



Valeur diagnostique de la kératine glyquée élevée dans le diabète gestationnel chez les gestantes de Bukavu, République Démocratique du Congo

Diagnosis value of high glycated keratin in gestational diabetes among pregnant women in Bukavu/Democratic republic of the Congo

Yvette Bisimwa Kujirakwinja¹, Guy Mulumeoderhwa Mulinganya¹, Dieudonné Mushengezi Sengeyi^{1,2}

Correspondance

Yvette Bisimwa Kujirakwinja, MD
E-mail: yvekb200@yahoo.fr

Summary

Context and objective. Gestational diabetes mellitus (GDM) is usually asymptomatic and is therefore systematically screened during prenatal consultation. The present study aimed to evaluate the performance of glycated keratin measurement versus the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) for GDM diagnosis and to assess the glycated keratin threshold associated with the onset of fetal macrosomia. **Methods.** In an analytical cross study, fasting plasma glucose test and the removal of at least 7 g of fingernail were undertaken on 420 women between 24 to 40 weeks of their pregnancy going to prenatal visit in three health centers of Bukavu, from July to December 2016. An OGTT with 75 g of anhydrous glucose was performed among women having fasting plasma glucose < 92 mg/dL. The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria and glycated keratin threshold > 3.6 $\mu\text{mol/g}$ of fingernail were used to diagnose GDM and assess the risk of the occurrence of macrosomia.

Results. Glycated keratin > 3.6 $\mu\text{mol/g}$ of fingernail (38.5%) was associated with macrosomia (OR of 3.35, [95%IC: 1.86-6.22], $P = 0.001$). The powers of OGTT and glycated keratin > 3.6 $\mu\text{mol/g}$ of fingernail were similar for the diagnosis of GDM (OR 1.57, CI: 0.77 - 3.22, $p = 0.205$), with a sensitivity and specificity of 55.3% and 56%, respectively. **Conclusion.** Glycated keratin > 3.6 $\mu\text{mol/g}$ of fingernail is associated with onset risk of fetal macrosomia. Further studies are needed to reset glycated keratin standards for the diagnosis of GDM.

Key words: gestational diabetes, macrosomia, glycated keratin, Bukavu

Article information

Received: March 28th, 2019

Accepted: August 22th, 2019

1 Université Catholique de Bukavu, Faculté de Médecine, Département de Gynécologie - Obstétrique, Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu

2 Université de Kinshasa

Résumé

Contexte et objectif. Le diabète gestationnel (DG) est très souvent asymptomatique, et donc diagnostiqué systématiquement au cours du dépistage prénatal. L'objectif de la présente étude a été d'évaluer la performance de la kératine glyquée pathologique versus l'HGPO, dans le diagnostic du DG et évaluer son utilité comme un indicateur associé au risque de survenue de macrosomie fœtale.

Méthodes. Dans une étude transversale analytique, la glycémie à jeun et le prélèvement d'au moins 7g d'ongle ont été réalisés chez 420 gestantes porteuses d'une grossesse d'au moins 24 à 40 SA venues aux CPN dans trois structures sanitaires de Bukavu en RD Congo de juillet à décembre 2016. Le test d'HGPO avec 75g du glucose anhydre est réalisé chez celles qui avaient une glycémie à jeun < 92 mg/dL. Les critères de l'IADPSG et un seuil de la kératine glyquée > 3,6 $\mu\text{mol/g}$ d'ongle ont été utilisés pour diagnostiquer le DG et évaluer le risque de survenue de la macrosomie. **Résultats.** Une kératine glyquée > 3,6 $\mu\text{mol/g}$ d'ongle (38,5%) est associée à la macrosomie (OR 3,35 [IC 95% : 1,86 - 6,22], $p = 0,001$). L'HGPO et la kératine glyquée > 3,6 $\mu\text{mol/g}$ d'ongle pour diagnostiquer le DG étaient comparables (OR 1,57, IC: 0,77 - 3,22, $p = 0,205$) avec une sensibilité et une spécificité, respectivement de 55,3% et 56%. **Conclusion.** La kératine glyquée au seuil utilisé est associée au risque de survenue de la macrosomie fœtale. Des études ultérieures sur la révision des standards de la kératine glyquée pour le diagnostic du DG sont à envisager.

Mots clés : diabète gestationnel, macrosomie, kératine glyquée, Bukavu

Historique de l'article

Reçu le 28 mars 2019

Accepté le 22 août 2019

Introduction

Le diabète gestationnel (DG) selon l'OMS est une anomalie de l'homéostasie glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse et ceci, nonobstant le traitement nécessaire et l'évolution après l'accouchement (1). Il est associé à un risque significatif de complications maternofoetales (césarienne, dystocie des épaules, traumatismes obstétricaux, pré-éclampsie et développement du diabète de type 2, macrosomie, hypoglycémie, etc) (2).

La prévalence du DG est en augmentation constante et montre des écarts importants en raison de l'hétérogénéité de l'origine ethnique et entre les différentes populations testées. Cette situation est aggravée par l'existence des différents critères diagnostiques utilisés. Néanmoins, la prévalence du DG se situe entre 1% et 28% (3). Dans les populations européennes, elle atteint jusque 14% (4) et aux Etats-Unis, entre 4,6 et 9,2% (5), mais reste néanmoins difficile à obtenir en Afrique, en raison des difficultés matérielles.

En République Démocratique du Congo (RDC), à Kinshasa, la prévalence du DG est située entre 3,9% et 5,2% (6) ; au Sud-Kivu par contre, est de 11,3% (7).

Malgré des décennies de recherche, des études multiples et nombreuses conférences de consensus mondial, les aspects de l'hyperglycémie durant la grossesse, notamment ceux liés à la classification et le diagnostic de diabète gestationnel restent controversés (8).

Traditionnellement, une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est employée pour le diagnostic du DG, et cela est considéré comme l'étalon-or (9). Actuellement, l'HbA1c est reconnue comme un bon outil de diagnostic avec une spécificité élevée et faible sensibilité (10-11), mais divers facteurs peuvent influencer sur ses résultats et le coût élevé de l'analyse; limite son utilisation dans certaines régions d'ASS (12-13).

Pendant la grossesse, l'International association of diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) recommande l'HbA1c dans le premier trimestre de la grossesse pour écarter la possibilité de diabète patent, mais on note les niveaux d'HbA1c plus faibles chez les femmes enceintes par rapport à la population générale (14-15) et reste non acceptable pour diagnostiquer le diabète gestationnel en raison de sa sensibilité plus faible et de manque de valeur seuil fiable (16-17).

En cas de diabète, il y a une augmentation de la concentration des protéines glyquées. Ainsi, on peut mesurer la glycation des protéines de

l'ongle comme méthode non invasive pour diagnostiquer et surveiller le diabète et diabète gestationnel (18).

Compte tenu des problèmes particuliers de diagnostic de diabète en Afrique, une méthode abordable, adaptée est proposée aux hôpitaux régionaux dans les pays en développement nécessitant uniquement des équipements simples et des produits chimiques (8). C'est dans cette optique que la présente étude a été entreprise dont les objectifs étaient d'évaluer la performance de la kératine glyquée pathologique aux critères de l'IADPSG dans le diagnostic du DG, et de rechercher l'association de la kératine glyquée pathologique et la macrosomie. Le seuil de la kératine glyquée et la fréquence du DG ont été également déterminés.

Méthodes

Nature, cadre et période de l'étude

Une étude transversale analytique a été conduite, dans 3 zones de santé de la Ville de Bukavu (à près de 2000 Km de Kinshasa, la capitale de la RDC) auprès de gestantes suivies en consultation prénatale (CPN) ; entre juillet et décembre 2016.

Population d'étude, critères de sélection et mode de recrutement

La population d'étude comprenait toutes les gestantes fréquentant les 3 zones sanitaires précitées.

Les sujets recrutés sur base du volontariat (convenance) devraient satisfaire aux critères ci-après :

- a) Critères d'inclusion : être gestante diabétique et porteuse d'une grossesse d'au moins 24 à 40 semaines d'aménorrhée, être à jeun au moins 8 h avant l'épreuve ;
- b) Critères de non inclusion : être diabétique de type 1 ou 2 connu et sous corticothérapie.

Dépistage du diabète gestationnel

Toutes les gestantes entre 24 et 28 SA ou au-delà ont été invitées à réaliser les tests de glycémie sur sang capillaire à jeun, à l'aide d'un

glucomètre code free avec des tiges gardées dans une boîte à l'abri de la lumière ; après nettoyage avec une compresse sèche. Deux tests ont été proposés concomitamment. Il s'agit de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO, après une ingestion de 75 g du glucose anhydre mélangé à 0,5 l d'eau plate pendant 5 à 10 minutes) et la kératine glyquée, utilisant des coupes ongle en vue d'avoir des morceaux d'ongles. Ces derniers étaient systématiquement pesés à l'aide d'une balance analytique en vue d'avoir 7 à 10 mg d'ongles placés dans une cuvette en y ajoutant 1mL de nitroblue tetrazolium (NBT), ensuite mélanger le blanc avec de l'eau distillée. Nous procédons à la première lecture d'absorbance de l'échantillon puis des lectures ultérieures toutes les 15 minutes durant une heure.

La longueur d'onde λ était de 530 nm. Le rapport de variation d'absorbance sur la masse d'ongle est effectué, ce dernier est multiplié par le facteur $f = 0.16123$. Enfin, les résultats étaient exprimés en μmol de fructosamine/g d'ongle. Le rapport de variation = (dernière absorbance - 1ère absorbance $\times 100$) / nb de g d'ongle $\times f$. L'expression des résultats se présente comme suit : valeur normale = 0.55-3.6 $\mu\text{mol/g}$ d'ongle. La kératine glyquée $> 3,6 \mu\text{mol/g}$ d'ongle a été jugée pathologique. Cependant, il n'a pas été possible de réaliser la kératine glyquée chez 86 parturientes et donc ce test ne concernera que 334 gestantes.

Les critères de l'IADPSG (9) ont été utilisés pour poser le diagnostic du DG et du diabète préexistant.

Définitions opérationnelles

Les définitions suivantes ont été utilisées dans la présente étude:

- Glycémie à jeun ≥ 92 mg/dL a été considérée d'emblée comme pathologique,
- Pour des valeurs de glycémie à jeun < 92 mg/dL, une HGPO avait été utilisée comme décrite ci-haut et les glycémies étaient réalisées à la première heure (H1) et deuxième heure (H2).

* Si une HGPO ≥ 180 mg/dL à H1, elle était considérée pathologique et ces gestantes ne bénéficiaient pas du dosage à H2.

* Si une HGPO à H1 < 180 mg/dL, les gestantes vont bénéficier d'un dosage à H2.

• Diabète préexistant toute glycémie à jeun ≥ 126 mg/dL, et HGPO ≥ 200 mg/dL à la deuxième heure

• Diabète gestationnel: une seule des valeurs suivantes: glycémie à jeun entre 92 et 125 mg/dL ou après 75g HGPO à H1 ≥ 180 mg/dL ou H2 entre 153-199 mg/dL.

• Macrosomie fœtale : poids du nouveau-né ≥ 4000 g à terme (poids obtenu à partir des registres ou dossiers médicaux des maternités où les gestantes avaient accouché.

• La kératine glyquée $> 3,6 \mu\text{mol/g}$ d'ongle a été jugée pathologique

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées dans les logiciels Excel 2013 et Epi info 3.5.3. Elles sont exprimées en valeur absolue ou relative, médiane ou moyenne majorée de l'écart-type. Les tests de Chi-carré de Pearson ou exact de Fischer ont servi à comparer les proportions tandis que celui de Student les moyennes. L'association entre les facteurs de risque et le diabète gestationnel a été recherchée à l'aide de l'Odds ratio. La courbe ROC a été utilisée pour définir la valeur seuil de la kératine glyquée dans le diagnostic du DG. Le seuil de signification a été fixé à 0,05 et / ou un OR dont l'IC à 95% exclut la valeur 1.

Considération éthique

Toutes les gestantes avaient consenti librement et de manière éclairée à participer à l'étude. Cette dernière avait reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université Catholique de Bukavu (UCB/CIE/NC/002/2017)

Résultats

Fréquence du diabète gestationnel

Au total 420 gestantes ont été incluses. Le tableau 1 présente la fréquence des catégories du diabète dans la population d'étude et montre une fréquence du diabète gestationnel selon les critères d'IADPSG de 44%.

Tableau 1. Prévalence selon les critères de l'IADPSG

Variabes	Effectifs n=420	%
Diabète gestationnel		
Non	235	56,0
Oui	185	44,0
Diabète préexistant		
Non	308	73,3
Oui	112	26,6

Sur les 420 gestantes, 86 n'ont pu réaliser la kératine glyquée. Résultats de la kératine glyquée ne va donc concerner que 334 sujets (tableau 2). On y trouve une fréquence de la kératine glyquée de 59,5 %.

La recherche de la force d'association entre la kératine glyquée et la macrosomie (tableau 4) montre que la kératine glyquée > 3,6 est fortement associée à la macrosomie, multipliant le risque par 3,3.

Tableau 4. Kératine glyquée et risque de survenue de la macrosomie fœtale

Variables	Poids à la naissance				Total	OR	IC à 95%		p
	macrosome		normal				Inf.	Sup.	
	n	%	n	%					
Kératine glyquée									
> 3,6	60	38,5	96	61,5	156	3,3534	1,8629	6,2213	0,001
≤ à 3,6	18	15,7	97	84,3	115				

Comparaison HGPO et kératine glyquée dans le diagnostic du diabète gestationnel

Le tableau 5 comparant l'HGPO et la kératine glyquée pour le diagnostic du DG selon les critères précités indique que les deux méthodes sont similaires ($p > 0 ; 05$).

Tableau 5. Comparaison de l'HGPO selon les critères de l'IADPSG aux résultats de la kératine glyquée pour le diagnostic du DG

Paramètres Résultats kératine glyquée	HGPO				Total	OR	IC à 95%		p
	pathologique		normale				Inf.	Sup.	
	n	%	n	%					
pathologique	26	39,4	40	60,6	66	1,57	0,77	3,22	0,205
normale	21	29,2	51	70,8	72				

Tableau 2. Résultats de la kératine glyquée

Variabes	Effectifs n=420	%	% valide n = 334
Résultats de kératine			
≤ 3,6	135	32,1	40,4
> 3,6	199	47,4	59,5
non réalisé	86	20,5	

Le tableau 3 montre qu'à l'issue de la grossesse, 44,9% avaient le poids idéal pour le nouveau-né tandis que 26,8% de nouveau-nés étaient des macrosomes.

Relation kératine glyquée pathologique et naissance du nouveau-né macrosome

Tableau 3. Répartition de poids des nouveau-nés issus de la grossesse actuelle

Poids à la naissance	n=420	%
< 2500	2	0,6
2500 – 3500	159	44,9
3501 – 3999	98	27,7
≥4000	95	26,8

Détermination de la courbe de ROC de la kératine glyquée

La figure 1 illustre la surface de la kératine glyquée > 3,6 de probabilité d'avoir un DG.

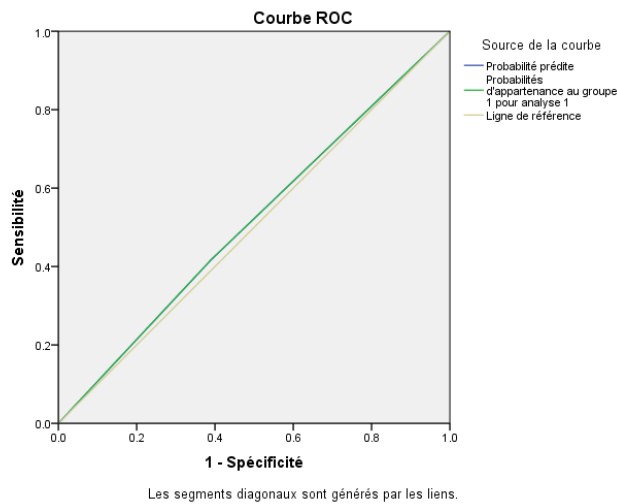


Figure 1. Courbe de ROC de la kératine glyquée

Figure 1 montre la courbe ROC de la kératine glyquée partant de la sensibilité et de la spécificité. La surface en-dessous de la courbe représente 55,3% avec un intervalle de confiance de 40,1-69,8% de probabilité pour qu'une gestante avec une kératine glyquée > 3,6 $\mu\text{mol/g}$ d'ongle puisse présenter le DG.

Discussion

Prévalence du diabète gestationnel

Selon les critères de l'AIDPSG et de l'OMS utilisés, la présente étude trouve une fréquence du DG de 44%, ce qui est trois fois le taux retrouvé dans l'étude effectuée dans une zone de santé du Sud-Kivu (14%) ayant utilisé les critères de Carpenter et Coustan sans avoir effectué au préalable le test O'Sullivan (7). Ces résultats sont nettement supérieurs aux prévalences, respectivement de 3,9% et de 5,2% rapportés à Kinshasa ; selon les tests de O'Sullivan et de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale (6). Notons que le deuxième test ne faisait pas suite au premier. La divergence des résultats entre les études est due vraisemblablement aux différentes méthodologiques, en particulier de critères utilisés pour définir le DG. En effet, la grande

prévalence retrouvée dans notre série serait liée aux critères de l'IADPSG (test trop sensible) utilisant des seuils plus bas. Ces derniers sont connus associés à des complications du DG tout en augmentant sa prévalence (9). Ces taux plus élevés représentent un enjeu pour l'organisation des équipes périnatales impliquées dans la prise en charge du DG (10). En France, alors que la prévalence du diabète gestationnel était estimée entre 5 et 10% en 2010, l'application des nouveaux seuils recommandés par l'IADPSG, puis adoptés en 2010 par le CNGOF, semble augmenter considérablement le nombre de patientes concernées par cette pathologie. A cet égard, une étude prospective monocentrique française a estimé en 2014, la prévalence du diabète gestationnel à 14% avec ces critères contre 3 à 6% de toutes les grossesses dans les populations européennes (3). Il en est de même en Algérie où une étude comparant, la prévalence du DG selon les critères de l'OMS 1999 à ceux de l'IADPSG pour le diagnostic du DG chez 1680 gestantes entre 24 et 28 SA, a trouvé 9,34% de gestantes avec DG selon l'OMS et 19,6% de gestantes avec DG selon IADPSG. Par ailleurs, celles dites non DG selon l'OMS mais qui sont DG selon l'IADPSG (GAJ : 0,92–1,25), et donc non pris en charge, comparées à celles non DG selon l'IADPSG (GAJ < 0,92) avaient présenté respectivement ; une pré-éclampsie (12,0 vs 4,68 %, $p < 0,003$), un taux élevé de césariennes (47,3 vs 24,3 % $p < 0,01$), plus de macrosomie (22,3 vs 6,7 %, $p < 0,001$), et plus de prématurité (4,2 vs 2,3 %) (11). Ce qui dénote l'importance d'appliquer les seuils bas dans le dépistage du DG.

Macrosomie foetale

La macrosomie foetale est à la fois facteur de risque et complications du DG. La fréquence de la macrosomie dans notre série a été de 26,8% des cas. Il existe un continuum entre la glycémie maternelle (glycémie à jeun et/ou glycémie après charge orale en glucose) et la survenue d'une macrosomie, ce qui rend difficile le choix d'un

seuil de risque, si le critère de jugement retenu est la macrosomie.

Parmi les facteurs de risque de la macrosomie; l'obésité ou la surcharge pondérale maternelle ainsi que la prise de poids pendant la grossesse seraient des facteurs de risque majeurs (avec l'origine ethnique de la mère), ces facteurs sont plus importants que le niveau de la glycémie elle-même. Ces facteurs de risque de macrosomie sont également des facteurs de risque de diabète gestationnel, mais leur intrication est mal connue. Les études antérieures situent la macrosomie fœtale entre 0,26% (19) et 15 % (2) à Kinshasa ; de 5,7 % à Lubumbashi (20) et de 28 % au Danemark (21). Les mêmes explications à savoir méthodologiques évoquées plus haut rendent compte de cette divergence des résultats entre les études.

Association de la kératine glyquée et risque de survenue de la macrosomie foetale

Notre étude a trouvé une kératine glyquée pathologique chez 59,5% de nos gestantes. Celle-ci a été fortement associée à la macrosomie ($p \leq 0,001$) qui est une des principales complications du DG.

L'utilité de l'évaluation de protéine glyquée dans les ongles pour la surveillance des complications liées au diabète a été étudiée (22). Chez des patients atteints de diabète sucré les protéines glyquées pouvaient fonctionner comme un marqueur potentiel de diagnostic/pronostic du diabète sucré. En ASS, l'évaluation des protéines glyquées dans les ongles humains peut être un marqueur utile pour la surveillance du diabète, en comparaison avec les marqueurs de glycémie classique (mesure de la concentration de glucose plasmatique, épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) et dosage de l'HbA1c) en raison d'une phase pré-analytique moins critique et coûts bas des réactifs (18).

Des études visant à déterminer le taux d'hémoglobine glyquée optimale pour le diagnostic de diabète gestationnel et d'évaluer l'utilité de l'HbA1c comme un indicateur

pronostique pour l'issu de la grossesse comme celle de Bhavadharini *et al.* (13) en Inde, ont montré que pour les gestantes indiennes asiatiques, une $HbA1c \geq 5,0$ % (31 mmol/mol) est associée à un risque accru de la macrosomie.

Comparaison des critères de l'IADPSG aux résultats de la kératine glyquée pour le diagnostic du DG

Comme la protéine contenue dans des structures kératinisées (y compris les ongles) est d'environ 80 % de la masse totale, une lente glycation des protéines de l'ongle est observée chez les personnes en bonne santé (23-24). Toutefois, en cas de détection du diabète sucré, on note une augmentation de la concentration des protéines glyquées d'ongles, expliquant son utilité comme marqueur diagnostique de ce trouble du métabolisme glucidique (22, 24).

La présente étude n'a pas trouvé de différence statistiquement significative entre les résultats de la kératine glyquée et de l'hyperglycémie provoquée par voie orale ($p > 0,05$) suggérant que les deux méthodes ne s'excluent pas mutuellement l'une pourrait être une alternative de l'autre pour le diagnostic et l'évaluation des complications du DG avec une sensibilité de 55,3 % et une spécificité de 56 %. Toutefois, des études ultérieures plus élaborées à l'échelle nationale sont à envisager pour confirmer ou infirmer ces résultats dont la valeur diagnostique paraît faible.

Les kératines épithéliales K1, K5, K6, K10, K14, K16 et K17 sont exprimées dans la plaque de l'ongle, alors que le lit de l'ongle exprime les kératines de supra basal (K6, K16 et K17) et la matrice de l'ongle les kératines K1 et K5, K10, K14. Ces kératines contiennent une proportion importante de résidus de lysine, ces protéines d'ongle étant les cibles potentielles de la glycation.

Signalons par ailleurs que malgré le grand intérêt de la glycation des protéines dans le diagnostic du diabète sucré, peu d'attention a été portée sur le processus de glycation se produisant dans les tissus de l'ongle (22).

Faiblesses et forces de l'étude

Les faiblesses de la présente étude sont inhérentes à la nature transversale (sans lien de causalité), la relative petite taille de l'échantillon (ne pouvant conférer assez de puissance statistique) et l'utilisation du sang capillaire au glucomètre en lieu et place de la méthode enzymatique plus fiable. Toutefois, la présente étude a évalué la performance de la kératine glyquée en prenant pour référence l'HGPO, pouvant constituer une alternative au DG. Ce qui a permis de mesurer l'ampleur du DG et de définir le seuil de la kératine glyquée dans le diagnostic du DG.

Conclusion

Les résultats de la présente étude révèlent que la fréquence du diabète gestationnel est très élevée à Bukavu, la kératine glyquée > 3,6 mmol/g d'ongle a montré une association avec la macrosomie foetale. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les critères de l'IADPSG et la kératine glyquée pathologique pour le diagnostic du diabète gestationnel. La sensibilité et la spécificité de la kératine glyquée paraissent faibles dans le diagnostic du DG. Des études ultérieures plus élaborées sont à envisager pour confirmer ou infirmer cette trouvaille.

Conflit d'intérêt

Aucun

Contribution des auteurs

Yvette Bisimwa Kujirakwinja a conçu le projet et rédigé l'article.

Guy Mulumeoderhwa Mulinganya et Dieudonné Mushengezi Sengeyi ont coordonné l'étude. Tous les auteurs ont approuvé la version finale et révisé le manuscrit.

References

1. Moshe H, Anil K, David AS, Eran H, Mukesh A, Gian Carlo Di Renzo, *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and

- care. *Int. J Gynecol obstet* 2015; **131** (Supplement 3): S173–S2112.
2. Tandu-Umba B, Mbangama MA. Outcomes-based diagnosis of hyperglycemia in pregnancy in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Int. J Gynecol obstet* 2013; **120** (1): 3-4.
3. Jiwani A, Marseille E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; **25** (6): 600-610.
4. Dows C, Fosse-Edorh S, Perrine A, Charles M, Barry Y, Vambergue A. *et al.* CA-107: Dépistage, prévalence et pronostic du diabète gestationnel en France en 2011. *Diabetes and Metabolism* 2016; **42**, A6,
5. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), 2007-2010. *Prev Chronic Dis* 2014 ; **11**: 1-9.
6. Tandu-Umba NFB, Paka MA, Mbungu MR, Muls E. Détermination de la prévalence du diabète gestationnel et des facteurs associés à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2009; **3** (1) : 321-326.
7. Kyambikwa C, Bahizire G, Muzalia K, Mulongo P. Prévalence du diabète gestationnel et facteurs associés dans la zone de santé de Kadutu à Bukavu. *Revue marocaine de santé publique* 2015 ; **2** (2) : 39-43.
8. The expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; **26** (11): 3160-3167.
9. Consensus P, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, *et al.* International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; **33**(3): 676.
10. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015; **38** (Suppl): S8-16.
11. Zemlin AE, Matsha TE, Hassan MS & Erasmus RT. HbA1c of 6.5% to Diagnose Diabetes Mellitus - Does It Work for Us? - The Bellville South Africa Study. *PLoS ONE* 2011; **6**, e22558.
12. Herman WH et Cohen RM. Racial and ethnic differences in the relationship between HbA1c and blood glucose: implications for the diagnosis of diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2012; **97**(17): 1067–1072.
13. Bhavadharini B, Mahalakshmi MM, Deepa M, Harish R, Malanda B, Kayal A *et al.* Elevated glycated hemoglobin predicts macrosomia among Asian Indian pregnant women (WINGS-

- 9). *Ind. J. of End. and Metab* 2017; **21**(1):184-189.
14. O'Connor C, O'Shea PM, Owens LA, Carmody L, Avalos G, Nestor L, *et al.* Trimester-specific reference intervals for haemoglobin (HbA1c) in pregnancy. *Clin Chem Lab Med* 2011; **50**: 905-909.
15. Radder JK, van Roosmalen J. HbA1c in healthy, pregnant women. *Neth J Med* 2005; **63**: 256-259.
16. Sevket O, Sevket A, Ozel A, Dansuk R, Kelekci S. The use of HbA1c as an aid in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol* 2014; **34**: 690-692
17. Agarwal MM, Dhath GS, Punnose J, Koster G. Gestational diabetes: A reappraisal of HbA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; **84**: 1159-163.
18. Kishabongo AS, Katchunga BP, Van Aken EH, Speeckaert MM, Lagniau S, Husein D. *et al.* Glycated nail proteins: a new approach for detecting diabetes in developing countries. *Tropical Medicine and International Health* 2014; **19** (1):58-64.
19. Kakudji L, Mukuku O, Mubinda P, Mwembo A, et Kalenga P. Macrosomie fœtale à Lubumbashi: facteurs de risque et pronostic maternel et périnatal. *Pan Afr Med J* 2016 ; **23**: 166.
20. Iloki LH, Itoua C, Mbemba Moutounou GM, Massouama R, Koko PS. Macrosomie fœtale: facteurs de risque et complications materno-fœtales à Brazzaville (République du Congo). *Médecine d'Afrique Noire* 2014; **61**(10) : 479-486.
21. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, *et al.* Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 non diabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **185**: 413-419.
22. Kishabongo AS, Katchunga BP, Van Aken EH, Speeckaert R, Lagniau S, Coopman R, *et al.* Glycation of Nail Proteins: From Basic Biochemical Findings to a Representative Marker for Diabetic Glycation-Associated Target Organ Damage. *PLoS ONE* 2015; **10**(3): e0120112. doi:10.1371/journal.pone.0120112.
23. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, Hoy KS, Wa C, DeBolt E, *et al.* Review: Glycation of human serum albumin. *Clin Chim Acta* 2013; **425**: 64-76. doi: 10.1016/j.cca.2013.07.013.
24. Jeffcoate SL. Diabetes control and complications: the role of glycated haemoglobin, 25 years on. *Diabet Med* 2004; **21**: 657-665.