Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel

L Dufaitre-Patouraux, P Vague, V Lassmann-Vague

SUMMARY

History, accuracy and precision of SMBG devices

Self-monitoring of blood glucose started only fifty years ago. Until then metabolic control was evaluated by means of qualitative urinary blood measure often of poor reliability. Reagent strips were the first semi quantitative tests to monitor blood glucose, and in the late seventies meters were launched on the market. Initially the use of such devices was intended for medical staff, but thanks to handiness improvement they became more and more adequate to patients and are now a necessary tool for self-blood glucose monitoring. The advanced technologies allow to develop photometric measurements but also more recently electrochemical one. In the nineties, improvements were made mainly in meters' miniaturisation, reduction of reaction time and reading, simplification of blood sampling and capillary blood laying. Although accuracy and precision concern was in the heart of considerations at the beginning of self-blood glucose monitoring, the recommendations of societies of diabetology came up in the late eighties. Now, the French drug agency: AFSSAPS asks for a control of meter before any launching on the market. According to recent publications very few meters meet reliability criteria set up by societies of diabetology in the late nineties. Finally because devices may be handled by numerous persons in hospitals, meters use as possible source of nosocomial infections have been recently questioned and is subject to very strict guidelines published by AFSSAPS.

Key-words: Diabetes · SMBG · Glucose meters · History · Accuracy · Security · Nosocomial. infections.

Dufaitre-Patouraux L, Vague P, Lassmann-Vague V. Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel. Diabetes Metab 2003,29,2S7-2S14

RÉSUMÉ

L'autosurveillance glycémique (ASG) débute il y a seulement 50 ans. Jusqu'alors, l'équilibre métabolique était évalué par une mesure qualitative de la glycosurie, pâle reflet de la glycémie et souvent peu fiable. Les bandelettes colorimétriques sont les premiers contrôles semi-quantitatifs de la glycémie, puis à la fin des années 70 apparaissent les lecteurs par photométrie. Leur usage est initialement réservé au personnel soignant, mais rapidement, grâce à l'amélioration de la maniabilité, ils se démocratisent et deviennent l'outil indispensable de l'ASG par le patient. Les avancées technologiques permettent de développer la mesure photométrique, mais également celle, plus récente, de la méthode par électrochimie. Les années 90 sont marquées par la miniaturisation des lecteurs, la diminution du temps de réaction et de lecture, la simplification du prélèvement et du dépôt du sang capillaire. Parallèlement, bien que le souci de précision et d'exactitude soit au centre des réflexions dès le début de l'ASG, les recommandations des sociétés savantes n'apparaissent qu'à la fin des années 80. Il faudra attendre encore 10 ans avant que l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'AFSSAPS, impose un contrôle des lecteurs avant leur mise sur le marché. Peu de lecteurs, au vu de la littérature, remplissent les critères de fiabilité des sociétés savantes à la fin des années 90, malgré l'engouement technologique. Enfin, la sécurité d'utilisation des lecteurs, notamment lors de l'usage partagé, est récemment remise en cause et fait l'objet de précautions d'emploi très strictes éditées par l'AFSSAPS.

Mots-clés : Diabète · Autosurveillance glycémique · Lecteurs · Historique · Fiabilité · Sécurité · Nosocomial.

Service d'Endocrinologie Maladies Métaboliques et Nutrition, CHU Timone, F-13385 Marseille Cedex 05, France.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

Depuis la découverte de l'insuline en 1921, l'espérance de vie des patients diabétiques de type 1 s'est considérablement améliorée. La prise en charge de ces patients n'a cessé de progresser. L'évolution des technologies a permis d'améliorer les cinétiques des insulines et de simplifier le matériel d'injection à l'origine d'un meilleur confort de vie. Le développement de méthodes simplifiées et ambulatoires de mesure de la glycémie capillaire a permis, en pratique courante de diabétologie, l'introduction de l'autosurveillance glycémique (ASG). Cependant, une surveillance étroite du contrôle glycémique, si elle est facilement réalisable aujourd'hui, ne l'était pas il y a seulement quelques décennies.

La technologie : une évolution permanente

Jusqu'en 1940, une vingtaine d'années après la découverte de l'insuline, les contrôles de la glycosurie étaient réalisés grâce à la liqueur de Fehling ou la poudre mise au point par le professeur Lestradet. Il s'agissait alors de méthodes de mesure qualitatives de la glycosurie. La première estimation quantitative de la glycosurie fut mise au point par le docteur Walter Ames Compton : le comprimé Clinitest. Cette découverte signe le début de l'ASG. Le laboratoire Ames améliore sa technique de surveillance grâce aux bandelettes Clinistix en 1945 et permet en 1950 la recherche de corps cétoniques dans les urines avec Acetest comprimés, puis Ketostix bandelettes en 1956.

Cependant, le contrôle de la glycosurie seule est peu satisfaisant, car ne reflète qu'avec retard ou très approximativement la glycémie en fonction du seuil rénal de chaque patient. Ce seul contrôle est par ailleurs fortement perturbé lors d'insuffisance rénale et d'aucune utilité en cas d'hypoglycémie [1, 2], et donc permet difficilement d'adapter les doses d'insuline.

Les progrès réalisés depuis le début de l'ASG se sont axés sur le développement des bandelettes glycémiques et des méthodes d'obtention d'une goutte de sang, et enfin sur la mise au point et le perfectionnement des appareils de lecture de bandelettes.

La surveillance glycémique est possible depuis 1956, grâce au laboratoire Boehringer Mannheim et la mise au point d'une bandelette Glukotest. La glycémie est estimée par la quantité de lumière réfléchie à la surface de la bandelette utilisant le principe de la photométrie, et directement visualisée. Ces méthodes d'analyse glycémique ont été largement utilisées. Les bandelettes Dextrostix (1966) de Ames et Haemoglukotest 20-800 (1979) de Boehringer Mannheim ont fait preuve de leur efficacité et utilisaient la réaction chimique enzymatique encore d'actualité : la glucose oxydase/peroxydase.

Les bandelettes Dextrostix nécessitent 60 secondes de contact avec une goutte de sang capillaire, puis un rinçage à l'eau et un essuyage par tamponnement avant la lecture en monocouleur. Les avantages de la nouvelle génération de bandelettes Haemoglukotest 20-800 sont l'essuyage avec papier absorbant, deux plages de couleurs différentes, une stabilité de lecture dans le temps et surtout une large échelle de valeurs glycémiques entre 0,2 et 8 g/l. Le remboursement partiel n'existe que depuis 1980. La fiabilité de ce type de contrôle glycémique était bonne pour apprécier une glycémie, mais peu fiable lorsqu'une grande précision est nécessaire. Pour un diagnostic fin, elles ont tendance à surestimer les valeurs basses et sous-estimer les valeurs hautes (lié à la grosseur de la goutte de sang).

Ce type de contrôle visuel par photométrie sur bandelette simple a peu à peu été abandonné au profit du contrôle des bandelettes par les appareils de lecture glycémique. Cette avancée technologique semble nécessaire, car une simple lecture par colorimétrie pose des problèmes de précision et de fiabilité, en particulier chez les patients diabétiques atteints de rétinopathie avec une perturbation de la vision des couleurs.

Un des premiers lecteurs portables commercialisés, principalement destiné aux cabinets médicaux et non pas directement au patient, est le Reflomat, un réflectance-mètre développé par le laboratoire Boehringer Mannheim en 1974, utilisant les bandelettes Reflotest glucose. Cet appareil pèse quasiment 1 kg ; le système enzymatique utilisé est la glucose oxydase/peroxydase reconnue fiable comme système de mesure glycémique [3]. Le temps de mesure comprend l'application de la goutte de sang pendant 60 secondes sur la bandelette, puis après essuyage du sang excédant, la mesure après une période d'incubation de 60 secondes. L'intervalle de mesure des glycémies est limité de 0,7 à 3,5 g/l jusqu'en 1978, année de sortie des bandelettes Reflotest Hypoglycémie (0,10-1,5 g/l).

Cette imprécision dans les valeurs extrêmes et le temps de lecture trop important n'ont pas permis au départ de supplanter la méthode de lecture visuelle simple comme le montre la sortie en 1979 de la bandelette visuelle Hemoglukotest 20-800 par ce même laboratoire. D'ailleurs, les études réalisées au début des années 80 [4, 5] préfèrent la bandelette Haemoglucotest aux premiers lecteurs, pour leur fiabilité, bien qu'une grande variabilité inter-individuelle soit observée. Dès 1980, le laboratoire Ames développe le Dextrometer (sur secteur) permettant de réaliser des glycémies en série à l'hôpital. En 1981, il associe la lecture visuelle des bandelettes Dextrostix à celle par réflectancemétrie grâce au Glucometer 1, lecteur "portable" destiné aux patients. Contrairement à son concurrent, le laboratoire Ames gardera les deux possibilités de lecture de ses bandelettes.

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 du premier autopiqueur Autolet par la firme Ames en 1980. Cet autopiqueur permet ainsi l'obtention d'une goutte de sang capillaire de façon quasi indolore. Suivent rapidement le Monolet de Ames et l'Autoclix de Boehringer. La désinfection de la peau par l'alcool est alors inutile et même non recommandée. Ces appareils ne sont alors pas remboursés par la Sécurité sociale.

Les années 80 sont marquées par l'accélération technologique concernant l'ASG. Les recherches s'orientent autour de deux axes principaux :

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

– améliorer la maniabilité des appareils : poids, facilité d'utilisation,
– diminuer le temps de mesure de la glycémie capillaire.

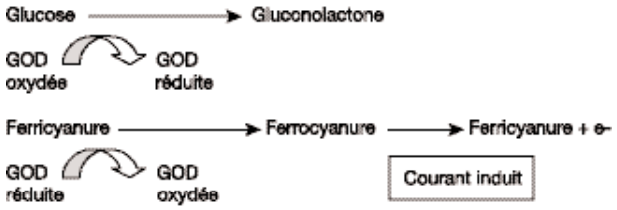
La démocratisation de l'ASG grâce à des lecteurs personnels voit le jour au début des années 80 par les lancements successifs du Glucometer I en 1981 et Reflolux de Boehringer en 1983. La technique de lecture utilisée est identique à celle du Reflomat, c'est-à-dire une réaction enzymatique couplée glucose oxydase et peroxydase.

Le temps de réaction pour mesurer la glycémie reste long, environ 2 minutes. Mais le poids des appareils diminue considérablement, par exemple chez Boehringer en moins de 10 ans, le poids des lecteurs est diminué par 5 (1 106 g pour le Reflomat en 1976 et 192 g pour le Reflolux F en 1983). Les premiers appareils sont sommaires, il n'existe aucune mémoire des glycémies antérieures et il n'existe aucun message d'erreur en cas de prélèvement sanguin insuffisant appliqué sur la bandelette. L'appareil Glucometer Ames, par exemple, présente 4 types d'erreurs concernant soit une mauvaise solution de contrôle, soit une température ambiante inadéquate, soit un changement de la bandelette nécessaire et enfin la nécessité de changer les batteries.

L'amélioration de la technologie permet un essor de l'ASG capillaire qui supplante petit à petit le contrôle urinaire [1], encore largement utilisé dans les années 80. Le quasi-monopole des deux firmes Boehringer (devenu Roche) et Ames (devenant progressivement Ames Miles, puis en 1990 Bayer) est terminé.

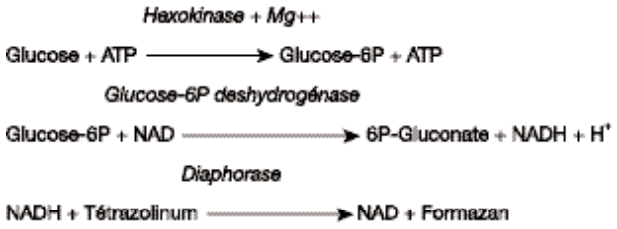
Deux techniques de mesure de la glycémie sont utilisées à partir de la fin des années 80. Celle déjà connue et seule utilisée jusqu'alors : la colorimétrie, utilisant la GOD, puis l'hexokinase, puis la glucose dye oxydoréductase (GlucDor) avec lecture photométrique, à laquelle s'ajoute une seconde technique l'électrochimie avec mesure ampérométrique.

La société Genetic International, rebaptisée en 1988 Medisense, crée en partenariat avec le groupe Baxter la technologie des biocapteurs en 1984. Le premier lecteur utilisant cette technique, dite électrochimique par ampérométrie, est commercialisé en 1987, il s'agit de l'ExaTech suivi du MedisensePen en 90. Ces appareils associent une nouvelle technologie de mesure et un concept de maniabilité nouveau, puisqu'ils se présentent sous la forme de petits lecteurs ou stylos ne pesant que 30 g. La mesure glycémique grâce à l'électrochimie par ampérométrie est employée dès 1973 par la méthode Yellow Springs Instrument (YSI), mais les premiers essais d'électrochimie utilisent l'oxygène comme transporteur d'électrons, ce qui rend la technique de mesure du glucose trop dépendante des variations de concentration d'oxygène. La technologie des biocapteurs mis en place par le groupe Baxter utilise un transporteur d'électrons artificiel le ferricyanure. L'électrode enzymatique contenant la GOD permet, par une double réaction, l'oxydation du glucose en gluconolactone et la réduction du ferricyanure en ferrocyanure. Grâce au courant induit par le chronoampèremètre, le ferrocyanure est ré-oxydé et libère des électrons qui sont ensuite captés par l'électrode de mesure. La mesure de la glycémie est ainsi directement proportionnelle au courant mesuré.



Dans les années 90, la mesure ampérométrique par électrochimie se développe, les laboratoires Bayer l'utilisent avec le lecteur Esprit Glucomatic qui est également le premier lecteur avec capteurs intégrés dans l'appareil, et se perfectionne. La firme Lifescan développe pour le lecteur One Touch Ultra un contrôle par double électrode de mesure de la glycémie, une différence de résultats entre les deux électrodes est traduite par un message erreur. La firme MediSense met en place sur les bandelettes également deux électrodes, mais une est destinée à la mesure du glucose, l'autre permettant de mesurer les interférences médicamenteuses, et récemment modifie la technique électrochimique grâce à l'utilisation de la glucose déshydrogénase sur les bandelettes Optium plus au lieu de la classique GOD.

Parallèlement, la technique colorimétrique avec lecture par photométrie s'améliore notamment par la diminution de taille des photomètres restant néanmoins tous au début des années 90 de poids bien supérieur aux premiers lecteurs par électrochimie. Deux variantes de la photométrie sont utilisées fin des années 90 : chez Bayer, le Glucometer IV et chez Roche l'Accuchek Glucose font appel au système hexokinase (HK), puis chez Roche, les Glucotrend (premium, deux) et l'Accuchek Active font appel au système de la glucose dye oxydo-réductase. Chez Lifescan, les lecteurs de glycémie One Touch, One Touch Ultra et Gluco Touch font appel au système de la glucose oxydase. Au total, à l'heure actuelle, continuent de coexister des lecteurs ampérométriques et photométriques. Pour ceux-ci, le système hexokinase est le système enzymatique de référence, car l'enzyme glucose 6-P déshydrogénase est la plus spécifique, mais la réaction la plus utilisée reste la GOD.



© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

Le matériel utilisé est de plus en plus pratique et de plus en plus léger, parallèlement, la durée de réaction pour la lecture est considérablement diminuée. La technique la plus rapide est, au départ, l'électrochimie avec l'ExaTech ou le GlucoPen de Baxter et MediSense avec seulement 30 secondes de réaction, mais progressivement la rapidité de la technique de colorimétrie est améliorée. La firme Menarini en 1992 lance le premier biosensor avec aspiration de l'échantillon par la zone réactive de l'électrode. En 1993, sortent deux photomètres, le One Touch Basic de Lifescan et l'Accu-Chek Easy de Roche, avec respectivement 45 et 30 secondes de réaction, soit environ 4 fois moins de temps que le Tracer de Roche en 1989. A la fin des années 90 et au début des années 2000, la durée de lecture moyenne oscille entre 5 et 20 secondes. Au début du XXIe siècle, le One Touch Ultra est le premier lecteur permettant la lecture en seulement 5 secondes (2001), rejoint par l'Accu Chek Active de Roche (2002). Un troisième lecteur a été récemment mis sur le marché français, le Free Style Papillon de Disetronic. Ce dernier lecteur utilise également la technique dite électrochimique, mais avec mesure coulométrique.

Au gain de temps réalisé grâce à la diminution de la mesure de la réaction s'ajoute le moindre volume sanguin capillaire nécessaire à cette mesure et la facilité de prélèvement.

D'une part, les méthodes de prélèvement sont devenues beaucoup plus douces depuis les premiers autopiqueurs, qui semblent des méthodes archaïques aujourd'hui et surtout douloureuses. Les différents autopiqueurs actuellement sur le marché ont souvent plusieurs tailles d'incision cutanée en fonction de la peau et sont plus maniables. Les lancettes sont également affinées sur les 4 biseaux. D'autre part, si le recueil de sang capillaire était plus douloureux autrefois, c'est en fait que la quantité de sang nécessaire était 10 fois supérieure à celle d'aujourd'hui. En effet, pour les premiers lecteurs une grosse goutte de sang était nécessaire. Actuellement, en moyenne, seulement 0,3 à 5 microlitres de sang capillaire suffisent. Enfin, le recueil grâce aux bandelettes est plus simple et plus rapide également, loin de la minute d'application avant essuyage de la goutte excédante lors des premiers lecteurs. Sur le marché français, les lecteurs ampérométriques utilisent des électrodes avec absorption par capillarité facilitant le prélèvement.

Quelques incidents inhérents au prélèvement capillaire de l'extrémité digitale, à type d'infections et de troubles de la sensibilité épicritique, ainsi que la recherche de sites moins douloureux, sont à l'origine du développement d'autres sites de prélèvement.

Le début des années 2000 offre en effet deux nouveaux concepts : celui du lecteur glycémique sur sites alternatifs et celui du holter glycémique.

Les lecteurs glycémiques sur sites alternatifs (avant-bras, bras, base du pouce) permettent un meilleur confort dans l'ASG. L'objectif principal de ces prélèvements sur sites alternatifs est d'éviter au patient la douleur de l'extrémité des doigts générée par des effractions cutanées répétées plusieurs fois par jour. Actuellement, le marché français dispose de trois lecteurs de ce type. Le premier commercialisé, le One Touch Ultra de Lifesan et le second, le Softact du laboratoire Abbott MediSense qui associe autopiqueur, aspiration à vide avec dépôt immédiat du sang sur l'électrode et lecteur par électrochimie. Le troisième, FreeStyle Papillon de Disetronic, est plus classique dans sa présentation en temps que lecteur simple, mais nécessite une aspiration malgré la faible quantité de sang nécessaire pour la mesure. La mesure glycémique par prélèvement sur sites alternatifs a montré une bonne corrélation par rapport à la mesure classique, mais il semblerait que lors de variation rapide de la glycémie, on observe un retard de détection de l'hypoglycémie [6]. Ceci semble pour l'instant restreindre l'usage des sites alternatifs aux patients dont la glycémie ne varie pas trop rapidement.

Ce concept de sites alternatifs est très intéressant pour le confort des patients diabétiques, mais l'innovation majeure du début du XXIe siècle est représentée par la mesure glycémique en continu. Le concept de holter glycémique est ancien [7], mais le premier en France, le CGMS *(Continuous Glucose Monitoring System)* de la firme MiniMed, a été commercialisé 20 ans plus tard. Il s'agit d'un système invasif utilisant la technique dite électrochimique. Le capteur permet une lecture du glucose interstitiel avec un intervalle de variation de 0,4 à 4 g/l. Quatre calibrations quotidiennes au moins sont nécessaires.

D'autres capteurs de glucose sont attendus, notamment le GlucoDay de Menarini déjà commercialisé en Italie. Ce capteur est également invasif, mais utilise une méthode de microdialyse et nécessite une seule calibration. Il s'agit également d'une mesure du glucose interstitiel. La durée de vie actuelle du capteur pour le CGMS et de la microdialyse pour le GlucoDay est d'environ 72 et 48 heures respectivement. 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 sont en cours d'évaluation, notamment la technique par iontophorèse inverse de la GlucoWatch du laboratoire Cygnus. Le biographe GlucoWatch permet des mesures continues de glucose (jusqu'à 6 par heure) sur une période de mesure de 12 heures [8, 9]. Les techniques non invasives ne sont actuellement qu'au stade de la recherche.

La fiabilité : des exigences de plus en plus strictes

Depuis 60 ans, l'évolution de la prise en charge des patients diabétiques est majeure et l'aide au contrôle métabolique par la mesure pluriquotidienne de la glycémie a été et est toujours au centre des préoccupations médicales et scien-

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

tifiques. Cependant, malgré les efforts combinés des différents laboratoires et du personnel soignant, l'ASG n'apparaît pas encore parfaite et dépend :
– du matériel utilisé et surtout de sa fiabilité technologique,
– du patient et du personnel soignant et éducateur.

L'ASG est devenu un outil indispensable dans le cadre du traitement du diabète de type 1 et est de plus en plus prescrite au cours du diabète de type 2. Le marché de l'ASG est en expansion croissante et a fait, et fait toujours l'objet, de nombreuses réflexions et études, notamment à propos de la fiabilité des matériels proposés. Il a fallu attendre les premières recommandations de l'ADA en 1987 [10] pour qu'il existe un consensus dans les exigences de fiabilité de l'ASG. En fait, la précision et l'exactitude des couples lecteurs-bandelettes a été soulevée dès le début de leur commercialisation, et de nombreuses publications ont comparé soit plusieurs appareils entre eux, soit un ou plusieurs lecteurs à une technique de référence de laboratoire. Les résultats sont très variables et souvent un lecteur est jugé cliniquement acceptable ou non après des études utilisant de simples corrélations linéaires et les coefficients de corrélation. La mise au point et l'utilisation de la grille d'analyse de Clarke en 1987 [11], récemment réévaluée [12], ont permis de réels progrès dans l'étude de la fiabilité de l'ASG et de ses conséquences cliniques. Les recommandations de l'ALFEDIAM en 1995 [13] préconisent un objectif d'exactitude de 10 % après correction pour 95 % des valeurs, la glycémie capillaire sur sang total étant inférieure de 12 % environ pour un hématocrite normal à la valeur de la glycémie mesurée sur le plasma. L'ADA recommande un objectif de précision de plus ou moins 10 % en 1987, réduit à moins de 5 % en 1994 [14].

Malgré les difficultés dans l'appréciation de la fiabilité des matériels proposés en matière d'ASG, il a fallu attendre 1997 pour que l'Agence française des médicaments devenue l'AFSSAPS impose un contrôle des lecteurs glycémiques, grâce à l'arrêté du 29 juillet 1997 : "Protocole d'évaluation des dispositifs d'autosurveillance de la glycémie (dans le cadre d'un contrôle technique)":

"Ce protocole sera appliqué aux dispositifs d'autosurveillance de la glycémie (lecteurs de glycémie), après avoir au préalable demandé aux fournisseurs :
– les valeurs susceptibles d'être trouvées chez les sujets normaux (valeurs usuelles),
– le domaine de mesure (zone de linéarité),
– les types d'échantillons qui peuvent être analysés,
– les anticoagulants à proscrire,
– les interférences possibles (triglycérides, bilirubine, médicaments et autres),
– la nature des résultats attendus : résultats bruts ou corrigés (c'est-à-dire : s'il existe un facteur correctif permettant de modifier les résultats afin d'obtenir des valeurs comparables à ce qui aurait pu être obtenu si la mesure avait été effectuée sur du plasma),
– les solutions de contrôle proposées,
– le programme de contrôle de qualité préconisé.

Les essais devront porter sur :
– la répétabilité,
– le domaine de mesure indiqué et la linéarité,
– la reproductibilité,
– la corrélation avec une technique de comparaison sur automate de laboratoire".

En mars 1999, l'AFSSAPS impose le retrait du marché d'un certain nombre de lecteurs dont les performances sont jugées insuffisantes. Actuellement, des normes internationales ISO *(International Organization for Standardization)* auxquelles les lecteurs de glycémie devront se conformer sont en cours de validation. L'AFSSAPS recommande une fiabilité des mesures de ± 0,20 g/L pour les valeurs inférieures à 1 g/L et de ± 20 % pour les valeurs supérieures à 1 g/L. D'autre part, devant les facteurs exogènes et notamment environnementaux de variation de mesure de la glycémie, la norme ISO 9002 précise : "le lecteur doit avoir une réponse stable cinq ans après la première calibration, les réactifs des bandelettes doivent être stables durant deux années, insensibles à de larges variations de température, d'humidité et d'altitude, insensibles aux variations du volume de l'échantillon, de pression en O_2, d'hématocrite et de substances endogènes, insensibles à la technique de l'utilisateur et avoir des variations acceptables par rapport aux autres lecteurs et aux autres types de réactifs".

Ces précisions sont importantes, car ces différents paramètres peuvent influencer la mesure de la glycémie capillaire. Les variations de température peuvent poser des problèmes, car la plupart des lecteurs ne fonctionnent correctement qu'entre 10 et 40°C. Les facteurs environnementaux, tels que l'humidité et l'altitude, et les limites d'utilisation des lecteurs doivent être connus. L'altitude est peu documentée dans les manuels et pourtant peut être un facteur de sous-évaluation de la glycémie [15]. Toutes ces données montrent bien qu'un réel consensus entre les organismes de certification et les sociétés savantes n'est pas atteint.

Une revue de la littérature récemment publiée [16] et le travail de Böhme *et al.* [17] font apparaître qu'aucun lecteur actuellement sur le marché ne satisfait entièrement aux critères définis par l'ADA et l'ALFEDIAM. Ce dernier travail compare à la méthode du laboratoire, les glycémies capillaires réalisées par une infirmière à la consultation externe du service avec les lecteurs des malades. Ainsi, 21 950 glycémies capillaires ont été réalisées après vérification, calibration et éventuellement nettoyage des lecteurs, et comparées aux même nombre de glycémies plasmatiques. Les résultats montrent une chute de l'exactitude des lecteurs de 1990 à 1996 et un retour depuis 1997 à une meilleure fiabilité. Malgré tout, aucun lecteur glycémique pendant la dernière décade ne remplit les exigences de l'ADA. Ces résultats très récents sont d'autant plus alarmants qu'ils ne dépendent pas de l'utilisateur, puisque les prélèvements ont été réalisés par une infirmière spécialisée après que les lecteurs aient été correctement vérifiés et nettoyés.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

Appareil	Laboratoire	Date	Quantité de sang	Durée de mesure	Technologie	Enzyme	Alarme quantité insuffisante	Poids sans pile
Reflomat*	Roche	1976	18 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Glucometer 1*	Ames	1981	1 goutte	30 s	Colorimétrie	GOD	Non	1 kg
Reflolux*	Roche	1983	15 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Reflolux F, MF, SF*	Roche	1985/88/90	15 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Glucometer II*	Ames	1987	8 µl	30 s	Colorimétrie	GOD	Non	200 g
Glucoscan	Lifescan	1988	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Non	174 g
Tracer*	Roche	1989	13 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Exatech*	Baxter	1990	10 µl	20 s	Electrochimie	GOD	Non	30 g
One Touch II	Lifescan	1990	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	135 g
Glucometer III et Print*	Bayer Diagnostics	1991	8 µl	30 s	Colorimétrie	GOD/POD	Non	100/ 233 g
Accuchek Easy*	Roche	1993	10 µl	30 s	Colorimétrie	GOD		
One Touch Basic**	Lifescan	1993	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	135 g
Glucometer IV**	Bayer Diagnostics	1994	4 µl	30 s	Colorimétrie	Hexokinase	Non	150 g
Precision Quid**	Abbott	1995	3,5 µl	20 s	Electrochimie	GOD	Non	40 g
One Touch Profile**	Lifescan	1996	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	127 g
Glucomatic Esprit 1***	Bayer Diagnostics	1997	3 µl	30 s	Electrochimie	GOD	Oui	100 g
Glucotrend, Premium**	Roche	1997	2 µl	10 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	80 g
EuroFlash**	Lifescan	1999	2,5 µl	15 s	Electrochimie	GOD	Non	45 g
Glucotrend 2**	Roche	1999	2 µl	10 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	58 g
Gluco Touch Plus**	Lifescan	2000	7 µl	15 s	Colorimétrie	GOD	Oui	108 g
One Touch Basic Plus	Lifescan	2000	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	116 g
Optium**	Abbott	2000	3,5 µl	20 s	Electrochimie	GDH***/NAD	Oui	79 g
Optium**	Abbott	2000	5 µl	30 s	Electrochimie	β OHB	Oui	79 g
Prestige Plus**	Chronolys	2002	3 µl	20 à 30 s	Colorimétrie	GOD	Oui	30 g
Glucomen Glyco**	Menarini	2001	3 µl	30 s	Electrochimie	GOD	Non	50 g
One Touch Ultra**	Lifescan	2001	1 µl	5 s	Electrochimie	GOD	Non	45 g
Ascensia Esprit 2	Bayer Diagnostics	2001	3 µl	28 s	Electrochimie	GOD	Oui	100 g
Accu-chek Active**	Roche	2002	2 µl	5 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	45 g
Softact**	Abbott	2002	2 µl	20 s	Electrochimie	GDH***/NAD	Oui	312 g
Free Style Papillon**	Disetronic	2002	0,3 µl	5 à 20 s	Electrochimie Coulométrie		Oui	95 g avec pile

* Lecteurs anciens. ** Lecteurs sur le marché. *** GDH : glucose déshydrogénase.

Par ailleurs, si la qualité de l'ASG dépend en premier lieu de la qualité de l'appareil mis à la disposition du patient, elle dépend également de différents paramètres imputables au patient et de sa compliance.

Les recommandations de l'ADA en 1987 soulignent déjà l'importance d'un matériel facile à utiliser et peu dépendant de l'utilisateur afin de simplifier la prise en charge. Nombreuses sont les études ayant souligné l'importance de la qualité du prélèvement capillaire et de l'application de la goutte pour une bonne mesure glycémique. Les premiers lecteurs ne disposaient d'aucune alarme en cas d'erreur de manipulation, ce qui rendait le résultat de telles mesures très patient dépendant [18]. Les méthodes actuelles sont nettement plus performantes, mais la moitié des lecteurs actuellement sur le marché français ne disposent pas de détection automatique de goutte insuffisante.

La fiabilité de l'ASG dépend donc de l'utilisateur et de ses capacités physiques, mais également de son éducation au

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

maniement du matériel. En effet, les recommandations de l'ADA et de l'ALFEDIAM ont toutes souligné la nécessité de matériels d'utilisation simple, mais également la nécessité d'une éducation de qualité. Les recommandations de l'ADA en 1987 soulignent le besoin de personnel formé dans l'éducation générale du diabétique, mais également pour l'apprentissage du maniement des lecteurs et du prélèvement capillaire, une mauvaise éducation étant à l'origine d'un taux élevé d'erreurs. Ces recommandations sont reprises en 1994 par l'ADA et en 1995 par l'ALFEDIAM, qui stipule : "Pas d'ASG sans une éducation diabétologique et un cahier de diabète." Ces recommandations montrent donc la nécessité d'un contrôle de qualité permettant de vérifier le matériel et de contrôler les erreurs (manipulation, entretien, calibration...). Par ailleurs, les limites peuvent être inhérentes à l'état physique du patient : actuellement, peu de lecteurs sont utilisables par les patients diabétiques malvoyants. En effet, des modifications du matériel d'ASG sont indispensables [19-21]. Sur le marché français, il n'existe qu'un module parlant, le Gluco-Voice adaptable aux lecteurs One Touch Profile et One Touch II de Lifescan. Une nouvelle version de ce module devrait bientôt être disponible, compatible avec le Gluco Touch Plus.

Enfin, dès 1990, la transmission du virus de l'hépatite B par l'utilisation d'autopiqueur a été suspectée chez les diabétiques à l'hôpital Henri-Mondor [22]. Il s'agissait très probablement d'une contamination due à la plate-forme de l'autopiqueur. Des constatations similaires ont été observées en Californie [23] et puis à New York où l'épidémie a été suffisamment importante pour faire l'objet d'une enquête et d'un rapport par le *Center for disease control and prevention* [24]. Les firmes industrielles ont ainsi développé des embases à usage unique avec aiguille incorporée. Il a été également recommandé d'écarter tous les lecteurs pouvant potentiellement être contaminés directement par le sang du patient (notamment chez ceux à bandelettes pré-insérées avant dépôt de la goutte). Depuis 1997, aucun cas de contamination n'avait été rapporté, mais en mai 2002, l'AFSSAPS est informée d'un cas de transmission du virus de l'hépatite C lié à l'utilisation d'un lecteur de glycémie dans un service de soins. Elle publie alors des recommandations à respecter pour l'usage partagé des lecteurs (lettre du 23 mai 2002).

"Recommandations aux professionnels de santé pour l'utilisation partagée des lecteurs de glycémie.

Les précautions suivantes sont à respecter pour l'usage partagé :

1 - utiliser uniquement les lecteurs de glycémie mentionnés dans la liste ci-jointe pour lesquels l'usage partagé est revendiqué par le fabricant ;

2 - respecter les protocoles opératoires spécifiques pour l'usage partagé décrits dans les manuels d'utilisation en particulier toujours déposer l'échantillon sanguin sur une bandelette située à l'extérieur du lecteur ;

3 - prendre des précautions particulières après la lecture de la glycémie pour le retrait des bandelettes par le personnel soignant afin d'éviter tout risque d'accident d'exposition au sang ;

4 - mettre en place une procédure de nettoyage quotidien des lecteurs de glycémie ;

5 - utiliser dans les secteurs d'éducation des patients diabétiques des solutions de contrôle en lieu et place d'échantillons sanguins pour la familiarisation au maniement des lecteurs.

Par ailleurs, les lecteurs de glycémie mis à disposition des patients comme, par exemple, le prêt pour l'autosurveillance du diabète gestationnel ne doivent pas être utilisés successivement pour plusieurs patientes. Pour satisfaire à ces recommandations, les sociétés Roche et Lifescan doivent procéder à l'échange de certains lecteurs mentionnés dans la liste ci-jointe.

Lecteurs sans condition particulière d'utilisation

Glucometer IV
Prestige et Lx
GlucoTouch
GlucoTouch Plus
Euroflash
One Touch Ultra
PrecisionQID
Medisense Optium
Precision PCX
Glucomen Glyco
Refloflux SF
Accu Chek Sensor

Avec conditions particulières d'utilisation dans l'attente de leur remplacement

One Touch profile
One Touch II
One Touch Basic
One Touch Basic plus
Glucotrend I et II
Glucotrend Premium
Accu Chek Active

Conclusion

L'autosurveillance glycémique est un principe relativement récent, puisqu'elle a moins de 50 ans, mais elle est devenue une priorité dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1 et se développe pour celle du diabétique de type 2. L'évolution technologique est considérable et a très nettement amélioré le confort de vie des patients et leurs possibilités de contrôle de la glycémie. Les technologies de demain permettront, nous l'espérons, une surveillance glycémique indolore et continue afin d'améliorer la compliance des patients. Cependant, les dernières publications montrent une fiabilité technologique encore imparfaite et cette constatation doit être le centre de préoccupation des firmes industrielles et des personnels soignants.

N.B. : nous remercions pour sa collaboration le docteur Bruno Guerci.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.

Références

1. Malone JI, Rosenbloom AL, Grgic A, Weber FT. The role of urine sugar in diabetic management. Am J Dis Child, 1976, 130, 1324-7.
2. Danowski TS, Ohlsen P, Fisher ER, Sunder JH. Parameters of good control in diabetes mellitus. Diabetes Care, 1980, 3, 88-93.
3. Brunton WA, Steel JM, Percy-Robb IW. An assessment of a reflectance meter system for measurement of plasma or blood glucose in the clinic or sid war. Clin Chim Acta, 1977, 75, 359-64.
4. Colas C, Slama G. Rapid control of glycaemia with reactive sticks. A comparative study of 5 methods. Nouv Presse Med, 1981, 10, 2631-4.
5. Arlot S, Richard JL, Selam JL, Chaballier L, Mirouze J. Blood glucose self-monitoring: visual or automated read-out? Comparative study of 6 methods of blood glucose determination by reactive strips. Ann Med Interne, 1984, 135, 551-6.
6. Jungheim K, Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm: risky delays of hypoglycemia and hyperglycemia detection. Diabetes Care, 2002, 25, 956-60.
7. Shichiri M, Yamasaki Y, Kawamori R, Hakui N, Abe H. Wearable artificial pancreas with needle-type glucose sensor. Lancet, 1982, 2, 1129-31.
8. Potts RO. Surveillance glycémique par iontophorèse inverse. Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu 2000, Medecine-Sciences. Flammarion. Paris 67-74.
9. Heinemann L. Surveillance continue de la glycémie par des méthodes non invasives. Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu 2000, Medecine-Sciences. Flammarion. Paris 75-86.
10. Consensus Statement on Self-Monitoring of Blood Glucose. Diabetes Care, 1987, 10, 95-9.
11. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, *et al.* Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care, 1987, 10, 622-8.
12. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. Diabetes Care, 2000, 23, 1143-8.
13. Charbonnel B, Boivineaux C, Chopinet C, *et al.* Recommandations de l'ALFEDIAM. Autosurveillance glycémique chez le diabétique. Diabetes Metab, 1995, 21, 285-9.
14. Self-monitoring of blood glucose. American Diabetes Association. Diabetes Care, 1994, 17, 81-6.
15. Fanghanel G, Sanchez-Reyes L, Morales M, *et al.* Comparative accuracy of glucose monitors. Arch Med Res, 1998, 29, 325-9.
16. Drouin P, Ziegler O, Guerci B. Que peut-on attendre d'un lecteur de glycémies ? Journées de Diabétologie Hôtel-Dieu 2000. Medecine-Sciences, Flammarion. Paris, 211-225.
17. Böhme P, Floriot M, Sirveaux MA, *et al.* Evaluation of analytical performance in portable glucose meters in the last decade. Diabetes Care, 2003, in press.
18. Campbell EM, Redman S, Dunkley PR, Moffitt PS. The use of portable blood glucose monitors by trained lay operators. Med J Austr, 1992, 157, 446-8.
19. Prior JC, Alojado NC, Hunt JA, Begg IS. Use of tactile techniques for self-monitoring of blood glucose in visually impaired patients with diabetes mellitus. Diabetes Care, 1984, 7, 313-7.
20. Williams AS. Recommendations for desirable features of adaptative diabetes self-care equipment for visually impaired persons. Diabetes Care, 1994, 17, 451-2.
21. Barger N, Bernbaum M, Cleary M, *et al.* The national risk force on diabetes and visual impairment of the American foundation for the blind. Recommendations for desirable features of glucose monitoring systems for visually impaired customers. Diabetes Care, 1988, 11, 753-4.
22. Douvin C, Simon D, Zinelabidine H, Wirquin V, Perlemuter L, Dhumeaux D. An outbreak of hepatitis B in an endocrinology unit traced to a capillary-blood sampling device (letter). N Engl J Med, 1990, 322, 57-8.
23. Polish LB, Shapiro CN, Bauer F, *et al.* Nocosomial transmission of hepatitis B virus associated with the use of a spring-loaded finger-stick device. N Engl J Med, 1992, 326, 721-5.
24. CDC. Nocosomial hepatitis B virus infection associated with reusable finger-stick blood sampling devices Ohio and New York city, 1996. JAMA, 1997, 277, 1106-7.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 05/12/2018 Il est interdit et illégal de diffuser ce document.