DCCT déclarée (HbA1c %)	Valeur G8 (HbA1c %)
Amsterdam 1	5,14	5,04
Amsterdam 2	8,99	9,05
Amsterdam 3	13,15	12,88
Amsterdam 4	10,75	10,82
Amsterdam 5	6,98	6,94
Amsterdam 6	8,12	8,15
Amsterdam 7	5,91	5,86
Amsterdam 8	10,16	10,21
Amsterdam 9	7,52	7,50
Amsterdam 10	5,47	5,45

Tableau III

Exactitude par rapport à une série d'échantillons exactement mesurés NGSP. Echantillons fournis par le laboratoire de référence européen (European Reference Laboratory).

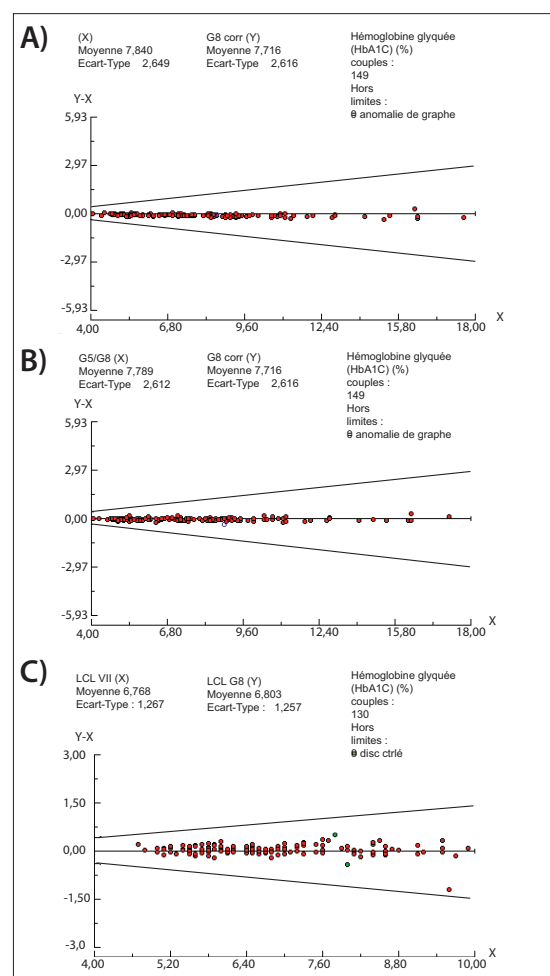


Figure 4
Graphiques des différences obtenus pour les comparaisons réalisées entre **A)** les analyseurs G7 et G8 ; **B)** G5 et G8 ; **C)** Variant II® (Bio-Rad) et G8.

9. Etude de quelques variants d'hémoglobine

Un des intérêts de la CHLP pour la détermination de l'HbA1c repose notamment sur la possibilité de séparer les variants d'hémoglobine. Nous avons testé la séparation des variants les plus courants HbAS, HbAE, HbAC, HbSC. Des chromatogrammes obtenus lors de ces tests sont présentés en Figure 5 (voir page suivante). L'ensemble des variants a bien été détecté. Pour les patients HbAS et HbAC, l'ensemble des tests réalisés a permis de constater une bonne séparation de la fraction stable A1c et de ces variants.

IV - Discussion

La mesure de l'HbA1c doit aujourd'hui répondre à des critères d'exactitude et de précision très rigoureux afin d'assurer une prise en charge optimum des patients diabétiques. Les récentes recommandations de l'AFSSAPS ont fixé des cibles thérapeutiques pour le diabète de type 2 et il convient de faire la différence entre les valeurs 6 %, 6,5 %, 7 % et ce de façon reproductible. Les coefficients de variation de toute technique de dosage de ce marqueur doivent donc être les plus faibles possible. Avec des CV inférieurs à 1 % quel que soit le niveau mesuré (bas moyen, élevé) et quel que soit le matériel utilisé (sang frais ou contrôle lyophilisé), l'analyseur G8 présente des caractéristiques parfaitement adaptées au suivi de l'équilibre glycémique des patients diabétiques.

L'exactitude qui s'exprime en terme de « comparaison des résultats par rapport à ceux du DCCT et de l'UKPDS » (demande des cliniciens) doit répondre à l'exigence d'une calibration standardisée IFCC avec des résultats corrélés NGSP. Les résultats obtenus lors de notre étude montrent une excellente corrélation avec ce critère.

Le suivi du patient qui s'exprime maintenant en terme de variation par rapport au résultat précédemment déterminé (le patient perd ou gagne un point - voire 0,5 point -) mais également de cible à atteindre ne doit pas être perturbé lors d'un changement de méthode. Il n'est pas surprenant que la corrélation des résultats avec les automates des générations antérieures de Tosoh Bioscience soit excellente. Le fait que cette corrélation soit également excellente avec l'analyseur Variant II[®] de Bio-Rad nous conforte dans l'idée que la standardisation a permis d'améliorer considérablement les données analytiques de ce paramètre.

L'analyseur G8 présente la caractéristique de pouvoir fournir les résultats du pourcentage d'HbA1c avec 2 décimales. Si l'intérêt clinique de cette précision peut être discuté, il n'en reste pas moins que les coefficients de variation obtenus sont la preuve d'une grande précision de la technique. Cette caractéristique nous a également permis d'effectuer des comparaisons entre les résultats que nous avons obtenus et ceux du laboratoire de référence européen (ERL). Concernant le dépistage d'hémoglobine anormale, il est important de déterminer si le patient est porteur ou non d'une hémoglobine anormale afin d'interpréter au mieux le résultat (5, 6) et d'expliquer une discordance technique. La séparation des variants d'hémoglobine constitue un avantage non négligeable pour le biologiste et le fait qu'il n'y ait pas de contamination permet la position des

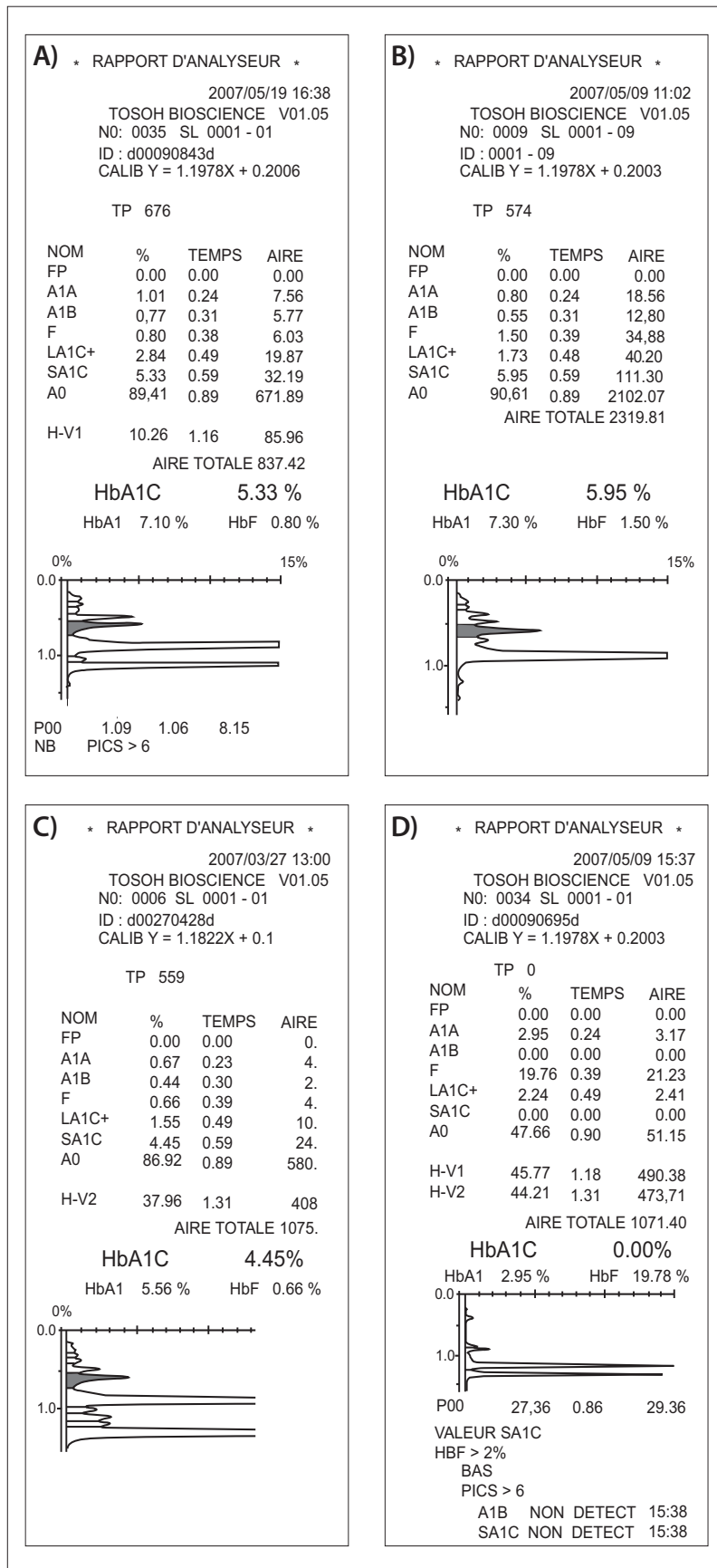


Figure 5
 Reproductions d'exemples de chromatogrammes avec variants d'hémoglobine **A)** HbAS, **B)** HbAE, **C)** HBAC, **D)** HbSC.

Evaluation de l'analyseur G8 et du logiciel PIANO (Tosoh Bioscience) pour la détermination de l'hémoglobine A1c

tubes sur le rack de façon aléatoire. Si l'utilisation du logiciel PIANO permet la traçabilité et le suivi au quotidien du contrôle de qualité de façon graphique (courbe de L-vey-Jennings) ou en tableau, elle présente surtout l'avantage de constituer une aide à l'interprétation des résultats. En effet, une sauvegarde des chromatogrammes les plus fréquemment rencontrés et une superposition de ceux-ci sur le chromatogramme à analyser aide le biologiste dans les situations délicates comme, par exemple, la présence de pic(s) supplémentaire(s). La possibilité de fournir au clinicien un suivi graphique des résultats des patients pourrait également permettre une amélioration de la prise en charge. Enfin, concernant la praticabilité de l'analyseur G8, celui-ci présente, comme les appareils qui l'ont précédé, la caractéristique de ne nécessiter aucune maintenance. Par ailleurs, l'interface de contrôle en

français, le suivi de la consommation de tous les éluants y compris la solution de lavage, les fenêtres de confirmations des opérations les plus courantes, comme le rappel des valeurs des calibrateurs utilisés à chaque programmation d'une calibration, sont également très appréciables.

V - Conclusion

L'évaluation de l'automate G8 nous a permis de mettre en évidence des qualités analytiques excellentes en termes d'exactitude et de précision, de séparation de variants d'hémoglobine. Sa simplicité d'emploi et sa cadence élevée (37,5 échantillons/heure) en font un automate particulièrement adapté aux laboratoires traitant une grande quantité de prélèvements.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la société Tosoh Bioscience pour le prêt du matériel et la fourniture des réactifs, contrôles et calibrants et pour l'assistance technique. Ils adressent leurs plus vifs remerciements à Isabelle Petit et Valentine Fihman pour les échantillons envoyés lors de la comparaison G8/Variant II® et pour les échantillons avec variants d'hémoglobine

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. nov 2006. http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/reco_diabete_2006.pdf
- (2) DCCT Research Group : The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *New Engl. J. Med.*, 1993, 329, 977-986.
- (3) UKPDS group : Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes, *The Lancet*, 1998, 352, 837-853.
- (4) JEPSSON JA, KOBOLD U, BARR J, *et al.*, Approved IFCC reference method for measurement of HbA1c in Human Blood. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2002, 40, 78-89.
- (5) BRACONNIER F., Evaluation de l'analyseur Ménarini HA-8160 pour le dosage des hémoglobines glyquées : interférence des hémoglobines anormales en CLHP, *Spectra biologie*, 2004, 141, 38-44.
- (6) FONFRÈDE M., Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable? *Spectra biologie*, 2006, 152, 48-53.
- (7) VASSAULT A., GRAFMEYER D., NAUDIN C., DUMONT G. *et al.* Protocole de validation de techniques (document B stade 3), *Ann. Biol. Clin.*, 1986, 44, 686-745.
- (8) GIBB I., PARNHAM A., FONFRÈDE M., LECOCK F., Multi-center evaluation of tosoh glycohemoglobin analyser, *Clin. Chem.* 1999, 45, 1833-1841.
- (9) CHEVENNE D., FONFRÈDE M., DUCROCQ R., CHAUFFERT M., TRIVIN F. Uremia and HbA1c measured by HPLC, *Diabetes Care*, 1998, 21,463-464.
- (10) MIEDEMA K., Towards worldwide standardisation of HbA1c determination, *Diabetologia*, 2004, 47, 1143-1148.