

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
DE TIZI OUZOU



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة مولود معمور
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵔⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵣⴰⵢⵔⴰ

Département de Pharmacie Tizi-Ouzou

N° d'ordre :

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

**Contribution à l'étude de l'exactitude de mesure
de la glycémie par les bandelettes réactives.**

Réalisé par :

Amina Merkitou

Ramdane Oukfif

Encadré par :

Co-encadré par :

P^r Mansouri.K

D^r Belkaid.N

Composition du jury :

Dr Dahmani D.

MAHU

Examinatrice

Dr Boursouti M.

AHU

Examineur

Année universitaire : 2020-2021

Remerciements

Ce mémoire est l'aboutissement de six années d'études de Pharmacie à la Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou.

Nos remerciements vont à tous les membres de l'Université de Tizi-Ouzou, spécialement ceux de la Faculté de Médecine, et aux intervenants externes qui ont participé aux enseignements durant notre parcours. Nous adressons nos vifs remerciements à Monsieur le Doyen de la Faculté de Médecine le Professeur “ **Ammar Taleb** ” pour ses efforts et son dévouement, et ce depuis son installation.

Nos remercions sincèrement notre encadreur pédagogique le Professeur “ **Kamel Mansouri** ” ainsi que notre co-encadreur le Docteur “ **Nawal Belkaid** ” pour leurs connaissances, compétences et professionnalisme et surtout leur disponibilité sans faille et sans qui le mémoire ne serait pas achevé.

Nous adressons nos remerciements les plus respectueux au Docteur “ **Dalila Dahmani** ” Chef de Service du Laboratoire Central du Chu Nedir Mohamed, pour son encadrement au sein de son service et pour son dévouement constant pour ses étudiants. Merci pour votre professionnalisme, vous êtes un modèle à suivre pour tout pharmacien.

Nous sommes particulièrement reconnaissants envers les laboratoires Vital Care et à leur tête le Docteur “ **M.S. GARI** ” pour son encadrement dans ce mémoire et pour nous avoir ouvert les portes de l'entreprise et facilité le recueil des données scientifiques pour faire aboutir notre projet.

Nous exprimons notre gratitude envers Monsieur “ **Mehdi Cherief** ”, infirmier au niveau du CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou, pour sa disponibilité et son accompagnement durant toute la durée de la pratique.

Nous tenons à exprimer nos vifs et chaleureux remerciements au Professeur “ **Abdelkrim Messaoudi** ” pour tous ses efforts, son aide et tout ce qu'il a fait pour les étudiants de la Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou. Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait monsieur le Doyen.

Nous remercions vivement le Docteur “ **Fatma Kessal** ”, pour son professionnalisme irréprochable, sa gentillesse et son écoute lors de son mandat à la tête du département de Pharmacie de Tizi-Ouzou. Toute notre gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail, pour lequel j'ai consacré tant d'efforts et de temps, à toutes les personnes importantes dans ma vie et sans lesquelles mon existence ne trouverait plus son sens :

- A la personne la plus chère à mes yeux “ **Mon Père** ” : tu m'as tant donné et tant fait pour moi que tu mérites sans doute ce titre de “ Docteur en Pharmacie ” plus que moi. Je suis ce que je suis aujourd'hui grâce à toi. Tu as toujours été la lumière qui me guide et tu le resteras toujours. Sache que je ferai tout pour que tu sois fière de moi comme je suis tellement fière d'être ta fille. “ **Je t'aime Papa** ”.
- A celle qui m'a transmis la vie, à la reine de mon existence “ **Ma Chère Maman** ” : Tu as consacré toute ta vie pour m'élever et m'éduquer et m'inculquer les valeurs et les principes pour faire de moi une femme accomplie. Quoi que je fasse et quoi que je dise, je ne pourrai jamais te remercier assez. Sache que tu es notre rayon de soleil qui égaille nos vies. “ **Je t'aime Maman** ”.
- A mes deux petits anges “ **Yasmine** ” et “ **Hanane** ” : je me sens plus que chanceuse, voir bénie de vous avoir comme petites sœurs. Vous êtes ma fierté. N'oubliez jamais que votre grande sœur sera toujours là pour vous accompagner et vous épauler comme vous l'avez fait sans le savoir. “ **Je vous aime** ”.
- A mes grands-parents, mes oncles et ma tante qui m'ont toujours encouragé.
- A mon grand-père paternel : j'espère que tu es fière de ta petite fille, là où tu es. Tu ne manques tellement. Repose en paix.
- A mon fiancé, ma moitié et mon âme-sœur, qui a toujours été là pour me soutenir dans toutes les circonstances. Je remercie dieu de t'avoir mis sur mon chemin. “ **Je t'aime** ”.
- A mes beaux-parents : vous êtes ma deuxième famille que j'aime tellement. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien et vos encouragements. “ **Je vous adore** ”.
- A tous mes amis et mes camarades les plus proches : merci pour ces six années passées tous ensemble. On a tellement partagé et vécu ensemble !!!
- Pour finir, je veux faire une dédicace spéciale pour mon binôme “ **Ramdane** ” : tu es plus que mon meilleur ami, tu es le frère que je n'ai pas eu. Je voudrai te remercier d'être toujours là pour moi dans les meilleurs moments mais surtout les pires mon “ **Partner in Crime** ”. Vraiment “ **Merci pour tout** ”.

Amina

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

- *A mes chers parents et à toute ma famille (Frères et sœurs) : Je vous remercie pour votre accompagnement précieux au cours de ces années d'étude et tout au long de ma vie. Vous êtes mon éternel source de motivation. Je vous aime.*
- *A mes amis et collègues les plus proches ; Je vous remercie tous pour votre soutien et votre contribution à l'avancée de ce travail par votre savoir, vos idées et votre gentillesse.*
- *A “ Mina ” : Merci pour tout ce que tu m'apportes jour après jour. Merci pour ton soutien sans faille même dans les moments les plus difficiles. Merci d'avoir supporté mon “ caractère ”, surtout en ces dernières semaines. Merci pour ta patience, ta bienveillance, tes mots apaisants. Ton aide a été bien plus importante que tu ne le penses. Je t'adore chère Morphina.*

Ramdane

Table des matières

Liste des abréviations.....	viii
Listes des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	viii
Introduction	1
Partie théorique	
Chapitre I : Généralités	
1. Glucose	3
1.1. Définition	3
1.2. Structure.....	3
2. Glycémie	4
2.1. Définition.....	4
2.2. Intérêt clinique	4
2.3. Variations physiopathologiques.....	4
2.3.1. Valeurs de référence	4
2.3.2. Facteurs influençant la glycémie	4
2.3.2.1. Facteurs élevant la glycémie	4
2.3.2.2. Facteurs abaissant la glycémie	4
2.4. Variations pathologiques.....	5
2.4.1. Hyperglycémies	5
2.4.2. Hypoglycémies	5
2.5. Mesure de la glycémie à jeun	5
2.5.1. Mesure de glycémie au laboratoire	5
2.5.1.1. Types d'échantillon	5
2.5.1.2. Conditions pré-analytiques.....	6
2.5.2. Méthodes de dosage	6
2.5.2.1. Méthodes réductimétriques	6
2.5.2.2. Méthodes furfuraliques.....	7
2.5.2.3. Méthodes enzymatiques	7
2.5.2.3.1. Méthodes à la glucose oxydase (GOD/POD).....	7
2.5.2.3.2. Méthode à l'hexokinase (HK)	7
2.5.2.3.3. Méthode à la glucose déshydrogénase	8
2.6. Mesure de la glycémie capillaire	8
3. Diabète	9
3.1. Définition.....	9
3.2. Epidémiologie	9
3.2.1. Dans le monde	9
3.2.2. En Algérie	10
3.3. Différents types de diabète	10
3.3.1. Diabète de type 1	10
3.3.2. Diabète de type 2	10
3.3.3. Formes intermédiaires.....	11
3.3.4. Etat prédiabétique	11
3.3.5. Diabète gestationnel.....	12
3.3.6. Autres formes de diabète.....	12
3.4. Eléments de diagnostic	12

3.4.1. Diagnostic clinique	12
3.4.2. Diagnostic biologique	13
3.4.2.1. Analyses utilisées	13
3.4.2.1.1. Glycémie à jeun.....	13
3.4.2.1.2. Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)	13
3.4.2.1.3. Hémoglobine glyquée (HbA _{1c}).....	14
3.4.2.1.4. Glycémie plasmatique aléatoire.....	14
3.4.2.2. Valeurs seuils des éléments de diagnostic	14
3.5. Diagnostic du type de diabète	15
3.6. Dépistage du diabète	16
3.7. Autosurveillance glycémique (ASG)	17
Chapitre II : Bandelettes réactives de glycémie	
1. Généralités	17
2. Historique.....	17
3. Système de l'autosurveillance glycémique (ASG).....	19
3.1. Lecteurs de glycémie.....	19
3.1.1. Principes de fonctionnement	19
3.1.1.1. Méthode de réflectométrie (photométrie) :	20
3.1.1.2. Méthode électrochimique	21
3.1.2. Calibration.....	21
3.2. Bandelettes réactives	22
3.2.1. Méthodes d'analyse	22
3.2.1.1. Méthode de la glucose-oxydase/peroxydase.....	22
3.2.1.2. Méthode de l'hexokinase.....	22
3.2.2. Modalités de validation.....	22
3.2.3. Procédure de réalisation d'une glycémie capillaire	25
3.3. Auto-piqueurs et lancettes	26
4. Limites de l'ASG.....	26
4.1. Limites liées au patient et au matériel	26
4.2. Le phénomène de l'aube.....	27
4.3. L'effet Somogyi	27
5. Mesure en continu de la glycémie (MCG).....	27
5.1. Principe de fonctionnement	27
5.2. Quelques dispositifs de la MCG	28
5.2.1. Le Glucoday®	28
5.2.2. Freestyle Navigator® (Abbott Diabetes Care).....	28
5.2.3. Paradigm Véo®	29
Partie pratique	
Chapitre I : Matériels et méthodes	
1. Type d'étude.....	Error! Bookmark not defined.
2. Lieu de l'étude.....	Error! Bookmark not defined.
3. Population de l'étude	Error! Bookmark not defined.
3.1. Description.....	Error! Bookmark not defined.
3.2. Critères d'inclusion	Error! Bookmark not defined.
3.3. Critères de non-inclusion.....	Error! Bookmark not defined.
3.4. Critères d'exclusion.....	Error! Bookmark not defined.
4. Déroulement de l'étude.....	Error! Bookmark not defined.

4.1. Détermination de la glycémie capillaire.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1. Matériels.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1.1. Equipements.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1.2. Consommables/accessoires.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.1.4. Autres	Error! Bookmark not defined.
4.1.2. Méthodes	Error! Bookmark not defined.
4.1.2.1. Prélèvement.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.2.2. Mesure de la glycémie capillaire.....	Error! Bookmark not defined.
4.2. Détermination de la glycémie veineuse.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1. Matériels.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.1. Automates	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.1.1. Automate Cobas Integra 400 plus Roche®	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.1.2. Automate Bio-Rad® D-10.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.1.3. Automate Sysmex XT-1800i.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.2. Autres	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.2.1. Equipements.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.2.2. Consommables/accessoires	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.2.2. Réactifs.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1.2.2. Autres	Error! Bookmark not defined.
4.2.2. Méthodes	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.1. Prélèvement	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.2. Transport.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.3. Centrifugation et traitement des prélèvements ..	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.4. Mesure de la glycémie veineuse	Error! Bookmark not defined.
4.2.2.5. Conservation	Error! Bookmark not defined.
5. Méthodes statistiques.....	Error! Bookmark not defined.
Chapitre II : Résultats	
1. Étude descriptive de la population :	Error! Bookmark not defined.
1.1. Répartition de l'échantillon selon le statut des sujets	Error! Bookmark not defined.
1.2. Répartition de l'échantillon selon le sexe.....	Error! Bookmark not defined.
1.3. Répartition des patients de l'échantillon selon la classe d'âge ..	Error! Bookmark not defined.
1.4. Répartition des patients de l'échantillon selon le type de diabète ..	Error! Bookmark not defined.
1.5. Répartition des sujets diabétiques de l'échantillon selon le traitement antidiabétique pris par les patients.....	Error! Bookmark not defined.
1.6. Répartition de l'échantillon selon le type d'antidiabétique injectable et le type de diabète	Error! Bookmark not defined.
2. Étude analytique	Error! Bookmark not defined.
2.1. Comparaison de la méthode de dosage de glycémie sur sang veineux et de la méthode de dosage de glycémie sur sang capillaire	Error! Bookmark not defined.
2.1.1. Comparaison des moyennes des glycémies capillaires aux glycémies veineuses	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.1. Comparaison des moyennes des glycémies capillaires aux glycémies veineuses héparinées.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.1.1. Comparaison globale	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.1.2.	Error! Bookmark not defined.

2.1.1.1.1. Comparaison chez le sujet diabétique..	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.1.2. Comparaison chez le sujet non-diabétique	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.2. Comparaison des moyennes des glycémies capillaires aux glycémies veineuses sur sang fluoré	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.2.1. Comparaison globale	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.2.2. Comparaison par groupe de sujets	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.2.2.1. Comparaison chez le sujet diabétique..	Error! Bookmark not defined.
2.1.1.2.2.2. Comparaison chez les sujets non diabétiques	Error! Bookmark not defined.
2.1.2. Comparaison des glycémies capillaires aux glycémies veineuses par lot de bandelettes	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.1. Comparaison des glycémies capillaires du 1 ^{er} lot de bandelettes aux glycémies veineuses	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.1.1. Comparaison des glycémies capillaires du 1 ^{er} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang hépariné	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.1.2. Comparaison des glycémies capillaires du 1 ^{er} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang fluoré	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.2. Comparaison des glycémies capillaires du 2 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.2.1. Comparaison des glycémies capillaires du 2 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang hépariné	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.2.2. Comparaison des glycémies capillaires 2 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang fluoré	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.3. Comparaison des glycémies capillaires 3 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.3.1. Comparaison des glycémies capillaires 3 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang hépariné	Error! Bookmark not defined.
2.1.2.3.2. Comparaison des glycémies capillaires du 3 ^{ème} lot de bandelettes aux glycémies veineuses sur sang fluoré	Error! Bookmark not defined.
2.2. Comparaison des glycémies veineuses sur sang hépariné aux glycémies sur sang fluoré0.....	Error! Bookmark not defined.
Chapitre III : Discussion.....	79
Conclusion.....	82
Références bibliographiques.....	83
Annexes.....	85

Liste des abréviations

ACTH : AdrénoCorticoTropic Hormone
ADA : American Diabetes Association
ADI : Anti-Diabétique Injectable
ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique
ADO : Anti-Diabétique Oral
AGC : Analyseur de Glycémie Capillaire
AIT : Accident Ischémique Transitoire
ALFEDIAM : Société Francophone de Diabète
ANAES : Agence Nationale Française d'Accréditation et Evaluation de Santé
ARN : Acide RiboNucléique
ASG : AutoSurveillance Glycémique
ATP : Adénosine Triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
DAOM : Déchets hospitaliers Assimilés aux Ordures Ménagères
DASRI : Déchets D'activités de Soins à Risque Infectieux
DMDIV : Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro
DT : Diabète de Type 1
DT2 : Diabète de Type 2
EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique
FDA : Food and Drug Administration
FFC : Cytométrie à Fluorescence en Flux
FID : Fédération Internationale de Diabète
FNS : Formule Numération Sanguine
GEC : Grille d'Erreur Consensuelle
G-6-P : Glucose-6-Phosphate
G-6-PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
GOD : GlucoseOxydase
HbA_{1c} : Hémoglobine Glyquée
HGPO : HyperGlycémie Per Os
HK : HexoKinase
H₂O₂ : Eau Oxygénée
HPLC : High Performance Liquid Chromatography
IC : Indice de Confiance
ISO : International Organisation for Standardisation
LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults
MCG : Mesure en Continu du Glucose
MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young
NAD : Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NADH : Hydrure Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NADP⁺ : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
POD : PerOxydase
SFBC : Société Française de Biologie Clinique
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
UV : Ultra-Violet

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères minimaux d'exactitude relatifs aux systèmes de mesure de la glycémie selon la norme ISO 15197 :2003 et ISO 15197 :2013.....23

Tableau 2 : Répartition de la population d'étude selon le sexe. Error! Bookmark not defined.

Tableau 3 : Répartition de l'échantillon selon la classe d'âge. Error! Bookmark not defined.

Tableau 4 : Répartition de l'échantillon selon le type de diabète. Error! Bookmark not defined.

Tableau 5 : Répartition des sujets diabétiques selon traitement antidiabétique. Error! Bookmark not defined.

Tableau 6 : Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète et le type de traitement antidiabétique injectable. Error! Bookmark not defined.

Tableau 7 : Concentrations en glucose des échantillons sanguins pour évaluation de la concordance. Error! Bookmark not defined.

Tableau 8 : Tableau résumant les résultats de la concordance des glycémies capillaires et les glycémies veineuses héparinées selon le groupe des sujets. Error! Bookmark not defined.

Liste des figures

Figure 1 : Structure chimique du glucose.....	3
Figure 2 : Prévalence d'adultes (20 79 ans) vivant avec le diabète en 2019.....	9
Figure 3 : Tendence de la prévalence standardisée selon l'âge, en Algérie	10
Figure 4 : Valeurs seuil des critères de diagnostic du diabète	15
Figure 5 : Diagnostic du diabète : arbre décisionnel.....	16
Figure 6 : Principales méthodes d'analyse utilisées par les lecteurs de glycémie.....	20
Figure 7 : Réaction enzymatique colorimétrique couplée à la glucose- oxydase/peroxydase	20
Figure 8 : Réaction électrochimique (ampérométrie) couplée à la glucose-oxydase, avec ferricyanure comme médiateur.....	21
Figure 9 : Grille d'erreur de Parkes ou grille d'erreur de consensus.....	24
Figure 10 : Grille d'erreur de Clarke	25
Figure 11 : Lecteur de mesure de glycémie Vital Check MM1200®	Error! Bookmark not defined.
Figure 12 : Système de mesure de glycémie capillaire Vital Check® MM1200.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 13 : Automate Cobas Integra 400 plus Roche®	Error! Bookmark not defined.
Figure 14 : Automate Bio-Rad® D-10	Error! Bookmark not defined.
Figure 15 : Automate Sysmex XT-1800i	Error! Bookmark not defined.
Figure 16 : Centrifugeuse Presvac	Error! Bookmark not defined.
Figure 17 : Répartition de la population d'étude selon le statut du sujet..	Error! Bookmark not defined.
Figure 18 : Répartition de la population d'étude selon le sexe.	Error! Bookmark not defined.
Figure 19 : Répartition de l'échantillon selon la tranche d'âge.	Error! Bookmark not defined.
Figure 20 : Répartition de l'échantillon selon le type de diabète.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 21 : Répartition des sujets diabétiques selon le traitement antidiabétique.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 22 : Répartition des patients diabétiques selon le type de diabète et le type de traitement antidiabétique injectable.	Error! Bookmark not defined.
Figure 23 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires et les glycémies veineuses héparinées. Error!	Bookmark not defined.
Figure 24 : Régression de Passing-Bablok entre la moyenne des glycémies capillaires et les glycémies veineuses Héparinées.	Error! Bookmark not defined.
Figure 25 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié de la concordance entre la moyenne des glycémies capillaires et les glycémies veineuses sur sang hépariné chez les patients diabétiques.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 26 : Représentation graphique de la GEC des moyennes des glycémies capillaires et veineuses sur sang hépariné chez les patients diabétiques. .	Error! Bookmark not defined.
Figure 27 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié de la concordance entre la moyenne des glycémies capillaires et les glycémies veineuses sur sang hépariné chez les sujets non-diabétiques.....	Error! Bookmark not defined.

Figure 28 : Représentation graphique de la GEC des moyennes des glycémies capillaires et veineuses sur sang hépariné chez les sujets non-diabétiques.Error! Bookmark not defined.

Figure 29 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires et les glycémies veineuses sur sang fluoré.Error! Bookmark not defined.

Figure 30 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 31 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié de la concordance entre les glycémies capillaires et les glycémies veineuse sur sang fluoré chez les patients diabétiques.Error! Bookmark not defined.

Figure 32 : Représentation graphique de la GEC des moyennes des glycémies capillaires et des veineuses sur sang fluoré chez les patients diabétiques.Error! Bookmark not defined.

Figure 33 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié de la concordance entre les glycémies capillaires et les glycémies veineuse sur sang fluoré chez les sujets non-diabétiques.....Error! Bookmark not defined.

Figure 34 : Représentation graphique de la GEC des moyennes des glycémies capillaires et des veineuses sur sang fluoré chez les sujets non-diabétiques.....Error! Bookmark not defined.

Figure 35 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 1^{er} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang hépariné.....Error! Bookmark not defined.

Figure 36 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 37 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 1^{er} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang fluoré.....Error! Bookmark not defined.

Figure 38 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 39 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 2^{ème} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang hépariné.....Error! Bookmark not defined.

Figure 40 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 41 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 2^{ème} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang fluoré.Error! Bookmark not defined.

Figure 42 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 43 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 3^{ème} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang hépariné.....Error! Bookmark not defined.

Figure 44 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.Error! Bookmark not defined.

Figure 45 : Représentation graphique de Bland et Altman modifié du rapport entre la moyenne des glycémies capillaires du 3^{ème} lot de bandelettes et les glycémies veineuses sur sang fluoré.Error! Bookmark not defined.

Figure 46 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.

.....Error! Bookmark not defined.

Figure 47 : Représentation graphique de Bland Altman modifié du rapport entre les glycémies veineuses sur sang hépariné et celles sur sang fluoré.Error! Bookmark not defined.

Figure 48 : Représentation graphique de la droite de régression des deux méthodes.

.....Error! Bookmark not defined.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le diabète est une problématique majeure de santé publique qui a atteint des proportions alarmantes : actuellement, près d'un demi-milliard de personnes dans le monde vivent avec un diabète. [1]

Cette maladie chronique évolutive se caractérise par des taux de glycémie élevés. Quel qu'en soit le type, le diabète peut entraîner de nombreuses complications locales ou générales ayant de graves conséquences sur la santé et la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes. L'incidence des complications qui ne cesse de croître et leur impact sur le mode de vie du patient rendent le dépistage de groupe et intensif un des éléments centraux dans le protocole de prévention de diabète. Pour une efficacité optimale, le dépistage en masse devrait cibler un grand nombre de personnes dont les sujets asymptomatiques, ce qui reste cependant peu probable. Les principaux tests de dépistage sont les mêmes utilisés en diagnostic, à savoir, la mesure de la glycémie à jeun, le taux d'HbA1c et l'HGPO. [1]

Par ailleurs, les patients sont de plus en plus engagés dans la prise en charge et le suivi de leur santé. De nombreux autotests ont alors vu le jour ces dernières années, et les patients sont amenés à utiliser les dispositifs d'autosurveillance glycémique (ASG) de plus en plus fréquemment. Cela permet la responsabilisation des patients face à leur état de santé ainsi qu'un meilleur suivi et donc un meilleur pronostic pour de nombreuses pathologies. [2]

Parmi ces autotests, les bandelettes réactives de glycémie, qui sont des DMDIV habituellement utilisés dans l'autosurveillance glycémique du patient. Cependant, elles peuvent être utilisées comme test d'orientation diagnostique. En effet, L'Agence Nationale Française d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a publié un rapport qui évoque le test de glycémie capillaire et qui stipule que ce dernier peut être utilisé lors d'un dépistage communautaire comme moyen d'orientation diagnostique. [3]

Cette notion permet l'ouverture vers de nouvelles stratégies dans le dépistage et le diagnostic du diabète considéré comme un vrai fléau.

Cependant, et tenant compte de l'importance de la mesure de la glycémie dans l'établissement du diagnostic et le suivi thérapeutique, la performance et la fiabilité de ces dispositifs de

Introduction

diagnostic doit être démontrée par des essais spécifiques et normalisés, dans le cadre de l'homologation de ces derniers avant leur mise sur le marché.

Nous essayons au cours de ce travail d'étudier la concordance entre la glycémie capillaire mesurée avec la bandelette glycémique et la glycémie veineuse mesurée avec un automate au laboratoire, chez des patients diabétiques et des sujets non-diabétiques.

Objectifs de l'étude

Objectif principal

Comparaison des valeurs de glycémie sur sang veineux à celles mesurées sur sang capillaire, dans le but de valider les bandelettes réactives de glycémie et apprécier la fiabilité des glycémies capillaires dans l'autosurveillance glycémique du diabète.

Objectifs secondaires

- Comparaison des glycémies veineuses sur sang hépariné et des glycémies veineuses sur sang fluoré ;
- Analyse descriptive de la population d'étude.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

GENERALITES

CHAPITRE I : GENERALITES

1. Glucose

1.1. Définition

Le glucose est un monosaccharide¹ que l'organisme stocke sous forme de glycogène. Ce dernier peut être mobilisé à tout moment pour répondre aux besoins de la cellule concernée : c'est la principale source d'énergie pour l'organisme et l'ose majeur dans tous les métabolismes glucidiques fondamentaux (néoglucogenèse, glycolyse, glycogénogenèse, etc.). [4]

1.2. Structure

Le glucose est un aldohexose de formule chimique brute $C_6H_{12}O_6$. Il possède plusieurs fonctions alcools et une fonction réductrice aldéhydique. Il se trouve sous forme cyclique pyranose. Il possède plusieurs isomères, tels que le mannose ou bien le fructose, que seules les formules développées permettent de différencier (**Figure 1**).

Dans l'organisme, c'est le D-glucose qui est métabolisé ou produit. [5]

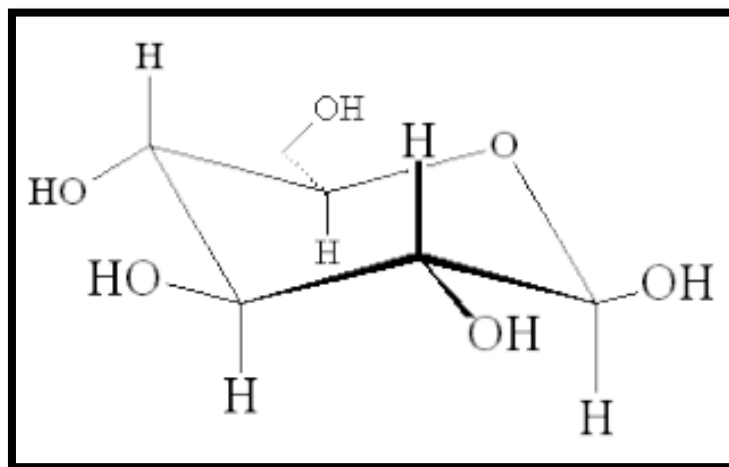


Figure 1 : Structure chimique du glucose. [5]

¹ Sucre simple.

2. Glycémie

2.1. Définition

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang. Elle est mesurée en général en millimoles de glucose par litre de sang, en milligramme de glucose par décilitre de sang, ou encore en gramme de glucose par litre de sang. [6]

2.2. Intérêt clinique

La glycémie est parmi les paramètres les plus souvent demandés en urgence et en routine au laboratoire de biochimie. Elle a une importance cruciale dans l'investigation des troubles du métabolisme glucidique, notamment pour le dépistage du diabète sucré. Elle peut aussi avoir une utilité dans la surveillance de certaines maladies traitées par des médicaments qui influencent l'équilibre glycémique à l'instar des glucocorticoïdes, diurétiques thiazidiques, œstrogènes, etc. [7]

2.3. Variations physiopathologiques

2.3.1. Valeurs de référence

Chez l'adulte, la glycémie doit être comprise dans l'intervalle [0.70-1.10] g/l soit [3.90-6.10] mmol/l à jeun et doit être inférieur à 1.40 g/l soit 7.8 mmol/l 2h après le repas. [8]

2.3.2. Facteurs influençant la glycémie

2.3.2.1. Facteurs élevant la glycémie

- Age : la glycémie augmente progressivement avec l'âge ;
- Sexe : la glycémie est constamment plus élevée chez l'homme que chez la femme du même âge, cependant cette différence n'est pas significative ;
- Surcharge pondérale ;
- Consommation d'alcool et de tabac ;
- Stress ;
- Alimentation (glucides, graisses, protéines, etc.) ;
- Café à jeun ;
- Médicaments : corticoïdes, analogues d'ACTH, œstrogènes, contraceptifs oraux, antidépresseurs tricycliques, benzodiazépines, inhibiteurs calciques et morphine ;
- Autres. [7]

2.3.2.2. Facteurs abaissant la glycémie

- Nouveau-né : hypoglycémie néonatale ;
- Grossesse normale : diminution progressive jusqu'à la 18^{ème} semaine ;
- Exercice physique ;
- Jeun prolongé ;

- Médicaments : surdosage en insuline, sulfamides hypoglycémisants, chloramphénicol, salicylés, clofibrate, antidiabétiques oraux, insuline et antihistaminiques ;
- Autres. [7]

2.4. Variations pathologiques

2.4.1. Hyperglycémies

- Diabète ;
- Pathologies pancréatiques :
 - Pancréatite aigüe ou chronique ;
 - Néoplasie du pancréas.
- Maladie de Cushing (excès de corticoïdes) ;
- Glucagonome ;
- Acromégalie ;
- Thyrotoxicose ;
- Autres. [7]

2.4.2. Hypoglycémies

- Dumping syndrome post-gastrectomie ;
- Sécrétion excessive d'insuline (insulinome, polyadénomatose endocrinienne, etc.) ;
- Déficits en antagoniste de l'insuline :
 - Insuffisance surrénalienne (adrénaline et cortisol) ;
 - Insuffisance hypophysaire.
- Troubles du stockage du glycogène dans le foie :
 - Hépatite virale sévère ;
 - Infiltration métastatique du foie ;
 - Intoxication hépatique : CCl₄, amanite phalloïde, phosphore, arsenic, chloroforme, paracétamol, salicylés, etc. ;
 - Intolérance au fructose ;
 - Galactosémie ;
 - Aglycogénose.
- Paludisme (consommation du glucose par le parasite et hypoglycémie induite par la quinine) ;
- Hypoglycémie post-natale chez les enfants de mère diabétique ;
- Autres. [7]

2.5. Mesure de la glycémie à jeun

2.5.1. Mesure de glycémie au laboratoire

2.5.1.1. Types d'échantillon

Le glucose peut être dosé dans le sang total, le plasma ou le sérum. En effet, la molalité étant la même pour le glucose, la glycémie est environ 11% plus élevée dans le plasma que dans le sang total vu que le plasma contient 11% d'eau de plus que le sang total, le tout pour un

hématocrite normal. Différentes études s'opposent sur la différence de glycémie mesurée dans le sérum et dans le plasma mais il s'avère au final que la différence soit minime. Dans le plasma hépariné, la glycémie mesurée est 5% plus basse que celle mesurée dans le sérum. Malgré cela, il est recommandé d'utiliser du plasma pour poser le diagnostic de diabète. [9]

La mesure de glycémie sur du sang total, dans un tube hépariné, se fait dans l'heure qui suit le prélèvement. En effet, le taux de glucose diminue très rapidement ; surtout à température ambiante ; à cause des enzymes glycolytiques des cellules sanguines qui le consomment. Dans le cas d'un délai important entre le prélèvement et le dosage, il est nécessaire d'ajouter des agents antiglycolytiques à l'exemple du fluorure de sodium généralement associé à l'oxalate de potassium ou de procéder à la conservation de l'échantillon dans les conditions adéquates. [7]

2.5.1.2. Conditions pré-analytiques

Sur le plan pré-analytique, les recommandations sont :

- Mesure de la glycémie sur du sang veineux ;
- Mesure de la glycémie dans un laboratoire d'analyses médicales accrédité ;
- Prélèvement du sujet à jeun, c'est-à-dire n'ayant rien ingéré à l'exception d'eau minima pendant une période d'au minimum 8 heures ;
- Effectuer le prélèvement le matin ;
- Séparation du plasma du culot cellulaire le plus rapidement possible, de préférence dans les 30 minutes ou dans les 4 heures suivant le prélèvement, afin de limiter le processus de glycolyse² : en effet celle-ci induit une baisse de 5%-7%/h de la glycémie totale. Elle peut être cependant stabilisée 4 heures après le prélèvement si le tube utilisé contient du fluorure de sodium et ce jusqu'à 72 heures. Cependant, l'utilisation d'un tube fluoré n'inhibe pas la glycolyse durant les 4 heures suivant le prélèvement. [9]

2.5.2. Méthodes de dosage

2.5.2.1. Méthodes réductimétriques

Elles sont basées sur le pouvoir réducteur du glucose et sont effectuées en milieu alcalin. Parmi ces méthodes on distingue :

- **Méthodes au ferricyanure** : méthodes de Hagedorn-Jensen (1923), de Hoffman (1937), de Folin (1928) ;
- **Méthodes à l'iodomercurate** : méthode de Baudoin et Lewis (1927) ;
- **Méthodes aux ions cuivriques** : méthodes de Folin et Wu (1920), de Nelson Somogyi (1944), de Brown (1961).

Elles sont abandonnées vu qu'elles manquent de spécificité. En effet, en plus de mesurer le glucose, elles mesurent aussi les autres glucides réducteurs et les réducteurs non glucidiques

² Dégradation du glucose d'un organisme vivant, sous l'action d'enzymes.

comme l'acide ascorbique, l'acide urique, le glutathion, la créatine, la créatinine, certains acides aminés, etc. Elles donnent donc des résultats excessifs. [7]

2.5.2.2. Méthodes furfuraliques

Le glucose qui est chauffé en milieu acide est déshydraté en dérivé du furfural qui se combine facilement avec des phénols ou des amines aromatiques pour donner des produits colorés. Parmi ces méthodes on distingue :

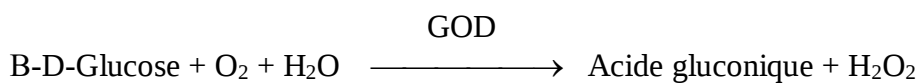
- **Méthode à l'anthrone** : Dreywood ;
- **Méthode à l'aniline** : Lorentz ;
- **Méthode à l'ortho-toluidine**.

Elles sont toutes abandonnées. [7]

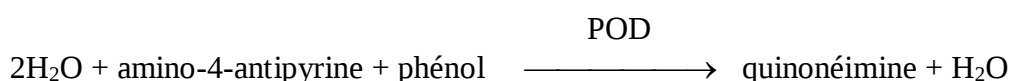
2.5.2.3. Méthodes enzymatiques

2.5.2.3.1. Méthodes à la glucose oxydase (GOD/POD)

Elle est également appelée méthode de Trinder. C'est une réaction enzymatique au point final. La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du β -D-glucose en acide gluconique.



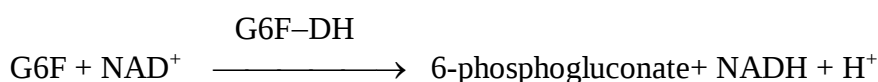
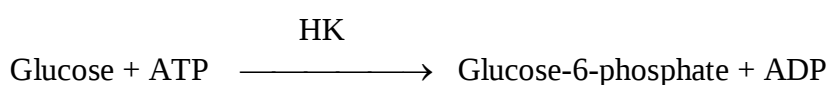
Dans une deuxième réaction indicatrice, le peroxyde d'hydrogène formé réagit ensuite, en présence de peroxydase (POD), avec un chromogène pour donner un produit coloré (la quinonéimine) qui absorbe à 505 nm. [5]



2.5.2.3.2. Méthode à l'hexokinase (HK)

L'hexokinase (HK) catalyse la phosphorylation du glucose par ATP en glucose-6-phosphate (G6F).

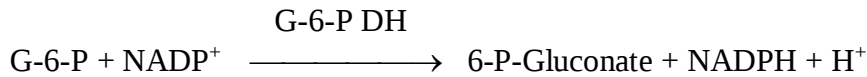
Le glucose-6-phosphate créé est réduit en 6-phosphogluconate en présence de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6F-DH) avec réduction parallèle de NAD en NADH :



L'augmentation de la concentration du NADH dans le milieu est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé. [5]

2.5.2.3.3 Méthode à la glucose déshydrogénase

La glucose-déshydrogénase catalyse l'oxydation du glucose. Il en résulte la formation du D-Gluconolactone et du NADH.



La quantité de NADH formé est proportionnelle à la concentration du glucose. [5]

2.6. Mesure de la glycémie capillaire

La mesure de glycémie capillaire consiste à retirer du sang provenant du système vasculaire capillaire par piqûre transcutanée. Elle se fait d'une manière instantanée à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire ou Analyseur de Glycémie Capillaire (AGC) ou encore Glucomètre, dont une gamme très variée existe sur le marché et dont la technologie diffère d'un lecteur à un autre.

Le prélèvement de sang capillaire se fait sur un doigt à l'aide d'un auto-piqueur muni d'une lancette. La lecture s'effectue après absorption par capillarité de la gouttelette de sang sur une bandelette préalablement introduite dans un appareil permettant, par une méthode analytique, la mesure de la glycémie. [10]

- **Précautions à prendre lors de la mesure d'une glycémie capillaire**

Pour une mesure correcte de la glycémie capillaire, il est nécessaire de prendre les précautions suivantes :

- Lavage des mains avec de l'eau tiède et du savon. Ne jamais utiliser de l'alcool, des antiseptiques ou des solutions hydroalcooliques à cause de leurs interférences avec le taux de glucose ;
- Les mains doivent être bien rincées et séchées ;
- Le prélèvement s'effectue sur la face latérale de la dernière phalange d'un doigt, en évitant le pouce et l'index, doigts de la préhension ;
- Ne jamais faire saigner à deux reprises successives le bout du doigt car le processus de coagulation modifie la composition du sang ;
- Ne pas presser trop pour éviter de diluer le sang et de provoquer la sortie de la lymphe ;
- Utiliser toujours une lancette neuve pour diminuer la sensation de douleur et éviter le risque infectieux ;
- Les bandelettes doivent être conservées à l'abri de l'air libre, de l'humidité et des variations de température ;

- Les appareils doivent être nettoyés à sec ou à l'aide d'un tissu ou d'un coton-tige légèrement humide, avec des produits non abrasifs. [10]

3. Diabète

3.1. Définition

Selon l'OMS, le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang, ou glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit. Le diabète est un important problème de santé publique, et il est l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées par les dirigeants mondiaux. Une hausse régulière du nombre des cas de diabète et de la prévalence de la maladie a été enregistrée ces dernières décennies. [1]

3.2. Epidémiologie

3.2.1. Dans le monde

D'après les statistiques de la FID datant de 2019, le monde compte près de 463 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans (soit 9,3 % de tous les adultes dans cette tranche d'âge) vivant avec le diabète. Selon ces statistiques, ce nombre devrait augmenter jusqu'à 578,4 millions d'ici 2030 et à 700,2 millions d'ici 2045 [11](Figure 2).

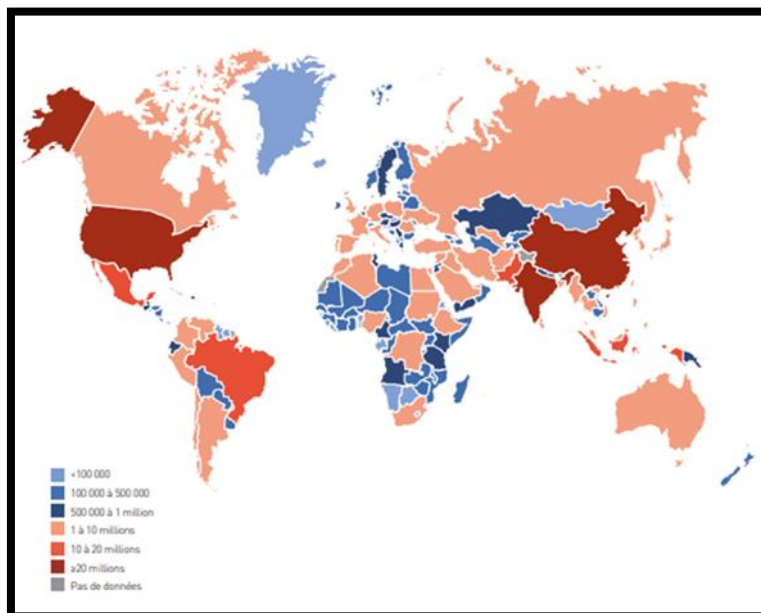


Figure 2 : Prévalence d'adultes (20 79 ans) vivant avec le diabète en 2019. [11]

3.2.2. En Algérie

Une étude menée par le ministère de la Santé, en coordination avec l'OMS, entre 2016 et 2017, a révélé que 14,4% des Algériens âgés de 18 à 69 ans sont atteints de diabète. Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017. [12] (Figure 3).

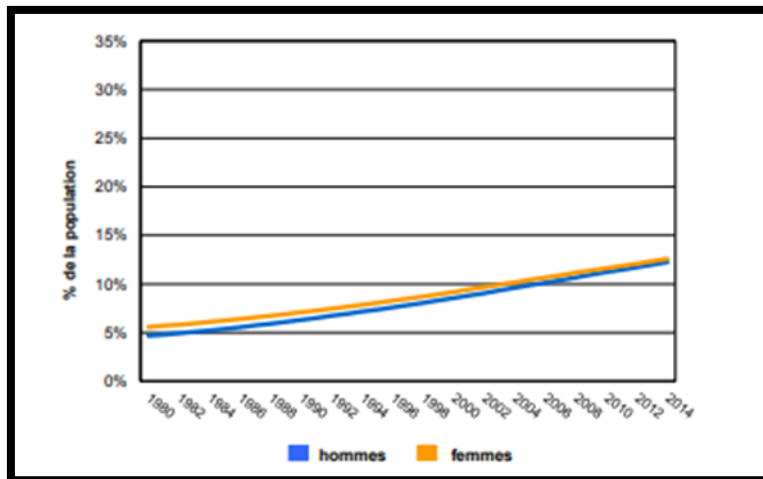


Figure 3 : Tendance de la prévalence standardisée selon l'âge, en Algérie. [12]

3.3. Différents types de diabète

3.3.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 correspond à une maladie auto-immune résultant de la destruction progressive des cellules bêta (β) des îlots de Langerhans du pancréas, qui en temps normal synthétisent l'insuline, conduisant à une carence absolue en cette hormone. L'hyperglycémie, par carence insulinaire, apparaît lorsque plus de 80 % des cellules β sont détruites.

Le diabète de type 1 est l'achèvement clinique d'une cascade d'événements immunologiques séquentiels survenant chez un individu génétiquement prédisposé. Ces événements sont déclenchés par des facteurs environnementaux, entraînant la rupture de tolérance immunitaire et conduisant à terme à la destruction complète des cellules β des îlots de Langerhans. [3]

3.3.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 est associé à une insulino-résistance, éventuellement liée à une insuffisance plus ou moins marquée de l'insulinosécrétion. Ce type de diabète n'est pas insulino-dépendant

mais devient au fil des années insulinorequérant par épuisement progressif de l'insulinosécrétion.

On note que 80% des diabétiques de type 2 sont en excès pondéral, donc on peut parler de diabète pléthorique. Généralement, le diabète de type 2 est diagnostiqué chez des patients âgés de plus de quarante ans, cependant, la recrudescence de l'obésité dans les populations jeunes mène à la détection de cas de diabète de type 2 chez des adolescents de plus en plus fréquemment. Des antécédents familiaux sont retrouvés dans plus de 50% des cas. [2]

3.3.3. Formes intermédiaires

Il existe des formes intermédiaires de diabète :

- **Diabète de type 2 rapide** : forme dans laquelle la destruction des îlots est plus rapide que dans le diabète de type 2 classique, ainsi l'évolution de l'insuffisance de l'insulinosécrétion est plus rapide ;
- **Diabète de type 1 lent** : forme également appelée LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults), dans laquelle la destruction des îlots de Langerhans par un processus auto-immun se fait d'une manière lente.

Ainsi, on peut constituer tout un spectre d'états diabétiques allant du diabète de type 1 classique au diabète de type 2 classique. [2]

3.3.4. Etat prédiabétique

Le terme "prédiabète" est utilisé pour désigner une anomalie de la glycémie à jeun, une intolérance au glucose ou un taux d'HbA_{1c} allant de 6 à 6.4 ; par conséquent les personnes sont exposées à un risque élevé de diabète et de complications liées à la maladie.

On distingue deux situations d'états prédiabétiques :

- Intolérance aux hydrates de carbones caractérisée par une glycémie à jeun normale mais une glycémie anormalement haute après une charge de glucose ;
- Anomalie de la glycémie à jeun non diabétique dans laquelle c'est la glycémie à jeun qui est anormalement élevée.

L'état prédiabétique est le plus souvent asymptomatique, cependant il existe un risque de conversion en diabète de 25 à 50% sur dix ans. Ce risque sera minimisé par l'instauration de mesures hygiéno-diététiques préventives fondées sur une perte de poids et la pratique d'une activité physique régulière. Cette anomalie de la glycémie n'induit pas de risque de

microangiopathies³ mais elle peut être à l'origine de complications macro-angiopathiques⁴ dont la fréquence dépendra de l'association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. [2]

3.3.5. Diabète gestationnel

D'après l'OMS, le diabète gestationnel est défini comme étant “ un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum ”.

Cette définition englobe particulièrement deux catégories de patientes :

- **Catégorie 1 :** les patientes ayant un diabète méconnu antérieur à la grossesse qui persistera alors après l'accouchement ;
- **Catégorie 2 :** les patientes développant une mauvaise tolérance au glucose durant la grossesse. Ce trouble disparaît souvent dans le post-partum immédiat.

Il existe aussi une troisième situation, bien moins fréquente, dans laquelle un diabète de type 1 se déclare au cours de la grossesse. [9]

3.3.6. Autres formes de diabète

Les types particuliers comprennent une grande variété de dysfonctionnements relativement peu courants. Notamment, le type MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) qui est en rapport avec une anomalie génétique touchant l'insulinosécrétion. D'autres anomalies génétiques touchent le récepteur à l'insuline.

Le diabète peut aussi se déclencher chez des individus vivant avec certaines conditions de vie et/ou certaines pathologies, telles que :

- Maladies pancréatiques (pancréatectomie, pancréatite, cancer, etc.) ;
- Maladies endocriniennes (syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, acromégalie, etc.) ;
- Syndromes génétiques (syndrome de Down, syndrome de Turner, etc.) ;
- Infections virales (rubéole congénitale, cytomégalovirus, etc.) ;
- Prise de certains médicaments ou certains agents chimiques (glucocorticoïdes, thiazides, statines, antiépileptiques, etc.) ;
- Etat de stress ;
- Autres. [2]

3.4. Eléments de diagnostic

3.4.1. Diagnostic clinique

³ Atteinte des petits vaisseaux sanguins.

⁴ Atteinte des gros vaisseaux et artères.

Le diabète est caractérisé par une symptomatologie spécifique liée à une hyperglycémie, particulièrement la triade classique polydipsie-polyurie-polyphagie. D'autres signes sont souvent observés à l'instar de la perte de poids, la fatigue, les démangeaisons cutanées et génitales, la sécheresse de la bouche, la stomatite, les troubles visuels, la mauvaise cicatrisation des plaies, les infections récidivantes, l'arythmie, la confusion et, chez l'homme, une dysfonction érectile et une balanite.

Cependant, il est à noter que le diabète de type 2 est souvent asymptomatique et est révélé soit lors des programmes de dépistage ciblés soit découvert fortuitement. De nombreux symptômes vagues tels que la fatigue, les nausées, la vision trouble et les infections fongiques ou bactériennes réfractaires peuvent en constituer les premiers indices. Le diabète peut également apparaître sous la forme d'un épisode aigu d'hyperglycémie se manifestant par un état de stupeur, un coma ou des convulsions. [13]

3.4.2. Diagnostic biologique

3.4.2.1. Analyses utilisées

3.4.2.1.1. Glycémie à jeun

Le dosage de la glycémie à jeun est un examen sanguin que le médecin prescrit de manière routinière. Mais il sert surtout à diagnostiquer un éventuel diabète. Il est considéré comme étant l'examen de référence pour le diagnostic du diabète.

La norme internationale impose, pour la mesure de la glycémie à jeun, de doser le glucose sur du plasma veineux grâce à une méthode enzymatique. Elle doit être vérifiée à deux reprises. [14]

Le patient doit se trouver à jeun depuis au moins 8 à 12 heures. Le médecin donnera des précisions supplémentaires quant à la prise ou pas de médicaments pour les patients sous traitement. [2]

3.4.2.1.2. Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

L'HGPO est réalisée sur un patient à jeun depuis la veille au soir, ne prenant aucun médicament diabétogène et recevant une alimentation équilibrée. Il existe deux cas de figures :

- **L'adulte** : l'HGPO se fait par ingestion de 75 grammes de glucose dissous dans 300 millilitres d'eau en moins de 5 minutes ;
- **L'enfant** : le test se fait par la prescription d'une prise de 1,75 grammes de glucose par kilogramme de poids corporel sans dépasser 75 grammes.

Deux prélèvements, pour mesurer la glycémie, sont réalisés : un avant la prise du glucose (à jeun) et l'autre 120 minutes après. Ce test est la clé du diagnostic du diabète gestationnel. [2]

3.4.2.1.3. Hémoglobine glyquée (HbA_{1c})

C'est un paramètre du suivi de l'équilibre glycémique des états diabétiques. Cependant l'ADA et l'OMS incluent le dosage de l'HbA_{1c} parmi les critères diagnostiques du diabète et du prédiabète. Il est utilisé chez les adultes.

Il est important à noter que la mesure se fait à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA_{1c} et non en cas de diabète de type 1 soupçonné.

L'utilisation du taux d'HbA_{1c} dans le diagnostic du diabète présente plusieurs avantages :

- Possibilité de mesure à tout moment de la journée, à jeun ou pas, ce qui rend ce test plus pratique que la glycémie à jeun ou l'HGPO ;
- Possibilité d'éviter le problème de la variabilité quotidienne de la glycémie vu que le taux d'HbA_{1c} indique la glycémie moyenne au cours des deux ou trois derniers mois. [11, 14]

3.4.2.1.4. Glycémie plasmatique aléatoire

Elle se fait chez une personne présentant des symptômes évocateurs de diabète (polyurie, polydipsie, etc.) par la mesure de la glycémie à n'importe quel moment de la journée et sans égard au dernier repas. [11, 14]

3.4.2.2. Valeurs seuils des éléments de diagnostic

Les valeurs seuils des éléments de diagnostics sont résumées dans la figure suivante (**Figure4**) :

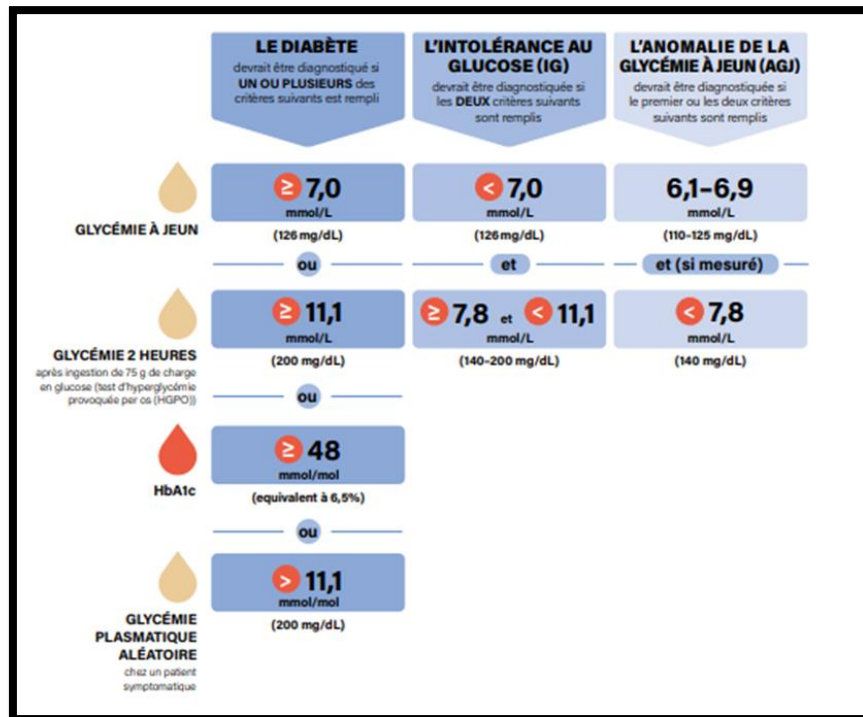


Figure 4 : Valeurs seuil des critères de diagnostic du diabète. [11]

3.5. Diagnostic du type de diabète

Le diagnostic du type de diabète s'appuie sur un faisceau d'arguments réunis après un interrogatoire du patient et un raisonnement du clinicien. Le plus souvent, on arrive aisément à distinguer les deux principaux types, 1 et 2, en fonction de l'âge, des circonstances du diagnostic, de l'histoire pondérale, des antécédents familiaux, et pour les femmes, des antécédents obstétricaux. Cependant, lorsque les arguments cliniques ne permettent pas un diagnostic évident de diabète de type 1 ou 2, un avis spécialisé de diabétologie est requis avant d'en rester au diagnostic de diabète "atypique". Les arguments précédemment cités, le contexte, l'examen clinique, et certains examens paracliniques permettent constamment de diagnostiquer un autre type de diabète, ou de comprendre pourquoi la présentation est atypique (**Figure 5**).

[15]

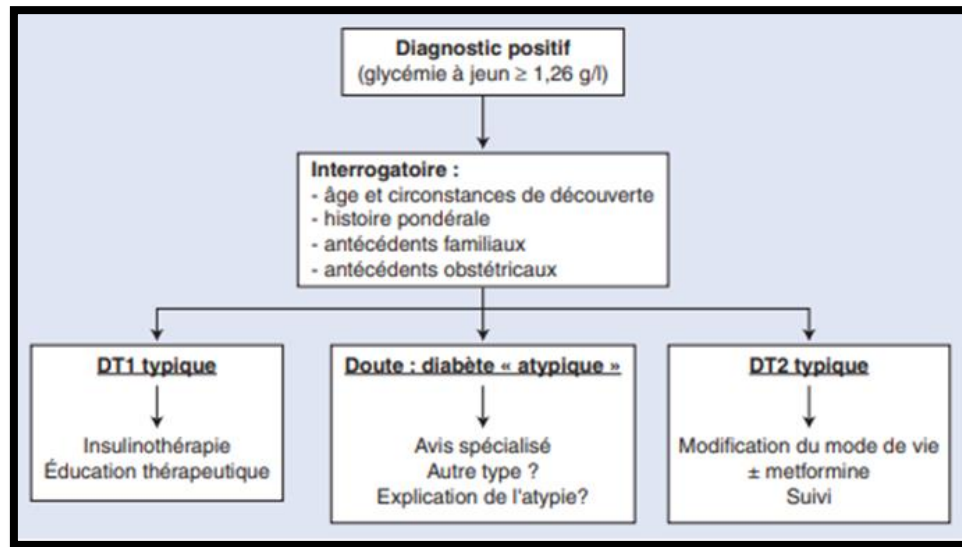


Figure 5 : Diagnostic du diabète : arbre décisionnel. [15]

3.6. Dépistage du diabète

Le diabète est découvert le plus souvent d'une manière fortuite lors d'un examen systématique ou chez des personnes ayant effectué un dépistage. Certaines populations sont concernées par le dépistage systématique du diabète de type 2 qui sera basé sur la mesure de la glycémie à jeun tous les ans à partir de 40ans. Ces populations présentent généralement des facteurs de risques : antécédents familiaux, obésité, dyslipidémies, etc. [2]

Le dépistage du diabète gestationnel est aussi recommandé dans le cas où la femme est âgée d'au moins 35 ans, son indice de masse corporelle au début de la grossesse est supérieur ou égal à 25 kg/m², dans le cas où il existe des antécédents obstétricaux de diabète gestationnel ou de macrosomie ou s'il y a des antécédents familiaux de diabète de type 2 chez les apparentés du premier degré. [2]

On peut effectuer ce dépistage, par un contrôle de la glycémie, par deux manières différentes :

- **Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD)/ Autotest :** ce sont des DMDIV qui permettent la détermination rapide de la glycémie capillaire. Il s'agit de piquer le bout du doigt afin d'obtenir une goutte de sang qui sera déposée sur une bandelette réactive dont la lecture est faite par un dispositif adapté. Ce test est pratiqué par un professionnel de la santé (médecin, pharmacien, infirmière, etc.) ou par le patient lui-même lors de son ASG. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Le résultat, obtenu en quelques secondes, est interprété en fonction de l'heure du dernier repas. Ces tests n'apportent qu'une orientation diagnostique. En effet si le résultat est en faveur d'un diabète, un examen clinique et des examens complémentaires sont nécessaires pour poser le diagnostic ;

- **Examens biologiques :** ils sont définis par les examens déjà développés dans les éléments de diagnostic. Ce sont les véritables tests de diagnostic et de dépistage du diabète. Ils doivent être réalisés, suite à une prescription du médecin, par une prise de sang, au laboratoire d'analyses médicales. Seul un professionnel de la santé est apte à interpréter les résultats. [16, 17]

3.7. Autosurveillance glycémique (ASG)

L'autosurveillance glycémique consiste en l'ensemble des techniques réalisables par les diabétiques permettant la mesure de la glycémie capillaire, mais aussi la détection dans les urines du glucose (glycosurie) et des cétones (cétonurie). L'ASG est un système global de prise en charge de la maladie par le patient lui-même. Elle comprend l'autocontrôle ainsi que l'adaptation de son traitement, de ses activités physiques et de son alimentation en fonction des résultats de l'autosurveillance, avec le plus d'autonomie possible. Elle est considérée comme élément central du schéma thérapeutique des diabétiques. Le plus souvent réalisé par le diabétique lui-même, l'ASG est également considérée comme un acte infirmier, au vu du code de la sante public français, pouvant se pratiquer à domicile ou dans un établissement de santé.

L'ASG conventionnelle a pour intérêts et objectifs :

- Ajustements thérapeutiques ;
- Identifier les hypoglycémies et les hyperglycémies. [3, 2]

CHAPITRE II

BANDELETTES

REACTIVES DE GLYCEMIE

CHAPITRE II : BANDELETTES REACTIVES DE GLYCEMIE

1. Généralités

Les bandelettes glycémiques sont des dispositifs médicaux, appartenant à la classe des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), destinés à un usage unique pour la lecture de la glycémie. On parle généralement de bandelette quand le principe de la réaction chimique est la colorimétrie. [3]

2. Historique

L'autocontrôle glycémique est défini par l'ensemble des techniques réalisables par le diabétique permettant de mesurer sa glycémie capillaire, mais aussi la détection du glucose des cétones urinaires. [18, 19]

Ce n'est qu'en 1940 que l'ASG a débuté, une vingtaine d'années après la découverte de l'insuline. Les contrôles de la glycémie étaient évalués par une mesure qualitative de la glycosurie.

L'estimation quantitative de la mesure du glucose est apparue en 1941 avec le comprimé Clinitest[®], suivie par les bandelettes Clinistix[®] en 1945. Quelques années plus tard, la recherche des corps cétoniques dans les urines est rendue possible grâce au comprimé Acetest[®]. Cependant, le contrôle de la glycosurie seule n'était pas suffisant pour refléter la glycémie réelle. L'ASG s'est orientée alors vers le développement des bandelettes glycémiques et surtout la mise au point et le perfectionnement des appareils de lecture de bandelettes et leur miniaturisation.

En 1956, l'ASG est possible avec la bandelette Glukotest[®]. La glycémie est estimée par visualisation directe de la quantité de lumière réfléchi à la surface de la bandelette utilisant le principe de la photométrie. Elle met en œuvre la réaction chimique enzymatique encore d'actualité, faisant intervenir le couple glucose oxydase (GOD) /peroxydase (POD). Quelques années plus tard, ces méthodes d'analyse glycémique ont été largement utilisées.

Malgré son efficacité, ce type de contrôle visuel, par photométrie sur bandelette, simple sera peu à peu abandonné au profit des techniques plus précises. En effet, la fiabilité de ce type de contrôle glycémique était bonne pour apprécier une glycémie, mais peu fiable lorsque ces tests sont utilisés à des fins diagnostiques.

Le premier lecteur de glycémie portable commercialisé, principalement destiné aux cabinets médicaux et non pas directement au patient, est le Reflomat[®] utilisant les bandelettes Reflotest[®]. Ce réflectance-mètre utilisant le système enzymatique du glucose oxydase/peroxydase est reconnu comme fiable.

Le sursaut technologique de l'ASG a commencé au début des années 80, grâce au développement de techniques simplifiées et ambulatoires de mesure de la glycémie capillaire. Le véritable lecteur portable plus adapté au patient fut le Glucometer[®] I. La suite des années 80 est marquée par l'accélération technologique relative à l'ASG.

Au début du XXI^e siècle, le OneTouch Ultra[®] est le premier lecteur permettant la lecture en seulement 5 secondes. Ce dernier lecteur utilise la technique dite électrochimique, mais avec mesure colorimétrique. L'avantage était le gain de temps réalisé grâce à la diminution de la durée de la réaction additionné du faible volume sanguin capillaire nécessaire à cette mesure et la facilité du prélèvement.

Parallèlement au développement constant et croissant d'appareils portables de lecture glycémique capillaire, l'évolution dans l'obtention d'une goutte de sang est marquée par la mise sur le marché des auto-piqueurs. Ces premiers auto-piqueurs, qui semblent des méthodes archaïques aujourd'hui et surtout douloureuses. Les lancettes sont également affinées sur les 4 biseaux.

Le début des années 2000 offre un nouveau concept, celui du lecteur glycémique sur sites dits alternatifs. Les sites de prélèvement sont essentiellement l'avant-bras, le bras et la base du pouce. Ils permettent un meilleur confort dans l'ASG évitant ainsi les douleurs au niveau des extrémités des doigts.

L'innovation majeure du début du XXI^e siècle réside dans la mesure continue de la glycémie plasmatique par le biais de capteurs implantés. Malgré l'aspect invasif, cette technique de mesure continue de la glycémie représente une aide en particulier pour la détection des excursions hyper et hypoglycémiques passant inaperçues entre les mesures habituelles de la glycémie capillaire. Ces récentes technologies vont se développer et s'améliorer comme cela a été le cas pour les lecteurs jusqu'alors. Des méthodes de mesures glycémiques peu invasives et non invasives sont en cours d'évaluation. D'autres ne sont actuellement qu'au stade de la recherche. [20, 21]

3. Système de l'autosurveillance glycémique (ASG)

Les systèmes de surveillance de glycémie sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) utilisés dans la prise en charge du diabète. Ils permettent à l'utilisateur de surveiller son taux de glucose dans le sang. Un système d'ASG est constitué d'un lecteur de glycémie et des réactifs associés (électrodes ou bandelettes) et d'un système permettant l'obtention d'une goutte de sang (stylo auto-piqueur avec lancettes).

3.1. Lecteurs de glycémie

Plusieurs modèles de lecteurs sont disponibles sur le marché. Ces appareils sont garantis par le laboratoire fabricant, agréés selon la norme NF/EN ISO 15197 qui décrit les exigences relatives aux lecteurs de glycémie destinés à l'autosurveillance glycémique [3].

D'un usage simple et très pratique, ces dispositifs permettent une mesure instantanée de la concentration du glucose sanguin. Le lecteur est destiné à être utilisé par les professionnels de santé ou par les sujets atteints de diabète comme outil d'ASG [6]. Il est indispensable pour le diabétique de type 1, servant à adapter son traitement au quotidien afin de limiter les variations glycémiques ou à décider des mesures correctives rapides en cas d'hypo ou d'hyperglycémie [22].

3.1.1. Principes de fonctionnement

Les lecteurs de glycémie se distinguent principalement par leurs méthodes d'analyse. Or, la plupart d'entre eux évaluent la réaction du glucose avec certaines enzymes contenues dans une bandelette réactive ou électrode, sur laquelle on aura déposé une goutte de sang (extraite du bout du doigt à l'aide d'un auto-piqueur). La réaction de révélation peut être réalisée de deux manières : la réflectométrie et l'électrochimie (**Figure 6**). [19, 23, 3]

Méthodes	Enzyme	Intermédiaire	Produits de la réaction	Mode de détection	Glucomètre
Réflexométrie	➤ Glucose-oxydase/ peroxydase ➤ Hexokinase/ glucose-6-phosphate déshydrogénase	Chromogène Cofacteur NADH	Formation d'un dérivé coloré	Colorimétrique	Bandelette réactive
Électrochimie	➤ Glucose-oxydase	Ferricyanure transporteur d'électrons	Libération d'électrons	Ampérométrique	Electrode

Figure 6 : Principales méthodes d'analyse utilisées par les lecteurs de glycémie. [3]

3.1.1.1. Méthode de réflexométrie (photométrie) :

La réflexométrie est basée sur le principe de l'obtention d'une coloration proportionnelle à la glycémie. Cette technique exige un entretien permanent et rigoureux du clapet et de la lentille optique du lecteur, pour une fiabilité optimale. Cette technique met en œuvre la réaction chimique enzymatique, faisant intervenir le couple glucose-oxydase / peroxydase. A la fin de la réaction, il y a formation d'un composé coloré dont l'intensité est proportionnelle à la concentration du glucose (mesure colorimétrique) (**Figure7**).

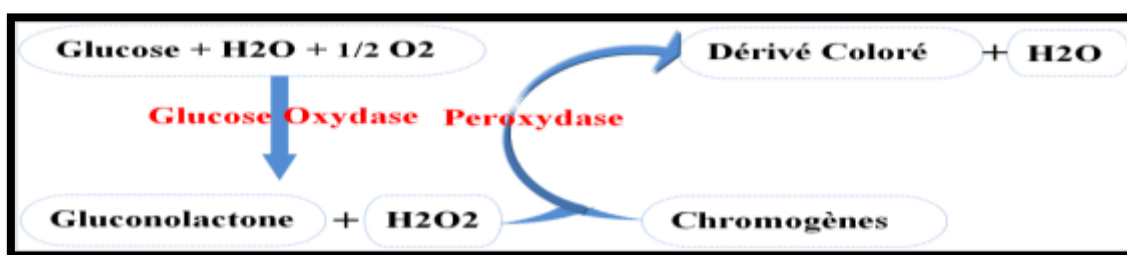


Figure 7 : Réaction enzymatique colorimétrique couplée à la glucose-oxydase/ peroxydase. [3]

Certains laboratoires font appel à l'hexokinase et la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). L'hexokinase donne des valeurs légèrement plus élevées que la glucose-oxydase qui est l'enzyme la plus utilisée. Il est important donc de préciser l'enzyme utilisée pour les dosages même si la méthode à la glucose-oxydase est souvent la référence.

3.1.1.2. Méthode électrochimique

La technique électrochimique est basée sur l'obtention d'un courant électrique dont l'intensité est proportionnelle à la valeur de la glycémie, elle met en jeu un échange d'électrons entre une électrode et une substance électro-active en solution. La technologie des capteurs utilise un transporteur d'électrons artificiel qui est le ferricyanure afin d'éviter la dépendance à l'oxygène.

L'électrode enzymatique contenant la GOD permet, via une double réaction, l'oxydation du glucose sanguin en gluconolactone et la réduction du ferricyanure en ferrocyanure. Le ferrocyanure est ensuite réoxydé grâce au courant induit par le chrono-ampèremètre. Cette réaction libère des électrons qui sont captés par l'électrode de mesure. L'intensité du courant électrique produit est mesurée et convertie en valeur glycémique. La mesure de la glycémie est ainsi directement proportionnelle au courant mesuré (**Figure 8**).

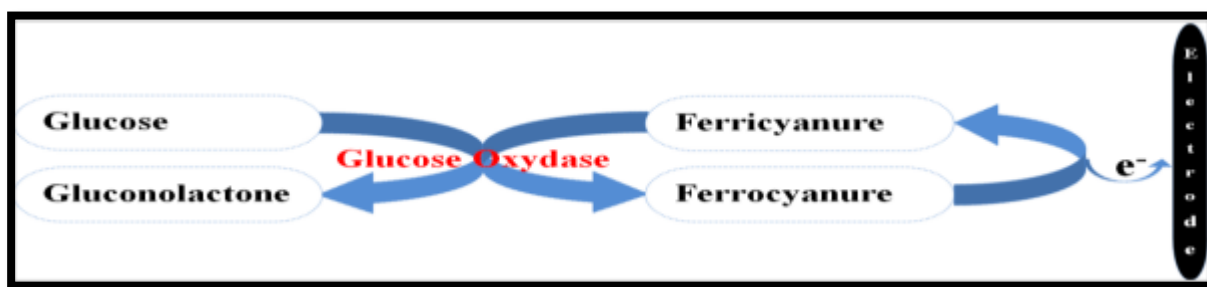


Figure 8 : Réaction électrochimique (ampérométrie) couplée à la glucose-oxydase, avec ferricyanure comme médiateur. [3]

Afin de réduire les interférences dues à la présence de substances oxydables (bilirubine, créatinine, paracétamol, acide ascorbique...etc.) bien souvent une seconde électrode, sans enzyme, permet d'éliminer le courant produit par les substances interférentes. Ce procédé est utilisé par la majorité des lecteurs et surtout l'ensemble des nouveaux appareils [3, 22].

3.1.2. Calibration

Plusieurs méthodes de calibration sont utilisées. D'une manière générale, c'est l'industriel qui procède aux mesures préalablement à la distribution des lots de bandelettes/électrodes et qui associe à chaque lot le facteur de correction approprié.

3.2. Bandelettes réactives

3.2.1. Méthodes d'analyse

Les bandelettes sont quasiment basées sur le même principe. Elles sont constituées d'une couche supérieure absorbante sur laquelle la goutte de sang est déposée et aspirée par capillarité. Finement poreuse ou recouverte d'une membrane sur sa face interne, elle retient les globules rouges et laisse diffuser le plasma vers les couches inférieures contenant les réactifs, essentiellement la glucose-oxydase (ou éventuellement l'hexokinase) associée à un chromogène. [23]. Ainsi, la technologie de la bandelette peut être basée sur :

3.2.1.1. Méthode de la glucose-oxydase/peroxydase

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ce dernier, et dans une deuxième réaction catalysée par la peroxydase (POD), oxyde un accepteur chromogène d'oxygène incolore sous sa forme réduite, en sa forme coloré oxydée. [3]

3.2.1.2. Méthode de l'hexokinase

Cette méthode repose sur le système enzymatique hexokinase (HK). Le glucose est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en glucose-6-phosphate, qui, en présence de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase, est oxydé en 6-phosphogluconate par le nicotinamideadénine dinucléotide (NAD^+), couplée à sa réduction en NADH [24]. En présence de la diaphorase comme catalyseur, le NADH formé, réduit le tétrazolinum en formazan coloré quantifiable [3].

3.2.2. Modalités de validation

La mise sur le marché des DMDIV est réalisée sous la responsabilité de leur fabricant après obtention d'un agrément d'homologation délivré par l'autorité de régulation. En Europe, le marquage CE est apposé comme label de qualité [25].

Le marquage CE témoigne de la conformité du dispositif médical aux exigences, en matière de santé et de sécurité, définies par la directive européenne 98/79/CE, et atteste qu'il a fait l'objet d'une évaluation avant sa mise sur le marché [25].

Pour apposer le marquage CE sur le lecteur de glycémie capillaire, le fabricant doit faire preuve de la conformité de celui-ci à la norme ISO 15197 qui spécifie les exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance glycémique [25]. Cette norme, décrit les exigences minimales d'exactitude que doit remplir un système de mesure de glycémie [26]. Elle a été publiée pour

la première fois en 2003, et elle exige qu'au moins 95 % des résultats obtenus avec un lecteur doivent correspondre à ceux obtenus avec un système de référence [26] :

- ± 15 mg/dl pour des concentrations en glucose < 75 mg/dl ;
- ± 20 % pour des concentrations en glucose ≥ 75 mg/dl.

Une version révisée de cette norme a été publiée en 2013, avec des critères d'exactitude plus stricts [26]. La norme ISO 15197 : 2013 exige qu'au moins 95 % des résultats glycémiques mesurés avec un lecteur de glycémie soient compris par rapport aux résultats de référence dans un intervalle de [26] :

- $\pm 0,15$ g/l pour des concentrations en glucose < 1 g/l.
- ± 15 % pour des concentrations en glucose ≥ 1 g/l.

Tableau 1 : Critères minimaux d'exactitude relatifs aux systèmes de mesure de la glycémie selon la norme ISO 15197 :2003 et ISO 15197 :2013.

	ISO 15197 : 2003	ISO 15197 : 2013
Résultats du système pour des concentrations de glucose requises par la norme	95 % ± 15 mg/dl ± 20 % < 75 mg/dl ≥ 75 mg/dl	95 % ± 15 mg/dl ± 15 % < 100 mg/dl ≥ 100 mg/dl 99 % des résultats glycémiques doivent figurer dans les zones A et B de la grille d'erreur de Parkes.

Cette version 2013 de la norme ISO 15197 stipule également qu'au moins 99 % des résultats de mesures doivent se situer dans les zones A et B de la grille d'erreur de consensus (Parkes) [26].

De fait, ISO 15197 : 2013, se distingue de la version précédente publiée en 2003 sur les points suivants [27, 28]:

- Exigences d'exactitude plus strictes pour les lecteurs de glycémie, en particulier pour les glycémies supérieures à 75 mg/dl ;
- Pour les fabricants de lecteurs de glycémie, l'exactitude acceptable des dispositifs devient plus rigoureuse, passant de ± 20 % à ± 15 % ;
- Nouveaux critères exigeant une conformité des résultats à 99 % et non plus à 95 %, comme dans la norme précédente ;
- Introduction de critères d'exactitude admissibles en matière d'autosurveillance par les patients et l'évaluation des éléments interférents (y compris le taux d'hématocrite).

La grille d'erreur de Parkes (**Figure 9**) permet de catégoriser le degré de risque clinique des résultats obtenus avec le lecteur de glycémie en fonction de l'inexactitude des mesures [27]. Elle est divisée en cinq zones de risque définies comme suit [25] :

- **Zone A** : aucun effet sur l'action clinique ;
- **Zone B** : action clinique modifiée avec peu ou pas d'effet sur le résultat clinique ;
- **Zone C** : action clinique modifiée susceptible d'avoir un effet sur le résultat clinique ;
- **Zone D** : action clinique modifiée peut entraîner un risque médical significatif ;
- **Zone E** : action clinique modifiée peut avoir des conséquences dangereuses.

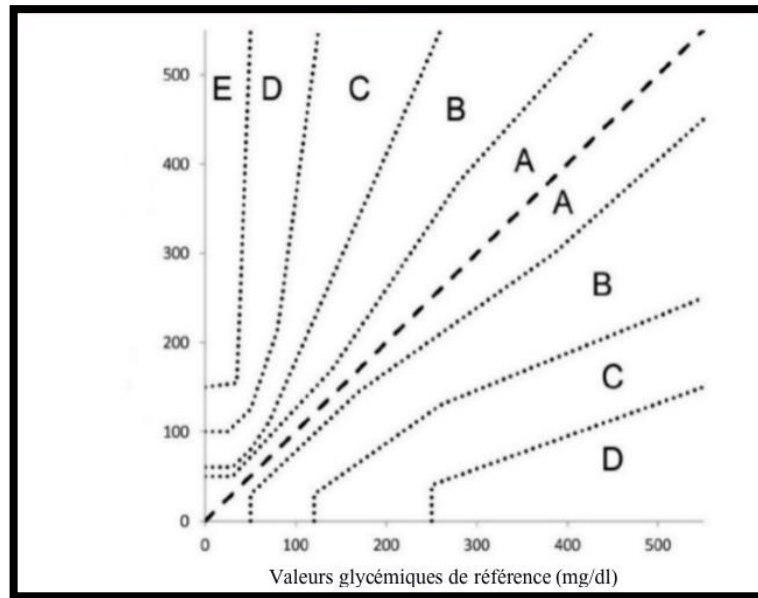


Figure 9 : Grille d'erreur de Parkes ou grille d'erreur de consensus. [25]

Cette grille présente l'avantage d'une continuité entre les zones à risque, permettant ainsi d'éviter les ambiguïtés par suppression des zones de conflit qu'on peut observer dans la grille d'erreur de Clarke [29] (**Figure 10**). Cette dernière est subdivisée également en 5 zones [26] :

- **Zone A** : cliniquement exact ;
- **Zone B** : erreurs bénignes, cliniquement acceptables ;
- **Zone C** : zone où la discordance des valeurs débouche sur une « surcorrection » ;
- **Zone D** : inexactitude dangereuse à détecter et traiter ;
- **Zone E** : erreur thérapeutique.

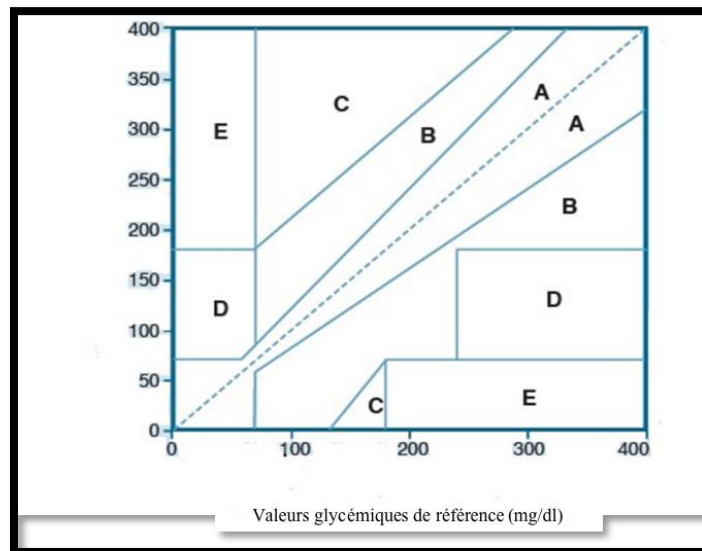


Figure 10 : Grille d'erreur de Clarke. [26]

3.2.3. Procédure de réalisation d'une glycémie capillaire

Différentes étapes sont indispensables pour garantir des résultats de glycémie capillaire fiables.

Elles sont résumées comme suit :

- Préparation du matériel requis : lecteur de glycémie, bandelettes, lancette, auto-piqueur et le collecteur de déchets ;
- Vérification de la date de péremption du flacon d'électrodes ou des bandelettes ;
- Lavage de mains à l'eau tiède et au savon. L'eau tiède favorise l'arrivée de sang au niveau des doigts et l'étape de lavage évite les interférences lors de la mesure ;
- Séchage des mains soigneusement. Ce geste favorise la formation d'une belle goutte sur la peau et évite son étalement ;
- Insertion d'une nouvelle bandelette dans le lecteur ;
- Massage léger du doigt ou mettre la main en position pour activation de la circulation sanguine ;
- Insertion d'une nouvelle lancette dans le stylo auto-piqueur ;
- Sélection de la profondeur de pique du stylo. Presque tous les stylos auto-piqueurs sont munis de cette fonction permettant d'adapter la piqûre à la texture de la peau ;
- Pique, de préférence, sur le côté du doigt. Pas trop près de l'ongle ni sur la pulpe du doigt car c'est là que sont concentrés les récepteurs sensoriels, afin de diminuer la sensation douloureuse ;
- Éviction de piquer le pouce et l'index. Sont des doigts qui constituent la pince et doivent garder toute leur sensibilité ;
- Approcher le lecteur avec la bandelette de la goutte de sang. Pour la plupart des lecteurs, le sang est aspiré par capillarité, et un signal sonore vous indique que vous pouvez retirer votre doigt ;
- Après usage, jeter la bandelette et la lancette dans le collecteur de déchet [26].

3.3. Auto-piqueurs et lancettes

La réalisation d'une mesure de glycémie capillaire est indissociable du prélèvement d'une goutte de sang appartenant au système sanguin capillaire. Ce geste est réalisé à l'aide d'une lancette montée sur un auto-piqueur.

Pour être adapté à une autosurveillance glycémique, l'auto-piqueur doit permettre un prélèvement sanguin quasi-indolore. Pour cela, la frappe de l'auto-piqueur est rapide. La plupart des dispositifs actuellement sur le marché permettent de choisir une profondeur de pénétration adaptée à l'épaisseur et à la qualité de la peau des patients. En outre, il est important d'avoir des lancettes aussi fines que possible et de les changer systématiquement après chaque contrôle glycémique. Rappelons qu'il ne faut pas réaliser le prélèvement au milieu de la pulpe du doigt en raison du risque d'altération de la sensibilité. Tous les doigts peuvent être utilisés mais il faut préserver au maximum le pouce et l'index. Mais il existe des sites dits alternatifs de prélèvement tel que la paume de la main, avant-bras et le bras.

Les appareils peuvent être fournis avec les kits de lecteurs de glycémie mais ils sont également, pour la plupart, disponibles séparément. Ils se présentent soit sous la forme des auto-piqueurs rechargeables pour la plupart, soit sous la forme des auto-piqueurs à usage unique. Les auto-piqueurs rechargeables se présentent sous la forme d'un stylo avec un embase qui permet de régler la profondeur de pénétration de la lancette selon l'épaisseur de la peau et le site de prélèvement. La piqûre est réalisée à l'aide d'une lancette à usage unique, insérée dans le stylo sur le porte lancette. Mais il faut impérativement s'assurer de la compatibilité stylo/lancette.

Les lancettes sont stériles et ne doivent pas être réutilisées, afin d'éviter une piqure plus douloureuse et tout risque de contamination. Donc doivent être jetée à chaque utilisation selon la réglementation d'élimination des déchets d'activité de soin à risque infectieux (DASRI) [3].

4. Limites de l'ASG

4.1. Limites liées au patient et au matériel

Si la qualité de l'autosurveillance glycémique dépend en premier lieu de la qualité de l'appareil de mesure et de sa fiabilité, elle est aussi en lien avec les paramètres imputables au patient et à sa compliance. Les recommandations de l'ADA en 1987 soulignaient déjà l'importance d'un matériel simple et facile à utiliser, garantissant une qualité de résultats sans implication réelle du patient. La fiabilité de l'autosurveillance glycémique dépend donc de l'utilisateur, de ses

capacités physiques, mais également de son éducation au maniement du matériel. Ainsi, l'ADA et l'ALFEDIAM ont souligné la nécessité d'une éducation de qualité : " Pas d'autosurveillance glycémique sans une éducation en diabétologie et un cahier de diabète ". Cependant, plusieurs études ont souligné l'inefficacité de l'éducation thérapeutique dans l'amélioration de la prise en charge des diabétiques [30].

4.2. Le phénomène de l'aube

Le phénomène de l'aube est décrit comme une remontée spontanée de la glycémie ou une augmentation des besoins insuliniques en fin de nuit en l'absence de toute prise de glucides alimentaires. Cette altération, décrite au départ dans le diabète de type 1, est pourtant présente chez la moitié des patients diabétiques de type 2 [31, 32]. Ce phénomène nocturne échappe souvent à l'observance des patients.

4.3. L'effet Somogyi

L'effet Somogyi peut être considéré comme un pseudo phénomène de l'aube. Il est caractérisé par une hyperglycémie de fin de nuit qui succède à une hypoglycémie silencieuse nocturne. Il est le résultat d'une correction spontanée de l'hypoglycémie nocturne par une réponse excessive du système hormonal de contre-régulation glycémique, l'adrénaline et le glucagon [31, 33].

5. Mesure en continu de la glycémie (MCG)

Les limites de l'autosurveillance glycémique conventionnelle expliquent l'intérêt du développement des capteurs à la mesure en continu du glucose. En effet, ces derniers apportent une dimension supplémentaire aux patients en leur permettant d'estimer et de suivre tout au long du nycthémère les variations de leurs glycémies. Il ne s'agit donc plus d'analyser une photographie ponctuelle, mais plutôt d'interpréter un véritable film présentant leur évolution glycémique [34].

D'autre part, la mesure continue permet d'étudier les nombreuses fluctuations glycémiques pour lesquelles l'ASG traditionnelle est prise en défaut : hypoglycémies asymptomatiques diurnes et/ou nocturnes, excursions hyperglycémiques postprandiales, le phénomène de l'aube et les difficultés d'adaptation des doses de l'insulinothérapie. Enfin, d'autres applications sont à l'étude : interventions chirurgicales, soins intensifs et réanimation, etc.

5.1. Principe de fonctionnement

La plupart des dispositifs de mesure en continu du glucose fonctionnent sur le même principe. Seule la méthode électrochimique a fait la preuve de son intérêt et de sa fiabilité. La mesure du

glucose en continu correspond au taux de glucose contenu dans le liquide interstitiel. Ces mesures sont obtenues grâce à un capteur implanté directement dans le tissu sous-cutané à l'aide d'un guide d'insertion. Le capteur permet de mesurer la concentration de glucose dans le liquide interstitiel à l'aide d'une réaction électrochimique [35].

Le couple enzymatique à base de glucose oxydase (GOD) présent sur l'électrode du capteur réagit avec le glucose contenu dans l'échantillon prélevé dans le liquide interstitiel. L'enzyme convertit le glucose en un dérivé du glucose qui génère des électrons via une réaction d'oxydo-réduction. Le médiateur est capable de transférer des électrons d'un site à l'autre, ce qui produit un courant électrique. Ce courant est transmis de l'émetteur au récepteur par radiofréquence ou par voie directe, à intervalles de temps réguliers. Ce signal est lui-même transformé en concentration de glucose grâce à une étape de calibration obtenue lorsque le patient enregistre une glycémie dans l'appareil. Ainsi une valeur qui correspond à la concentration en glucose dans le liquide interstitiel s'affiche à l'écran du récepteur, qui stocke l'ensemble de ces valeurs.

5.2. Quelques dispositifs de la MCG

5.2.1. Le Glucoday®

Ce système est disponible en France depuis fin 2002. Le GlucoDay, est un système de mesure du glucose interstitiel en continu, qui lui aussi est basé sur le principe de la glucose-oxydase, mais qui a la particularité d'utiliser la technique de la micro-dialyse. En effet, plutôt que de mettre le capteur de glucose directement en sous-cutané, on place un micro-cathéter dans le tissu sous-cutané. Une pompe fait circuler dans ce cathéter un liquide qui, au cours de son trajet sous la peau, se charge en glucose. Le liquide arrive alors dans un capteur externe (biosensor) spécifique du glucose où il sera analysé en continu [36].

5.2.2. Freestyle Navigator® (Abbott Diabetes Care)

Approuvé par la FDA aux Etats-Unis en mars 2008, déjà disponible dans plusieurs pays européens et notamment en France. Le système est constitué d'un capteur miniature électrochimique placé dans le tissu sous-cutané, un émetteur connecté au capteur et un récepteur qui reçoit le signal du capteur et fournit le résultat en temps réel. Le capteur est implanté pour 5 jours dans le tissu sous-cutané de l'abdomen ou de la partie haute du bras et la transmission sans fil s'effectue entre le transmetteur et le lecteur dans un rayon de 3 mètres [36].

5.2.3. Paradigm Véo®

Il s'agit d'une pompe qui regroupe toutes les fonctionnalités des pompes à insuline actuelles et offre la possibilité de couplage à un capteur de glucose interstitiel en continu et en temps réel, dont la sensibilité pour la détection des hypoglycémies (< 70 mg/dl) est de 82 %, avec une spécificité de 96 % et un taux de faux positifs de 3 % [37].

Références bibliographiques

- [1] O. m. d. I. Santé, «RAPPORT MONDIAL SUR LE DIABÈTE,» Genève, 2016.
- [2] F. Merette, *L'autosurveillance du diabète, quel lecteur pour quel patient ?*, Rouen, 2015.
- [3] E. h. Rahhou, *L'autosurveillance glycémique des patients diabétiques: des méthodes conventionnelles vers des méthodes non invasives*, Lille, 2016.
- [4] L. C, «passeport santé,» août 2017. [En ligne]. Available: https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=glucose_nu. [Accès le 10 mars 2021].
- [5] H. S. Haddab S, ETUDE SUR LES VALEURS DE REFERENCE BIOCHIMIQUES CHEZ LA FEMME ADULTE : GLYCEMIE, BILAN HEPATIQUE ET BILAN LIPIDIQUE., Tizi-Ouzou, 2017.
- [6] «LAROUSSE,» [En ligne]. Available: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/glyc%C3%A9mie/37279>. [Accès le 25 mars 2021].
- [7] N. K. FN, Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le Burkinabè adulte: Evaluation de cinq constituants biochimiques au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) à Ouagadougou, Ouagadougou, 2002-2003.
- [8] «Fédération Française des Diabétiques,» [En ligne]. Available: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie>. [Accès le 16 mars 2021].
- [9] D. Hulot, *Mise en place d'une méthode d'évaluation de l'insulinosécrétion chez les patients diabétiques de type 2 non insulines dans une perspective d'adaptation thérapeutique*, Rouen, 2015.
- [10] V. Battu, «Les lecteurs de glycémie et consommable,» *Actualités pharmaceutiques*, n° %1528, pp. 53-56, 2013.
- [11] I. D. Federation, «L'ATLAS DU DIABÈTE DE LA FID,» Inís Communication, 2019.
- [12] O. m. d. I. Santé, «Profils des pays pour le diabète, 2016,» Genève, 2016.
- [13] A. M. ANTIDOPAGE, «Programme mondial antidopage,» 2015.
- [14] Z. P. Ronald Goldenberg, «Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique,» *Canadian Journal of Diabetes*, n° %137, pp. 369-370, 2013.
- [15] M. M. N. F. L. B. K. M. V. Rigalleau, *Diagnostic du diabète*, France , 2020.
- [16] M. Laporte, *Les tests rapides d'orientation diagnostique et autotests à l'officine*, Bordeaux, 2019.

Références bibliographiques

- [17] A. s. e. s. d. l. nouvelle-Calédonie, *Les tests de dépistage du diabète*, Nouvelle-Calédonie, 2020.
- [18] H. a. d. santé(HAS), «Bon usage des technologies de santé, L'autosurveillance glycémique dans le diabète type2: une utilisation très ciblée,» Paris, avril 2011.
- [19] C. Mériot, «L'autocontrôle glycémique en pratique,» *Actualités pharmaceutiques* , n° %1478, pp. 16-26, 2008.
- [20] P. V. L. V. Dufaitre Patouraux, *Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique: historique et état actuel*, Bruxelles , 2003.
- [21] J. Schlienger, «Dans les coulisses de la chimie clinique: histoire de la glycémie et de la glycosurie,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 81-85, 07 juillet 2013.
- [22] C. Cesbron, «Choisir un lecteur de glycémie en milieu hospitalier,» Lille, avril 2007.
- [23] G. Desch, *Aspects biochimiques et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète*, Bordeaux, 2001.
- [24] C. Higgins, «Measurement of circulating glucose: The problem of inconsistent sample and methodology,» Newcastle, janvier 2008.
- [25] C. S. A. B. e. a. Greece Freekman, «Analytical Performance Requirements for systems for self-monitoring of blood glucose with focus on system accuracy: Relevant Differences among ISO15197:2003, ISO15197:2013, and current FDA Recommendations,» *Journal of Diabetes Science and Technology* , pp. 1-10, 2015.
- [26] M. Pinget, «Evaluation, de l'exactitude de 27 systèmes de mesure de la glycémie capillaire selon la norme DIN EN ISO15197: Commentaires à propos de l'article de G.Freekman et al. System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according...,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 41-45, 20 Septembre 2010.
- [27] M. Solignac, «Un nouveau système d'autosurveillance glycémique,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 1-7, Février 2013.
- [28] «Atlantique du diabète,» 13 Septembre 2012. [En ligne]. Available: <http://www.atlantiquediabète.com/les-pages-dietitiques/tableau-lecteurs-maj>. [Accès le 10 avril 2021].
- [29] S. Palaneeswari, «A boon of the 21st century,» *International Jpournal of Pharma and Bio sciences* , n° %144, pp. 553-558, Octobre 2013.
- [30] B. ZT, «Randomized, controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status,» *Diabetes Care* , pp. 263-272, 1987.
- [31] L. Monnier, «Le phénomène de l'aube dans le diabète de type2: important ou accessoire,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 421-428, 2012.
- [32] R. Danis-Bonvalet, «Le phénomène de l'aube,» *Ethique et santé*, pp. 50-52, 2009.

Références bibliographiques

- [33] R. Malier, «The dawn phenomenon and the the semyogi effect two phenomena of morning hyperglycemia,» *Polish Journal of Endocrinology* , pp. 276-283, 2011.
- [34] M. d. m. métaboliques, «Mesure en continu de la glycémie : Pourquoi? Comment?,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 400-409, 2008.
- [35] J. Flucrand, *Pompes à insuline et capteurs de glucose interstitiel*, Toulouse , 2012.
- [36] C. Halter, «Capteurs de glucose et mesure en continu du glucose,» *Medecine des maladies métaboliques* , pp. 157-168, 2010.
- [37] S. lopez, «Pompe à insuline Paradigm avec fonction d'arrêt automatique de perfusion: résultats d'une étude pilote chez des patients diabétiques de type 1 à haut risque d'hypoglycémies,» *Médecine des maladies métaboliques* , pp. 531-538, 2012.

Annexes

Annexes :

Annexe I :

FICHE DE RENSEIGNEMENT DU PATIENT

N° du patient :

Nom :

Sexe : Homme

Femme ☐ ☐

Prénom :

Age :

N° de téléphone :

Type de diabète :

Ancienneté du diabète :

Traitement du diabète : ADO ☐ Insuline ☐ ADO + Insuline ☐

Equilibre glycémique : Oui ☐ Non ☐

Grossesse : Oui ☐ Non ☐

Tabac : Oui ☐ Non ☐

Alcool : Oui ☐ Non ☐

Pathologies associées :

AVC : Oui ☐ Non ☐

HTA : Oui ☐ Non ☐

IDM : Oui ☐ Non ☐

AIT : Oui ☐ Non ☐

Cardiopathie : Oui ☐ Non ☐

Coronaropathie : Oui ☐ Non ☐

Dyslipidémie : Oui ☐ Non ☐

Insuffisance rénale : Oui ☐ Non ☐

CANCER/TUMEUR : Oui ☐ Non ☐

Annexe II :

Tizi-Ouzou, le : JJ/MM/AAAA

Fiche du Patient

Nom	
Prénom	
Qualité	
Durée de jeune	

Prélèvement capillaire :

Heure du prélèvement	
Résultat de la bandelette lot : VTH2751	
Résultat de la bandelette lot : VTH2771	
Résultat de la bandelette lot : VTH2871	

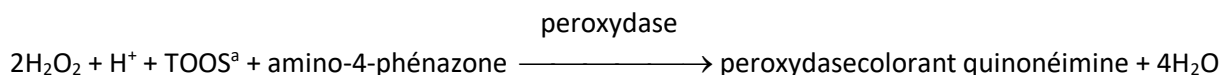
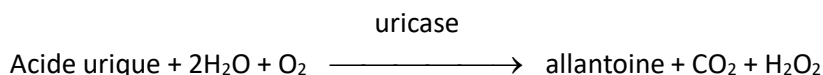
Prélèvement veineux :

Heure du prélèvement	
Heure de centrifugation	
Heure du lancement de l'analyse	
Résultat tube hépariné	
Résultat tube fluorure	

Annexe III :

1. Dosage de l'acide urique

Le dosage se fait par un test colorimétrique enzymatique. L'acide urique est catalysé par l'uricase pour former de l'allantoïne et de l'eau oxygénée.



a : acide hydroxy-2 [N-éthyl N-(m-tolyl)-amino]-3 propanesulfonique-1

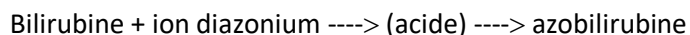
L'intensité de la couleur de la quinonéimine formée est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique et est mesurée avec l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

Valeurs normales :

- **Hommes :** 34 – 70 g/l
- **Femmes :** 24 – 57 g/l

2. Dosage de la bilirubine totale

Le dosage se fait par méthode de diazo. En présence d'un agent solubilisant adapté, la bilirubine totale est couplée à un ion diazonium dans un milieu fortement acide (pH 1-2).

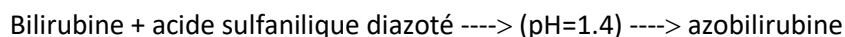
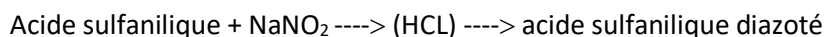


L'intensité de la coloration de l'azobilirubine développée est proportionnelle à la concentration en bilirubine totale de l'échantillon et peut être mesurée par photométrie.

Valeurs normales : 0 – 12 g/l

3. Dosage de la bilirubine directe

Le dosage repose sur la méthode de diazo. La bilirubine conjuguée et la δ -bilirubine (bilirubine directe) réagissent directement avec l'acide sulfanilique diazoté dans un tampon acide pour former l'azobilirubine de couleur rouge.



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon et est déterminée avec l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

Valeurs normales : 0 – 3 g/l

4. Dosage des triglycérides

Le dosage repose sur un test colorimétrique enzymatique.

Triglycérides + 3 H₂O (LPL) ----> glycérol + 3 RCOOH

Glycérol + ATP ----> (GK/Mg²⁺) ----> glycérol-3-phosphate + ADP

Glycérol-3-phosphate + O₂ ----> (GPO) ----> dihydroxyacétone phosphate + H₂O₂

H₂O₂ + amino-4-phénazone + chloro-4 phénol ----> (POD) ----> (mono-imino-p-benzoquinone)-4-phénazone + 2 H₂O + HCl

Valeurs normales : 0.35 – 1.35 g/l

5. Dosage de l'HbA1c

Le programme D-10 Hémoglobine A1c utilise les principes de la chromatographie liquide haute performance (HPLC) à échange d'ions. Les échantillons sont automatiquement dilués sur le D-10 et injectés dans la cartouche analytique. Le D-10 délivre un gradient de tampon programmé de force ionique croissante à la cartouche, où les hémoglobines sont séparées en fonction de leurs interactions ioniques avec le matériau de la cartouche. Les hémoglobines séparées passent ensuite à travers la cuve à circulation du photomètre à filtre, où les changements d'absorbance à 415 nm sont mesurés.

Valeurs normales : 4.2 – 6.2%

Annexe IV :

Tableau : Concentrations en glucose des échantillons sanguins pour évaluation de l'exactitude selon la norme ISO 15197 : 2013

Catégorie	Pourcentage d'échantillons %	Concentration en glucose mmol/l (mg/dl)
1	5	$\leq 2,77$ (≤ 50)
2	15	$> 2,77$ à $4,44$ (> 50 à 80)
3	20	$> 4,44$ à $6,66$ (> 80 à 120)
4	30	$> 6,66$ à $11,10$ (> 120 à 200)
5	15	$> 11,10$ à $16,65$ (> 200 à 300)
6	10	$> 16,65$ à $22,20$ (> 300 à 400)
7	5	$> 22,20$ (> 400)

Annexe V :

Informations techniques et garantie

Spécifications

Nom du produit	Système de surveillance de la glycémie Vital Check
Modèle	MM1200
Calibration	Equivalent plasma sanguin
Volume de l'échantillon	0.5 µL
Type de bandelette réactive	Vital Check MS-2
Intervalle de mesure	20-600 mg/dL (1.1-33.3 mmol/L)
Durée de la mesure	5 secondes
Type de piles	DC 3V (CR2032) X 2
Durée de vie des piles	Environ 1000 tests
Mémoire	300 tests (Date et heure incluses)
Ecran d'affichage	LCD
Température de fonctionnement	10-40° C
L'humidité de fonctionnement	10-90% d'humidité relative
Température de stockage	4-30° C
Dimensions	18 X 51 X 88 mm
Poids	Approximativement 48 g (Piles incluses)

Résumé :

L'autosurveillance glycémique par les bandelettes réactives vise à améliorer le contrôle métabolique des patients, leur fiabilité fait donc partie des préoccupations de santé publique. Notre travail a eu pour objectif, l'étude de la concordance entre la glycémie capillaire et la glycémie veineuse selon la norme ISO 15197 : 2013.

L'étude s'est déroulée au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire Nedir Mohammed Tizi-Ouzou, chez 42 sujets diabétiques et 40 sujets non-diabétiques. La glycémie capillaire a été mesurée par un lecteur glycémique avec 3 lots différents de bandelettes, tandis que la glycémie veineuse a été déterminée avec un automate utilisant une méthode de référence.

L'analyse des résultats obtenus a montré qu'il existe une sous-estimation de la glycémie capillaire par rapport à la glycémie veineuse. Cependant, l'écart entre les deux mesures reste acceptable. Notre étude a aussi objectivé l'existence d'une différence entre la glycémie sur sang fluoré et celle sur sang hépariné.

Nos résultats peuvent constituer une base pour d'autres investigations futures pour compléter l'étude de la fiabilité des bandelettes réactives glycémiques.

Mots clés : Glycémie, bandelettes, autosurveillance, concordance.

Abstract:

Self-monitoring of blood glucose by test strips aims to improve the metabolic control of patients, and their reliability is therefore a public health concern. The objective of our work was to study the concordance between capillary and venous blood glucose according to the ISO 15197: 2013 standard.

The study took place at the Nedir Mohammed University Hospital in Tizi-Ouzou, in 42 diabetic subjects and 40 non-diabetic subjects. Capillary blood glucose was measured by a blood glucose meter with 3 different batches of strips, while venous blood glucose was determined with an automatic meter using a reference method.

Analysis of the results showed that capillary blood glucose was underestimated compared to venous blood glucose. However, the difference between the two measurements is acceptable. Our study also showed that there is a difference between blood glucose levels in fluoridated and heparinised blood.

Our results may provide a basis for further investigations to complement the study of the reliability of blood glucose test strips.

Keywords: blood glucose, strips, self-monitoring, concordance