



ORIGINAL ARTICLE

Analytical performance evaluation of the H100 lifotronic system for HbA1c measurement and hemoglobin fraction analysis

Hichem BENGHEZEL, Mourad SADELAOUD

ABSTRACT

Background: Glycated hemoglobin (HbA1c) is a key biomarker for the diagnosis and long-term monitoring of diabetes mellitus. However, its measurement may be affected by hemoglobin variants and quantitative abnormalities, highlighting the need for analytical methods that are both robust and informative. Ion-exchange HPLC systems provide reliable HbA1c measurement together with direct visualization of hemoglobin profiles. **Objective:** To evaluate the analytical performance and clinical relevance of the H100 Lifotronic system for HbA1c measurement and hemoglobin fraction analysis, in comparison with the Tosoh G11 (HPLC) and the Sebia MiniCAP (capillary electrophoresis). **Methods:** This was a cross-sectional analytical comparison study conducted under routine laboratory conditions. A total of 520 EDTA whole blood samples were analyzed for HbA1c comparison between the H100 and Tosoh G11 systems, according to CLSI EP09-A3 guidelines. A subgroup of 35 samples with hemoglobin variants (HbS, HbC) was evaluated separately. Comparison with the Sebia MiniCAP involved 54 samples for HbF, HbA₂, HbS, and HbC analysis. Correlation analysis, bias estimation, and regression analysis were performed. **Results:** The comparison between H100 and Tosoh G11 showed excellent agreement for HbA1c ($r = 0.995$), with a mean relative bias of approximately 2%, well below the $\pm 3\%$ clinical acceptability threshold. The bias was stable across the analytical range, with near-zero bias at higher HbA1c values. In samples with hemoglobin variants, correlation remained high ($r = 0.962$), with a mean relative bias of 2.98%. Comparison with the Sebia MiniCAP demonstrated almost perfect agreement for HbF ($r \approx 0.99$). Overall agreement for HbA₂ was satisfactory, although expected discrepancies were observed in the presence of HbC, related to co-migration in capillary electrophoresis. HbS and HbC fractions were reliably identified by both techniques. **Conclusion:** The H100 Lifotronic system demonstrates strong analytical performance for HbA1c measurement, comparable to a reference HPLC analyzer, while offering integrated hemoglobin fraction analysis. This versatility, based on a single chromatographic platform, represents a significant clinical and organizational advantage, particularly in settings where diabetes and hemoglobinopathies coexist.

Laboratoire d'Analyses Médicales Sadelaoud
Batna - Algérie.

Received: 31 Dec 2025

Accepted: 29 Jan 2026

Correspondance to: Hichem BENGHEZEL

E-mail : hichem.benghezal@gmail.com

Keywords: H100 Lifotronic, HbA1c, Hemoglobin fractions, Method comparison, versatility.

1. INTRODUCTION

Le diabète sucré représente l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes et les plus coûteuses à l'échelle mondiale. Selon les estimations récentes, sa prévalence ne cesse d'augmenter, exposant les systèmes de santé à une charge croissante liée aux complications microvasculaires et macrovasculaires associées. Dans ce contexte, l'identification de marqueurs biologiques fiables permettant à la fois le diagnostic précoce et le suivi longitudinal du contrôle glycémique constitue un enjeu majeur de la prise en charge des patients diabétiques. Parmi les paramètres biologiques disponibles, l'hémoglobine glyquée (HbA1c) s'est imposée comme le biomarqueur de référence, en raison de sa capacité à refléter l'exposition glycémique chronique indépendamment des variations glycémiques aiguës [1,2].

Sur le plan physiopathologique, l'HbA1c résulte d'une réaction de glycation non enzymatique entre le glucose circulant et la valine N-terminale de la chaîne β de l'hémoglobine A. Cette réaction irréversible conduit à la formation progressive d'un adduit stable dont la proportion est directement liée à la concentration moyenne de glucose au cours de la durée de vie des globules rouges, estimée à environ 120 jours [3]. Cette caractéristique confère à l'HbA1c une valeur clinique contrastant avec les mesures ponctuelles de la glycémie plasmatique, plus sensibles aux fluctuations aiguës liées à l'alimentation à la thérapeutique (comme les glucocorticoïdes), au stress ou à l'activité physique.

La valeur clinique de l'HbA1c a été solidement établie par des études prospectives majeures, en particulier le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) et l'UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Ces travaux fondateurs ont démontré une relation quasi linéaire entre le niveau d'HbA1c et le risque de survenue ou de progression des complications microvasculaires du diabète, telles que la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie [4,5]. Ces données ont conduit à l'adoption de cibles thérapeutiques basées sur l'HbA1c et ont progressivement ancré ce paramètre comme indicateur central du suivi glycémique.

L'HbA1c a été intégrée également comme critère diagnostique du diabète par l'American Diabetes Association (ADA) et validée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les recommandations actuelles définissent un seuil diagnostique $\geq 6,5\%$, à condition que la mesure soit réalisée par une méthode certifiée et standardisée [6]. Cette évolution conceptuelle, transformant un marqueur de suivi en outil diagnostique, a renforcé les exigences en matière de qualité analytique et de comparabilité inter-laboratoires, car toute dérive systématique peut entraîner des erreurs diagnostiques aux conséquences cliniques significatives.

Toutefois, la mesure de l'HbA1c est loin d'être exempte de difficultés analytiques. En pratique, de nombreux facteurs biologiques peuvent interférer avec son dosage, indépendamment du contrôle glycémique réel. Les variants structuraux de l'hémoglobine (HbS, HbC, HbE, HbD et variants rares), les anomalies quantitatives telles que l'élévation de l'HbF, ainsi que les pathologies modifiant la durée de vie des globules rouges (anémies hémolytiques, insuffisance rénale chronique, transfusions sanguines, traitements par érythropoïétine) sont autant de situations susceptibles d'altérer la fiabilité du résultat [7–9]. Ces interférences sont particulièrement fréquentes dans certaines régions géographiques à forte prévalence d'hémoglobinopathies, rendant l'interprétation de l'HbA1c particulièrement délicate.

Face à ces enjeux, la communauté scientifique a développé des stratégies de standardisation internationale visant à harmoniser les résultats d'HbA1c entre laboratoires et entre méthodes. Le National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) a été mis en place afin d'assurer la traçabilité des méthodes de routine vers les valeurs de référence issues du DCCT, permettant une continuité clinique dans l'interprétation des résultats [10]. Parallèlement, l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) a établi une méthode de référence métrologique fondée sur la séparation chromatographique couplée à la spectrométrie de masse, offrant une base analytique robuste et universelle [11].

Ces efforts de standardisation ont conduit à la définition de critères stricts de performance analytique, notamment en termes de précision, de linéarité et de biais acceptable. Les recommandations actuelles considèrent qu'un biais relatif inférieur ou égal à 3 % est requis pour garantir une interprétation clinique fiable de l'HbA1c [7,12,13]. Néanmoins, la conformité à ces critères métrologiques ne suffit pas à garantir l'absence d'erreurs cliniquement pertinentes en présence de profils d'hémoglobine atypiques.

Les méthodes analytiques disponibles pour la mesure de l'HbA1c reposent sur des principes variés, incluant les méthodes immunologiques, enzymatiques, l'électrophorèse capillaire et la chromatographie liquide haute performance (HPLC) par échange cationique ou par affinité au boronate. Si les méthodes immunologiques et enzymatiques offrent une intégration aisée dans les chaînes automatisées de routine, plusieurs études ont mis en évidence leur vulnérabilité face à certains variants d'hémoglobine, ainsi que leur incapacité à fournir une information qualitative sur le profil hémoglobinique [14–16].

À l'inverse, la HPLC d'échange cationique demeure largement reconnue comme une méthode pratique pour le dosage de l'HbA1c. Elle permet non seulement une séparation efficace des différentes fractions d'hémoglobine, mais également l'obtention d'un chromatogramme interprétable par le biologiste. La visualisation directe des pics chromatographiques constitue un atout majeur, offrant un signal d'alerte immédiat en cas de coélution, de fraction inhabituelle ou de variant rare, et permettant d'orienter le

diagnostic vers des investigations complémentaires appropriées [17–19]. Cette transparence analytique est régulièrement mise en avant dans la littérature comme un élément clé de la sécurité diagnostique.

Dans ce contexte, les systèmes HPLC de nouvelle génération visent à concilier exigence analytique, rapidité d'exécution et polyvalence clinique. Le système H100 Lifotronic, basé sur une chromatographie HPLC d'échange cationique certifiée NGSP et traçable IFCC, a été conçu pour assurer à la fois le dosage fiable de l'HbA1c et l'analyse des fractions d'hémoglobine, incluant le dépistage des variants et l'évaluation des paramètres liés aux thalassémies (HbA₂, HbF). Toutefois, toute nouvelle plateforme analytique doit faire l'objet d'une évaluation comparative rigoureuse face à des systèmes de référence avant son adoption en routine.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer de manière détaillée les performances analytiques et la pertinence clinique du système H100 Lifotronic, en le comparant à deux plateformes largement validées en pratique de biologie médicale : le Tosoh G11, représentant une HPLC d'échange cationique pour le dosage de l'HbA1c, et le Sebia MiniCAP, basé sur l'électrophorèse capillaire pour l'analyse des fractions d'hémoglobine. Cette étude vise non seulement à apprécier la concordance analytique pour la mesure de l'HbA1c, mais également à explorer la capacité du système H100 à détecter et à gérer les situations complexes liées aux variants d'hémoglobine, dans une perspective de sécurité diagnostique et de valeur ajoutée clinique.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude analytique comparative transversale, réalisée en conditions de routine dans un laboratoire de biologie médicale, ayant pour objectif d'évaluer les performances analytiques et la pertinence clinique du système H100 Lifotronic pour le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et l'analyse des fractions d'hémoglobine. L'évaluation a été conduite par comparaison avec deux systèmes largement validés et utilisés en pratique courante : le Tosoh G11 (HPLC d'échange cationique) pour le dosage de l'HbA1c, et le Sebia MiniCAP (électrophorèse capillaire) pour l'analyse des fractions d'hémoglobine. L'étude a été menée conformément aux recommandations du CLSI EP09-A3 relatives à la comparaison de méthodes quantitatives utilisant des échantillons de patients [20].

Il est important de préciser que les études de précision (répétabilité et précision intermédiaire) ont été réalisées préalablement pour l'ensemble des analyseurs évalués, conformément aux recommandations CLSI (EP15-A3), dans le cadre de leur vérification de méthode en routine. Ces données, jugées conformes aux exigences analytiques, ne sont pas détaillées dans la présente étude [21].

Les échantillons analysés étaient des prélèvements de sang total veineux recueillis sur tube EDTA, conformément aux recommandations de l'IFCC et du NGSP pour la mesure de l'HbA1c et l'analyse des hémoglobines [10, 11]. Aucune condition de jeûne n'était requise, l'HbA1c étant reconnue comme indépendante de l'état postprandial, conformément aux recommandations de l'American Diabetes Association [22].

Cette étude a été conduite conformément aux principes éthiques énoncés dans la Déclaration d'Helsinki. Les échantillons analysés correspondaient à des prélèvements réalisés dans le cadre du soin courant. Toutes les données ont été traitées de manière strictement anonymisée. Le recueil d'un consentement éclairé spécifique n'était pas requis pour cette étude rétrospective non interventionnelle portant sur des données anonymisées issues de la routine diagnostique.

Après prélèvement, les échantillons ont été analysés soit immédiatement, soit conservés à 2–8 °C lorsque l'analyse ne pouvait être réalisée dans les heures suivant le prélèvement. Cette procédure est conforme aux données de la littérature montrant une bonne stabilité de l'HbA1c pendant au moins 7 jours à 4 °C, sans variation cliniquement significative [23].

Les échantillons présentant une coagulation, ou un volume insuffisant ont été exclus. Bien que l'hémolyse n'affecte pas directement la glycation de l'hémoglobine, elle peut perturber la qualité du chromatogramme, notamment dans les systèmes HPLC [24].

Le système H100 Lifotronic repose sur la chromatographie liquide haute performance par échange cationique. Après hémolyse automatique de l'échantillon, les fractions d'hémoglobine sont séparées sur une colonne échangeuse de cations en fonction de leurs charges électriques. L'élution est réalisée par un gradient de force ionique, permettant la séparation séquentielle de l'HbA0, de l'HbA1c, de l'HbF et de certains variants d'hémoglobine. La détection est assurée par absorbance UV à 415 nm, avec correction secondaire. Le système est certifié NGSP et traçable à la référence IFCC, et permet la visualisation complète du chromatogramme [25].

Le Tosoh G11 utilise une HPLC d'échange cationique reposant sur une résine propriétaire Tosoh, et constitue une référence largement documentée pour le dosage de l'HbA1c en routine. La séparation repose sur les différences de charge entre les fractions d'hémoglobine, avec détection UV à 415 nm. Le système est certifié NGSP et traçable IFCC, et est fréquemment utilisé comme méthode de comparaison dans les études analytiques [26].

Le Sebia MiniCAP repose sur la technique d'électrophorèse capillaire, qui sépare les fractions d'hémoglobine selon leur mobilité électrophorétique sous l'effet d'un champ électrique [27]. Cette méthode est reconnue pour sa capacité de séparation des fractions

HbA, HbA₂, HbF et des variants d'hémoglobine, et est recommandée par l'ICSH et la British Society for Haematology pour le dépistage des hémoglobinopathies [28,29].

Comparaison H100 versus Tosoh G11 : un total de 520 échantillons consécutifs a été inclus, couvrant un large intervalle de concentrations d'HbA_{1c}, afin d'évaluer la concordance et le biais sur l'ensemble de l'intervalle analytique, conformément aux recommandations CLSI pour les études de comparaison de méthodes [20]. Pour l'analyse de l'HbA_{1c} en présence de variants d'hémoglobine, un sous-groupe de 35 échantillons présentant des profils chromatographiques atypiques ou des variants identifiés (HbS, HbC) a été analysé. Pour la comparaison H100 vs Sebia MiniCAP : 54 échantillons ont été analysés pour la comparaison des fractions d'hémoglobine (HbF, HbA₂, HbS, HbC). Chaque échantillon a été analysé en parallèle sur les systèmes comparés, dans les mêmes conditions analytiques. Les chromatogrammes et électrophorégrammes ont été revus par un biologiste médical.

Le nombre plus restreint d'échantillons analysés avec le Sebia MiniCAP s'explique par la disponibilité limitée de cet analyseur en routine au moment de l'étude, celui-ci étant utilisé principalement à des fins de confirmation ou d'exploration ciblée des hémoglobinopathies. Cette différence d'effectif, bien que limitant la puissance statistique pour certaines comparaisons, reflète les conditions réelles d'utilisation des techniques en pratique de laboratoire et a été prise en compte dans l'interprétation prudente des résultats.

L'analyse statistique a été réalisée conformément aux recommandations du CLSI EP09-A3. Elle comprenait le calcul du coefficient de corrélation (r), l'évaluation du biais moyen, l'analyse des différences systématiques et proportionnelles par régression linéaire, ainsi que l'estimation du biais relatif aux valeurs décisionnelles de l'HbA_{1c} [20]. Les résultats ont été interprétés au regard des critères d'acceptabilité analytique définis par l'IFCC/NGSP (biais relatif ≤ 3 %) en tenant compte de la pertinence clinique.

3. RÉSULTATS

Comparaison du dosage de l'HbA_{1c} : H100 Lifotronic versus Tosoh G11

La comparaison entre le système H100 Lifotronic et le Tosoh G11 a porté sur 520 échantillons de sang total. La distribution des échantillons selon les classes d'HbA_{1c} est présentée dans le tableau 1, mettant en évidence une représentation équilibrée des différentes zones cliniques pertinentes.

Tableau 1. Répartition des échantillons selon les classes d'HbA_{1c} (H100 vs G11).

Classe HbA _{1c} (%)	n	Médiane (%)	25°–75° percentile (%)	Minimum (%)	Maximum (%)	groupe
< 5,7	166	5,39	5,09 – 5,54	4,33	5,70	1
5,7 – 6,5	141	6,05	5,87 – 6,24	5,71	6,50	2
6,5 – 7,0	50	6,72	6,59 – 6,88	6,51	6,99	3
7,0 – 8,0	78	7,44	7,23 – 7,73	7,01	7,98	4
> 8,0	85	9,10	8,52 – 10,28	8,01	14,49	5

Cette distribution permet une évaluation robuste des performances analytiques sur l'ensemble de l'intervalle de mesure recommandé pour l'HbA_{1c}. L'analyse de corrélation entre les deux systèmes montre une corrélation extrêmement élevée, avec un coefficient de Pearson $r = 0,9952$ (IC95 % : 0,9943–0,9960 ; $p < 0,0001$), traduisant une excellente concordance globale entre les résultats fournis par le H100 et le Tosoh G11 (*figure 1*). L'analyse des différences individuelles (G11 – H100) pour les 5 groupes de patients montre un biais moyen de $-0,116$ % HbA_{1c}, indiquant une lecture légèrement plus élevée par le système H100 (*figure 2*). Ce biais correspond à un biais relatif d'environ 2 %, nettement inférieur aux seuils d'acceptabilité clinique recommandés par l'IFCC et le NGSP (± 3 %). Les limites d'accord à 95 % restent étroites et cliniquement acceptables, sans tendance marquée à l'augmentation du biais avec la concentration moyenne.

La régression de type Passing-Bablok met en évidence une ordonnée à l'origine légèrement négative (intercept = $-0,506$) et une pente légèrement supérieure à 1 (slope = 1,058), suggérant une très légère différence proportionnelle, principalement observable aux valeurs basses et intermédiaires, avec une quasi-annulation du biais aux valeurs élevées (≈ 9 %) (*figure 3*). Ces résultats traduisent une stabilité du biais sur l'ensemble de l'intervalle analytique.

Tableau 2. Estimation du biais relatif selon différentes valeurs cibles d'HbA1c.

HbA1c de référence (%)	Biais absolu (%)	Biais relatif (%)
5,5	+0,185	+2,49
6,5	+0,127	+2,00
7,0	+0,098	+1,43
9,0	-0,017	≈ 0

Analyse spécifique des échantillons porteurs de variants d'hémoglobine (H100 vs G11)

Un sous-groupe de 35 échantillons porteurs de variants d'hémoglobine a été analysé séparément afin d'évaluer le comportement comparatif des deux systèmes dans ce contexte particulier. Les valeurs d'HbA1c observées variaient de 4,89 % à 9,82 %, avec une moyenne de 6,76 %. Malgré la présence de variants, la corrélation restait élevée ($r = 0,962$, IC95 % : 0,9255–0,9808 ; $p < 0,0001$), traduisant une bonne robustesse analytique des deux systèmes dans ce contexte. Le biais moyen observé (G11 – H100) correspondait à un biais relatif de 2,98 %, restant conforme aux exigences IFCC, bien que légèrement supérieur à celui observé dans la population globale (figure 4).

Comparaison H100 Lifotronic versus Sebia MiniCAP

La comparaison du dosage de l'HbF entre le H100 et le Sebia MiniCAP montrait une concordance quasi parfaite, avec un coefficient de corrélation proche de $r = 0,99$. Les deux systèmes permettaient une discrimination fiable des valeurs inférieures et supérieures à 1 %, seuil cliniquement pertinent pour le dépistage.

Pour l'HbA₂, l'accord global entre les deux méthodes était satisfaisant. Toutefois, des discordances attendues étaient observées en présence de variants dominants, notamment HbC, avec une surestimation relative de l'HbA₂ par le Sebia minicap attribuable à des phénomènes de coélution, bien décrits pour les méthodes **électrophorétiques** [30] (figure 5). Le biais moyen observé dans ce sous-groupe était de -4,46 %, avec des limites d'accord élargies, soulignant la nécessité d'une interprétation prudente et, le cas échéant, du recours à une méthode complémentaire. Pour la fraction HbS, les deux systèmes montraient une excellente concordance, avec des différences quantitatives faibles et sans impact clinique. L'identification du variant était claire et reproductible sur les deux techniques. Pour la fraction HbC, l'accord qualitatif était satisfaisant, permettant une détection fiable du variant.

En effet, pour les échantillons porteurs d'HbC ($n = 4$), les deux méthodes ont fourni des résultats très proches. La valeur moyenne mesurée par électrophorèse capillaire était de 45,15 %, contre 45,39 % avec le système H100. L'analyse statistique par test t apparié n'a montré aucune différence significative entre les deux méthodes ($p = 0,8622$), traduisant une excellente concordance analytique pour la quantification de l'HbC. De manière similaire, pour les échantillons porteurs d'HbS ($n = 4$), les résultats obtenus par les deux techniques étaient comparables, sans discordance significative observée. Les deux méthodes ont permis une identification fiable et cohérente de la fraction HbS, confirmant leur aptitude à la détection des variants majeurs.

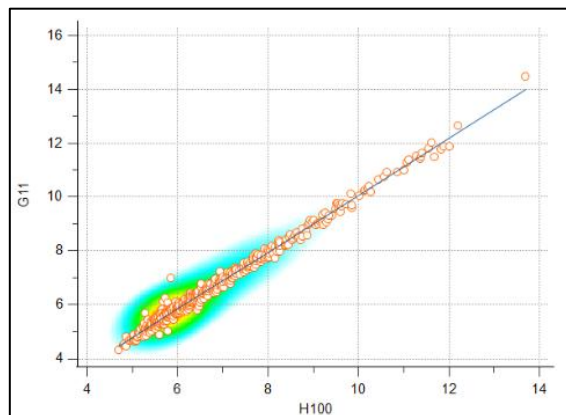


Figure 1. Corrélation entre les valeurs d'HbA1c mesurées par le H100 Lifotronic et le Tosoh G11 montrant une excellente concordance HbA1c) inter-méthodes.

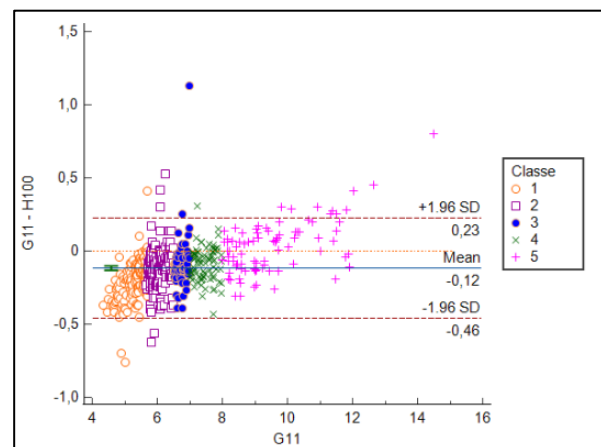


Figure 2. Diagramme de Bland-Altman illustrant le biais moyen (-0,116 % et les limites d'accord entre le H100 Lifotronic et le Tosoh G11.

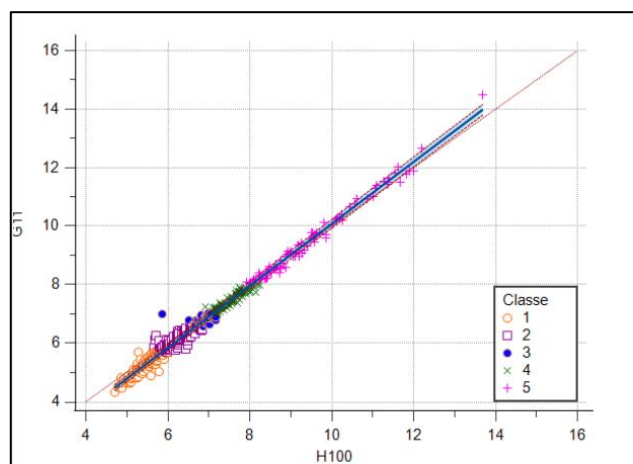


Figure 3. Analyse de régression de Passing-Bablok montrant une légère différence proportionnelle entre le H100 Lifotronic et le Tosoh G11 selon les classes d'HbA1c.

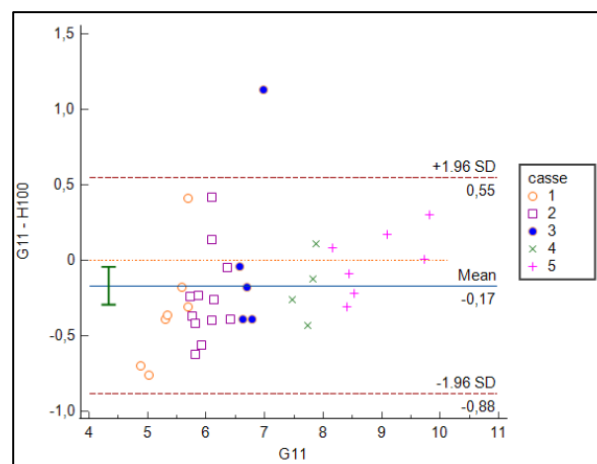


Figure 4. Diagramme de Bland-Altman restreint aux échantillons porteurs de variants d'hémoglobine illustrant le biais relatif entre le H100 Lifotronic et le Tosoh G11

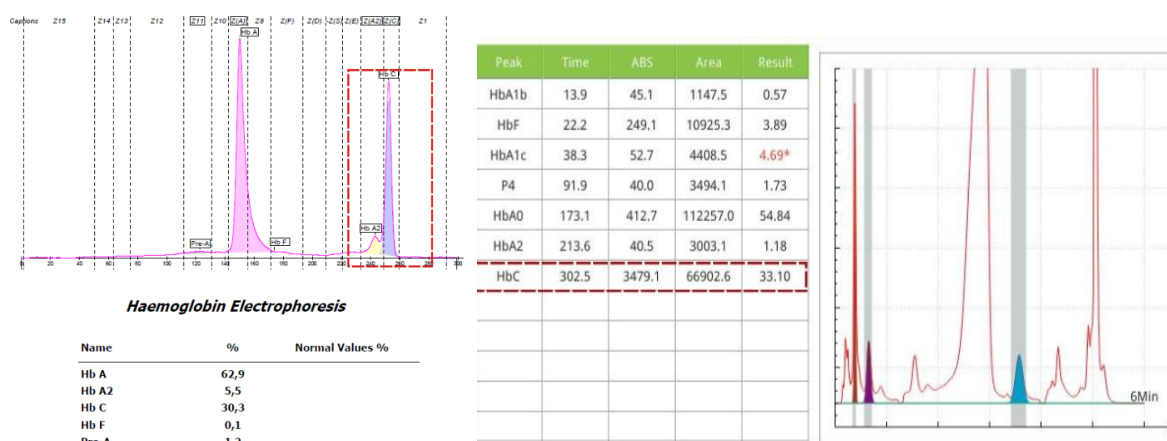


Figure 5. Illustration des différences analytiques entre HPLC (H100 Lifotronic) et électrophorèse capillaire (Minicap Sebia) dans l'identification d'un variant HbC : séparation spécifique de l'HbC par le H100 Lifotronic et comigration avec l'HbA₂ en électrophorèse capillaire ; surestimation de l'HbA₂ sur minicap (5,5 %) contre 1,18 % sur H100.

4. DISCUSSION

Cette étude comparative avait pour objectif d'évaluer les performances analytiques du système H100 Lifotronic, reposant sur une chromatographie liquide haute performance par échange cationique, pour le dosage de l'HbA1c et l'analyse des principales fractions d'hémoglobine, en le confrontant à deux plateformes de référence largement utilisées en routine : le Tosoh G11 (HPLC) et le Sebia MiniCAP (électrophorèse capillaire). Les résultats obtenus apportent des éléments robustes en faveur de la fiabilité analytique du H100, tout en mettant en évidence les forces et les limites inhérentes aux différentes technologies, notamment en présence de variants d'hémoglobine.

La comparaison entre le H100 et le Tosoh G11 sur un large effectif de 520 échantillons a montré une corrélation extrêmement élevée associée à un biais relatif nettement inférieur au seuil de ± 3 % recommandé par l'IFCC et le NGSP pour garantir une interprétation clinique fiable de l'HbA1c. Ces résultats sont en accord avec la littérature récente, qui souligne que les systèmes HPLC d'échange cationique modernes, lorsqu'ils sont correctement standardisés et traçables aux références IFCC/DCCT, présentent une excellente concordance interméthodes et des biais cliniquement négligeables [31].

L'analyse de la régression et du biais en fonction des concentrations montre par ailleurs une stabilité du biais sur l'ensemble de l'intervalle analytique, avec une quasi-annulation aux valeurs élevées d'HbA1c. Ce point est particulièrement important en pratique clinique, car les décisions thérapeutiques reposent souvent sur des variations modestes mais cliniquement significatives de l'HbA1c. Des observations similaires ont été rapportées pour d'autres analyseurs HPLC de dernière génération, confirmant la pertinence de cette technologie pour le suivi glycémique à long terme [32, 33].

Dans le sous-groupe d'échantillons porteurs de variants, la corrélation entre le H100 et le Tosoh G11 restait élevée ($r = 0,962$), avec un biais relatif moyen de 2,98 %, demeurant conforme aux exigences IFCC. Ce léger accroissement du biais est cohérent avec les données publiées, qui identifient les variants d'hémoglobine comme l'une des principales sources potentielles d'interférence analytique pour la mesure de l'HbA1c, quelle que soit la méthode utilisée [34].

Un point fort de la chromatographie HPLC, confirmé par nos résultats, réside dans la visualisation directe du chromatogramme, permettant d'identifier des profils atypiques et d'alerter le biologiste en cas de résultat potentiellement biaisé. Plusieurs auteurs ont souligné que cette transparence analytique constitue un avantage majeur par rapport aux méthodes immunologiques ou enzymatiques, qui peuvent fournir un résultat numérique sans signal d'alerte en cas d'interférence liée à un variant [35].

La comparaison entre le système H100 Lifotronic et l'électrophorèse capillaire Sebia MiniCAP a montré une excellente concordance pour le dosage de l'HbF, avec une corrélation proche de 0,99 et une discrimination fiable des faibles concentrations. Il convient toutefois de rappeler que les seuils de normalité de l'HbF diffèrent légèrement selon la méthode analytique, l'HbF étant généralement considérée comme normale inférieure à 2 % par HPLC et inférieure à 1 % par électrophorèse capillaire. Cette différence, bien documentée dans les recommandations internationales, est essentiellement d'ordre méthodologique et n'a pas d'impact sur l'interprétation clinique finale, dès lors que les résultats sont interprétés dans leur contexte analytique [36].

Pour l'HbA₂, l'accord global entre les deux méthodes était satisfaisant. Toutefois, des discordances attendues ont été observées en présence de variants dominants, notamment HbC. Dans ces situations, l'électrophorèse capillaire peut conduire à une surestimation relative de l'HbA₂, liée à une comigration partielle avec des fractions HbC dénaturées, soulignant la complémentarité des deux approches analytiques [37, 38].

Concernant les fractions HbS et HbC, nos résultats montrent une excellente concordance entre les deux techniques, permettant une identification fiable des variants majeurs. Ces observations sont en accord avec les recommandations internationales, qui considèrent la HPLC et l'électrophorèse capillaire comme des méthodes de première intention pour le dépistage des hémoglobinopathies [39, 40].

Un apport majeur de cette étude réside dans la mise en évidence de l'intérêt du H100 Lifotronic en tant qu'analyseur polyvalent, capable de combiner, sur une même plateforme chromatographique, le dosage de l'HbA1c et l'étude qualitative et quantitative des fractions d'hémoglobine. Contrairement à de nombreuses configurations de laboratoire nécessitant des analyseurs distincts, le H100 permet un basculement logiciel entre les modes analytiques, sans changement de colonne ni modification matérielle du système.

Cette conception, reposant sur une colonne d'échange cationique unique associée à des programmes d'élution et de calcul différenciés, offre un avantage opérationnel significatif. Elle permet de réduire la complexité analytique, les temps d'arrêt liés aux changements de consommables et les risques d'erreur associés aux reconfigurations matérielles. Des principes similaires ont été décrits pour d'autres analyseurs HPLC modernes, confirmant que l'optimisation logicielle permet aujourd'hui une exploitation élargie d'une même chaîne chromatographique sans compromis sur la qualité analytique [41].

Sur le plan clinique, cette polyvalence est particulièrement pertinente dans les contextes dans lesquels diabète et hémoglobinopathies coexistent, notamment dans les régions à forte prévalence de variants. La possibilité de détecter, lors d'un dosage de routine de l'HbA1c, un profil chromatographique atypique, puis de basculer immédiatement vers une analyse orientée « hémoglobines », constitue un atout diagnostique réel. Cette approche est pleinement conforme aux recommandations internationales, qui insistent sur la nécessité de disposer d'un signal d'alerte analytique en cas de résultat d'HbA1c potentiellement biaisé [35, 42].

Cette étude présente certaines limites qui doivent être prises en compte. L'analyse des variants d'hémoglobine a porté principalement sur les variants HbS et HbC, qui sont parmi les plus fréquemment rencontrés dans notre contexte de pratique. Aucun cas documenté d'HbE, d'HbD, de variant rare ou d'élévation isolée significative de l'HbF n'a été inclus. Par conséquent, les conclusions concernant la performance du système H100 Lifotronic ne peuvent être extrapolées à l'ensemble des hémoglobinopathies rares. Des études complémentaires incluant une plus grande diversité de variants seraient nécessaires pour une évaluation exhaustive. Il convient également de souligner que cette étude n'a pas inclus d'analyse médico-économique formelle ni d'évaluation comparative des flux de travail.

5. CONCLUSION

Cette étude met en évidence des performances analytiques satisfaisantes du système H100 Lifotronic pour le dosage de l'HbA1c, avec une excellente concordance par rapport à un analyseur HPLC de référence et un biais compatible avec les critères d'acceptabilité clinique recommandés. L'analyse comparative des fractions d'hémoglobine montre une bonne concordance avec l'électrophorèse capillaire pour les variants HbS et HbC. Les résultats présentés soutiennent l'utilisation du système H100 Lifotronic comme outil analytique fiable pour l'évaluation de l'HbA1c et l'identification des principaux variants d'hémoglobine, dans le cadre des indications étudiées. Des travaux complémentaires incluant un spectre plus large de variants et des effectifs plus importants seraient nécessaires pour étendre ces conclusions.

Déclaration d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec ce travail. Aucune relation financière ou institutionnelle avec les fabricants des analyseurs évalués n'a influencé la conception, la conduite, l'analyse ou l'interprétation des résultats de cette étude.

REFERENCES

1. American Diabetes Association Primary Care Advisory Group. Standards of care in diabetes—2025 abridged for primary care. Clin Diabetes [Internet]. 2025 Spring;43(2):182. doi:10.2337/cd25-aint
2. Mehta M, Prasad A, Kalapureddy V, Narayanam H, Kondaveeti SB. Insights into HbA1c: key role in diabetes screening and associated conditions—a comprehensive review. J Pharm Bioallied Sci [Internet]. 2025;17(Suppl 2):S1064–6. doi:10.4103/jpbs.jpbs_1631_24
3. Rizvi AA, Sanders MB. Assessment and monitoring of glycemic control in primary diabetes care: monitoring techniques, record keeping, meter downloads, tests of average glycemia, and point-of-care evaluation. J Am Acad Nurse Pract [Internet]. 2006;18(1):11–21. doi:10.1111/j.1745-7599.2006.00092.x
4. Ryder B. 1993 – the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Br J Diabetes [Internet]. 2022;22(Suppl 1):S23–5. doi:10.15277/bjd.2022.357
5. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet [Internet]. 1998;352(9131):837–53. doi:10.1016/S0140-6736(98)07019-6
6. World Health Organization. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes. Geneva: WHO; 2011.
7. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. Ann Lab Med [Internet]. 2013;33(6):393–400. doi:10.3343/alm.2013.33.6.393
8. Lorenzo-Medina M, De-La-Iglesia S, Ropero P, Martin-Alfaro R, Quintana-Hidalgo L. Interference of hemoglobin D on measurements of hemoglobin A1c by the high-performance liquid chromatography HA-8160 in 27 patients. J Diabetes Sci Technol [Internet]. 2012;6(5):1235–7. doi:10.1177/193229681200600530
9. Sacks DB. Measurement of hemoglobin A1c: a new twist on the path to harmony. Diabetes Care [Internet]. 2012;35(12):2674–80. doi:10.2337/dc12-1348
10. Factors that interfere with HbA1c test results [Internet]. NGSP. [cited 2025 Dec 31]. Available from: <https://ngsp.org/factors.asp>
11. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2002;40(1):78–89. doi:10.1515/CCLM.2002.016
12. Hanas R, John G; International HbA1c Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. Diabetes Care [Internet]. 2010;33(8):1903–4. doi:10.2337/dc10-0953
13. Ricos C. Desirable specifications for total error, imprecision and bias derived from intra- and inter-individual biological variation. Clin Chem. 1999;45(10):1601–8.
14. Dhingra C, Rao N, Singh S, Pathak AK, Tiwari V, Kulshrestha MR, et al. Comparative analysis of HbA1c estimation using immunoturbidimetry and high-pressure liquid chromatography methods in non-dialysis chronic kidney disease patients. EIJFCC. 2024;35(3):195–205.
15. Wakuta N, Matsubayashi T, Oba K, Nakashima H, Suzuki K, Okumiya T, et al. Usefulness of HbA1c measurements by HPLC- and immunoassay for screening unstable hemoglobinopathy. Ann Clin Lab Sci. 2023;53(1):134–9.
16. Yu Y, Zhang X, Lin K. Analytical performance evaluation of hemoglobin A1c on an ARKRAY HA-8160 analyzer with newly developed mobile phase buffer. Pract Lab Med [Internet]. 2024;40:e00414. doi:10.1016/j.plabm.2024.e00414
17. Altawallbeh G, Makky VF, Saenger AK, Peters JM, Killeen AA. Evaluation of an ion-exchange HPLC device for HbA1c measurement. J Appl Lab Med [Internet]. 2020;5(4):695–703. doi:10.1093/jalm/jfaa042
18. Yadav N, Mandal AK. Interference of hemoglobin variants in HbA1c quantification. Clin Chim Acta [Internet]. 2023;539:55–65. doi:10.1016/j.cca.2022.11.031
19. Greene DN, Pyle AL, Chang JS, Hoke C, Lorey T. Clinical utility and interpretation of hemoglobin A1c. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2021;145(5):557–68. doi:10.5858/arpa.2020-0470-RA
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. EP09-A3: Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples. 3rd ed. Wayne (PA): CLSI; 2018.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A3: User verification of precision and estimation of bias. 3rd ed. Wayne (PA): CLSI; 2014.
22. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025;48(1):S27–38.
23. Rohlfing CL, Hanson S, Tennill AL, Little RR. Effects of whole blood storage on hemoglobin A1c measurements with five current assay methods. Diabetes Technol Ther [Internet]. 2012;14(3):271–5. doi:10.1089/dia.2011.0136
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. Handling, transport, processing, and storage of blood specimens for routine laboratory examinations. CLSI guideline PRE04. Wayne (PA): CLSI; 2020.
25. H100 Hemoglobin Analyzer [Internet]. Shenzhen (China): Lifotronic Technology; 2022 [cited 2025 Dec 31]. Available from: <https://en.lifotronic.com/products/goods42.html>

26. Tosoh Bioscience diagnostics products [Internet]. [cited 2025 Dec 31]. Available from: <https://www.tosohbioscience.com/IN-EN-diagnostics/products/hlc-723g11>
27. Sebia. Capillary electrophoresis technology [Internet]. 2021 [cited 2025 Dec 31]. Available from: <https://www.sebia.com/fr-fr/technologies/electrophorese-capillaire/>
28. Ryan K, Bain BJ, Worthington D, James J, Plews D, Mason A, et al. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. *Br J Haematol* [Internet]. 2010;149(1):35–49. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.08054.x
29. Stephens AD, Angastiniotis M, Baysal E, Chan V, Davis B, Fucharoen S, et al. ICSH recommendations for the measurement of haemoglobin F: quantification and interpretation. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2012;34(1):14–20. doi:10.1111/j.1751-553X.2011.01367.x
30. Greene DN, Pyle AL, Chang JS, Hoke C, Lorey T. Comparison of Sebia Capillarys Flex capillary electrophoresis with the Bio-Rad Variant II high-pressure liquid chromatography in the evaluation of hemoglobinopathies. *Clin Chim Acta*. 2012;413(15–16):1232–8.
31. Li Y, Xu A, Chen C, et al. Analytical performance evaluation of several modern HbA1c analyzers. *Clin Chem Lab Med*. 2022;60(9):1430–8.
32. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2023;46(10):e151–99. doi:10.2337/dci23-0036
33. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER. State of the art in trueness and interlaboratory harmonization for HbA1c. *Clin Chem*. 2008;54(2):352–8.
34. Higgins T. HbA1c for screening and diagnosis of diabetes mellitus. *Endocrine* [Internet]. 2013;43(2):266–73. doi:10.1007/s12020-012-9768-y
35. Little RR, Roberts WL. A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2009;3(3):446–51. doi:10.1177/193229680900300307
36. Ou CN, Rognerud CL. Diagnosis of hemoglobinopathies: electrophoresis versus HPLC. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2001;313(1–2):187–94. doi:10.1016/S0009-8981(01)00672-6
37. Keren DF, Hedstrom D, Gulbranson R, Ou CN, Bak R. Comparison of Sebia Capillarys capillary electrophoresis with the Primus high-pressure liquid chromatography in the evaluation of hemoglobinopathies. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2008;130(5):824–31. doi:10.1309/AJCPQY80HZWHHGZF
38. Traeger-Synodinos J, Harteveld CL, Old JM, Petrou M, Galanello R, Giordano P, et al. EMQN best practice guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2015;23(4):426–37. doi:10.1038/ejhg.2014.131
39. Old J, Harteveld CL, Traeger-Synodinos J, Petrou M, Angastiniotis M, Galanello R. Best practice recommendations. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2012.
40. Manita D, Ogino S, Marivoet S, Ogura M. Detectability of and interference by major and minor hemoglobin variants using a new-generation ion-exchange HPLC system with two switchable analysis modes. *Pract Lab Med* [Internet]. 2024;38:e00346. doi:10.1016/j.plabm.2023.e00346
41. Kulkarni JD, Shivashanker S. Incidental detection of hemoglobin variants during evaluation of HbA1c. *Indian J Clin Biochem* [Internet]. 2022;37(2):242–6. doi:10.1007/s12291-020-00936-z