

THESE  
Pour le  
DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par  
Charlotte TRENIT

---

Présentée et soutenue publiquement le 31 mai 2005

SUIVI DE L'ASSURANCE QUALITE DES LECTEURS DE GLYCEMIE AU SEIN DE  
L'HOPITAL GUILLAUME ET RENE LAENNEC DE NANTES

Président : Alain TRUCHAUD, Professeur en sciences physicochimiques et  
technologie pharmaceutique

Membres du jury : Edith BIGOT-CORBEL, Maître de conférence de biochimie  
Céline ALLAIRE, Docteur en Pharmacie

## TABLE DES MATIERES

<b>1</b>	<b>GENERALITES</b>	<b>6</b>
1.1	RAPPEL SUR LE DIABÈTE	6
1.1.1	<i>Définition du diabète</i>	6
1.1.2	<i>Prévalence et coût du diabète</i>	7
1.1.3	<i>Diabète de type 1</i>	8
1.1.3.1	Prévalence	8
1.1.3.2	Traitement	9
1.1.4	<i>Diabète de type 2</i>	13
1.1.4.1	Prévalence	13
1.1.4.2	Traitements	13
1.1.5	<i>Complications aiguës et dégénératives du diabète</i>	18
1.1.5.1	Les complications micro vasculaires	19
1.1.5.2	Pathologies dont les facteurs de risque sont associés	22
1.2	CONTRÔLE QUALITÉ	23
1.2.1	<i>Démarche générale de l'établissement</i>	23
1.2.2	<i>Au laboratoire</i>	24
1.2.3	<i>Cas particulier de la délocalisation des analyses</i>	25
1.2.3.1	Définition	25
1.2.3.2	Recommandations	26
<b>2</b>	<b>MISE EN PLACE DU CONTROLE DE QUALITE DES LECTEURS DE GLYCEMIE A</b>	
	<b>L'HOPITAL GUILLAUME ET RENE LAENNEC DE NANTES</b>	<b>29</b>
2.1	INTRODUCTION	29
2.1.1	<i>Historique</i>	29
2.1.2	<i>Remarques</i>	30
2.2	CHOIX DU LECTEUR	32
2.2.1	<i>Les différents types de lecteurs</i>	32
2.2.1.1	Selon l'usage	32
2.2.1.2	Selon la technique utilisée	33
2.2.1.3	Présentation individuelle des lecteurs	34

2.2.2	<i>Critères de choix</i>	45
2.2.2.1	Facilité d'utilisation :	46
2.2.2.2	Rapidité :	47
2.2.2.3	Fiabilité :	47
2.2.2.4	Coût :	47
2.2.3	<i>Les points importants de l'appel d'offres</i>	47
2.3	<b>MISE EN PLACE DU CONTRÔLE QUALITÉ</b>	51
2.3.1	<i>Introduction</i>	51
2.3.2	<i>Méthodes de contrôle</i>	51
2.3.2.1	Solutions de contrôle (contrôle interne)	51
2.3.2.2	Glycémie capillaire par rapport à un témoin (prélèvement veineux sur tube fluoré) contrôle externe	52
2.3.3	<i>Procédures d'organisation générale</i>	54
2.3.3.1	Attribution	54
2.3.3.2	Recensement	54
2.3.3.3	Fiche de maintenance	54
2.3.3.4	Fréquence des contrôles	54
<b>3</b>	<b>CONTROLE DE QUALITE DES LECTEURS AU CHU</b>	<b>56</b>
3.1	<b>DÉROULEMENT DU CONTRÔLE</b>	56
3.1.1	<i>Envoi par le laboratoire</i>	56
3.1.2	<i>Analyse et prélèvement dans le service</i>	56
3.1.3	<i>Retour au laboratoire</i>	57
3.1.4	<i>Analyse au laboratoire</i>	57
3.1.4.1	Enregistrement	57
3.1.4.2	Préparation de l'analyse	57
3.1.4.3	Méthode d'analyse :	57
3.1.4.4	Validation des résultats:	58
3.1.4.5	Recueil et regroupement des résultats:	59
3.1.4.6	Transmission du compte-rendu :	59
3.1.5	<i>Conduite à tenir en cas d'anomalies</i>	59
3.1.5.1	Doute sur la fiabilité du lecteur :	59
3.1.5.2	Absence de rendu de résultat :	60
3.1.5.3	Dysfonctionnement de l'appareil en dehors des phases de contrôle :	60

3.2	COMPILATION DES RÉSULTATS	62
4	CONCLUSION	65

## LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

AGL : Analyseur de glycémie capillaire

Alfédiam : Association en langue française d'étude du diabète et des maladies métaboliques

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ASG : AutoSurveillance Glycémique

ATP : Adenosine Tri Phosphate

BPL : Bonnes Pratiques de laboratoire

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hemoglobine glyquée

HDL-cholesterol : High Density Lipoprotein

HGRL : Hôpital Guillaume et René Laennec

HT : Hors Taxe

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

LDL-cholesterol : Low Density Lipoprotein

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PPAR gamma : Peroxysome Proliferator Activating Receptor

USA : United States of America

## INTRODUCTION

Les unités de soins de l'Hôpital Guillaume et René LAËNNEC (HGRL) réalisent des mesures de glycémie plusieurs fois par jour que ce soit pour le suivi des patients sous corticoïdes ou pour le suivi des patients diabétiques.

Les glucocorticoïdes augmentent la synthèse hépatique de glucose et diminuent son utilisation périphérique. La détermination de glycémies permet de surveiller les éventuelles hyperglycémies dues au traitement.

Pour les patients diabétiques, la détermination des glycémies permet d'adapter le traitement de façon à obtenir un bon équilibre glycémique en évitant les hypo et les hyperglycémies. Des résultats découlent l'attitude thérapeutique à adopter.

La rapidité des résultats obtenus est donc de première importance. C'est d'ailleurs une des principales raisons invoquées par les services pour l'utilisation des lecteurs de glycémie à lecture directe.

La détermination de la glycémie étant un acte de biologie médicale, il convient au laboratoire de biochimie d'assurer le contrôle qualité de ces lecteurs. Cette délocalisation des appareils de mesure dans les services de soins nécessite une coopération et une coordination importantes entre le laboratoire et les services cliniques. Les unités de soins ne pourront utiliser ces lecteurs dans des conditions acceptables de fiabilité et de sécurité pour le patient et le personnel soignant qu'à la condition expresse qu'ils soient contrôlés régulièrement par le laboratoire de biochimie.

L'objectif de ce travail est de présenter un état des lieux de ce qui est réalisé sur le site de l'HGRL, des améliorations qui ont été apportées ces dernières années, et d'évaluer ce qui peut encore être fait.

## GENERALITES

### **1.1 Rappel sur le diabète**

#### 1.1.1 Définition du diabète :

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique causée soit par un défaut de sécrétion de l'insuline soit par un défaut d'utilisation de cette hormone ou par l'association de ces deux mécanismes. Le diagnostic est posé si le sujet a une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/L à deux reprises ou une glycémie postprandiale supérieure à 2g/L.

En fonction de la cause, on distingue deux types de diabète :

Le diabète de type 1, anciennement appelé diabète insulino-dépendant, est une maladie auto-immune qui apparaît chez des patients plutôt jeunes. Dans ce cas il y a destruction auto-immune des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas endocrine, cellules assurant la fabrication d'insuline. La carence insulinaire ainsi provoquée aboutit à une hyperglycémie chronique, et l'insulinothérapie est indispensable à la survie du patient.

Le diabète de type 2 apparaît à partir de l'âge moyen de la vie ainsi que chez les sujets âgés. Il correspond à un déficit de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité qui sont associées pour déterminer l'hyperglycémie. L'insulinorésistance correspond à une diminution de l'efficacité de l'insuline comme facteur d'utilisation du glucose au niveau des récepteurs spécifiques de cette hormone ; elle s'accompagne d'un hyperinsulinisme.

Au début de la maladie, l'insulinosécrétion suffit à compenser l'insulinorésistance. Mais l'hyperglycémie postprandiale due au défaut de captation du glucose, libéré par la digestion, par le foie et les muscles provoque une insulinopénie qui est évolutive et s'aggrave dans le temps. En général, lors du diagnostic de diabète, les capacités sécrétoires du pancréas sont déjà diminuées de moitié. L'insulinorésistance aggrave les troubles de

l'insulinosécrétion. La sécrétion d'insuline subit des anomalies qualitatives et quantitatives qui s'accroissent au cours de l'évolution de la maladie.

On sait qu'en présence de certains marqueurs génétiques le risque d'apparition d'un diabète de type 1 est accru. Le type 2 est une forme largement familiale mais ce n'est que récemment que l'on a pu associer régulièrement certains gènes à un accroissement du risque dans certaines populations. Les deux types de diabète sont des maladies complexes provoquées par la mutation de plusieurs gènes ainsi que par des facteurs liés à l'environnement.

### 1.1.2 Prévalence et coût du diabète :

Dans le monde, selon l'OMS (organisation mondiale de la santé) des données récentes révèlent qu'il y a environ 150 millions de diabétiques et que leur nombre pourrait doubler d'ici 2025. L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire [1].

En France en 1998 et 1999 l'assurance maladie a conduit une vaste enquête pour mieux évaluer l'épidémiologie du diabète sucré en France. Compte tenu du codage, le diabète est défini par la prescription d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline ; ces chiffres regroupent donc les patients diabétiques de type 1 et 2. Les patients diabétiques de type 1 se trouvent parmi les patients traités par insulinothérapie exclusive.

La prévalence du diabète est de 3,06%. Elle varie de façon importante avec l'âge, le type de traitement, la région. L'âge moyen de la population diabétique est de 63 ans avec un ratio homme/femme de 1,04.

Selon l'Alfédiem, il existe une importante variation géographique de la prévalence. Quatre régions ont une prévalence supérieure à 3,2% (Corse, Provence Alpes Côte d'Azur,

Bourgogne, Languedoc-Roussillon). Trois autres situées dans l'ouest de la France ont une prévalence inférieure à 2,3% (Bretagne, Basse-Normandie, Pays de la Loire).

Une partie de ces disparités pourrait être expliquée par des différences d'âge puisque les diabétiques des régions méridionales ont plus de 64 ans alors que ceux de l'Ouest sont proches de 61 ans.

Enfin lorsque ce travail est comparé avec des données antérieures de l'assurance maladie, il permet d'estimer qu'entre 1994 et 1999 la prévalence a augmenté de 26,4% soit une croissance annuelle de 4,8% de la maladie diabétique. Les principaux facteurs retenus pour expliquer cette augmentation sont : l'évolution du mode de vie (en particulier du point de vue des habitudes alimentaires), le vieillissement de la population, mais aussi un meilleur dépistage à la suite de la publication des recommandations [2]. En France, le coût global des soins donnés aux patients diabétiques est estimé en 2000 à 5.710 milliards d'euros contre 4.862 milliards en 1998. Le montant total des dépenses remboursées par l'assurance maladie s'est accru de 0.848 milliards d'euros en deux ans soit une progression de 8,4% [3].

### 1.1.3 Diabète de type 1

#### 1.1.3.1 Prévalence :

La prévalence du diabète de type 1 est d'environ 2 pour mille en France, ce qui représente 10 à 15% des diabétiques. Deux pics d'incidence se rencontrent vers 12 et 40 ans. Enfin, l'incidence mondiale augmente d'environ 1% par an [4].

Des facteurs environnementaux sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire. Ils pourraient expliquer le gradient nord-sud du diabète insulino-dépendant : en effet un enfant finlandais a 7 à 8 fois plus de risque de développer un diabète insulino-dépendant qu'un enfant français. Ceci est en faveur de l'existence de

facteurs environnementaux bien que les facteurs génétiques puissent également rendre compte de ce gradient.

Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré. En faveur de cette hypothèse, la haute prévalence du diabète de type 1 (environ 20%) en cas de rubéole congénitale ou la présence du virus coxsackie B4 isolé dans le pancréas d'enfant décédé lors d'une acido-cétose inaugurale. L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron gamma, favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique [5].

#### 1.1.3.2 Traitement :

L'insulinothérapie par voie parentérale est indispensable à la survie du patient. Un diabète est considéré comme équilibré si le poids du patient est proche de son poids idéal, sans glycosurie, ni cétonurie, ni malaise hypoglycémique, avec une glycémie à jeun inférieure à 1.26g/L et inférieure à 2g/L en postprandial.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante. Elle agit en augmentant la captation du glucose par les cellules adipeuses et musculaires et en diminuant la glycogénolyse et la néoglucogénèse. Toutes les préparations d'insulines sont destinées à l'injection sous cutanée, mais la plupart peuvent être administrées par voie intramusculaire.

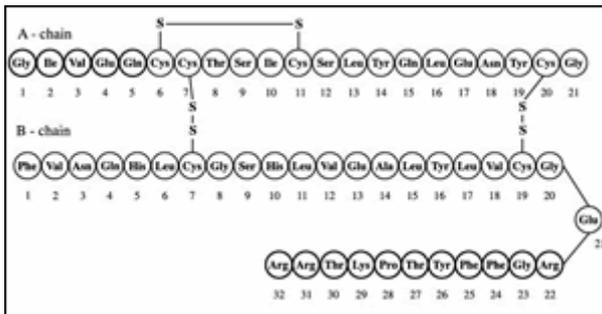
##### *1.1.3.2.1 Les différentes préparations d'insuline :*

L'insuline ordinaire : elle n'est plus extraite du pancréas de bœuf ou de porc, mais obtenue par synthèse. Elle est identique à l'insuline humaine ; c'est une insuline rapide.

L'insuline de type Zinc : elle contient du zinc qui permet la cristallisation de l'insuline afin d'obtenir un effet retard lié à la dissolution progressive de ces cristaux. Il existe des formes retard et des formes à durée d'action prolongée.

L'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn) contient un mélange stœchiométrique d'insuline ordinaire et d'insuline protamine zinc. Elle a une longue durée d'action car la protamine de sperme de poisson libère progressivement l'insuline.

Les analogues de l'insuline : il y a alors une inversion dans la séquence des acides aminés de la chaîne, ce qui permet la préparation d'insulines rapides (lispro= HUMALOG®, aspart= NOVORAPID®) ou lentes (glargine= LANTUS®).



Analogue biogénétique de l'insuline humaine dans lequel ont été inversés la proline en 28 et la lysine en 29 dans la partie terminale de la chaîne bêta. Cette inversion, en éliminant des interactions hydrophobes, permet une dissociation plus rapide des hexamères en monomères d'insuline. Cela se traduit par une absorption beaucoup plus rapide à partir des sites d'injection sous-cutanés, à l'origine d'un délai d'action et d'une durée d'action plus brefs.

On peut trouver des mélanges fixes d'insulines rapides et NPH.

L'insuline lispro est également utilisée pour fabriquer des mélanges lispro et NPL (de type NPH mais à base d'insuline de type lispro au lieu d'insuline ordinaire).

*1.1.3.2.2 Délais et durées d'action :*

		<b>Délai d'action</b>	<b>Durée d'action</b>
<b>Insulines rapides</b>	Ordinaire	15 à 30 minutes	4 à 6 heures
	Analogue rapide	5 minutes	3 heures

<b>Insulines semi-retard</b>	NPH	1 heure 30minutes	12 à 16 heures
	Zn	1 heure 30minutes	14 à 18 heures
<b>Insulines retard</b>	LANTUS	1à 2 heures	24 heures
	Zn	2 heures	24 à 28 heures
<b>Mélanges d'insulines</b>		15 à 30 minutes	12 à 16 heures

Les anciens protocoles d'injection d'insulines encore largement répandus consistent en l'administration de bolus d'insuline, soit matin et soir, soit avant chaque repas.

#### PROTOCOLE 2 INJECTIONS

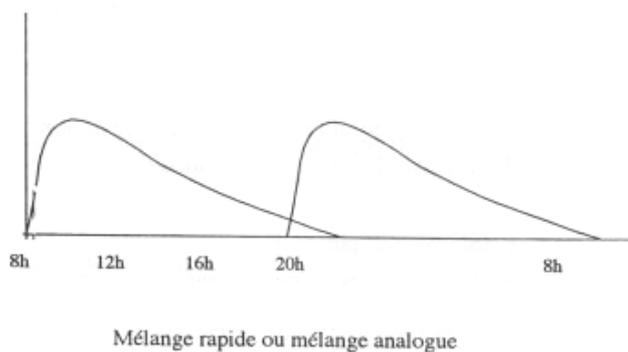


Figure 1 : bolus d'insuline matin et soir

#### PROTOCOLE 3 INJECTIONS

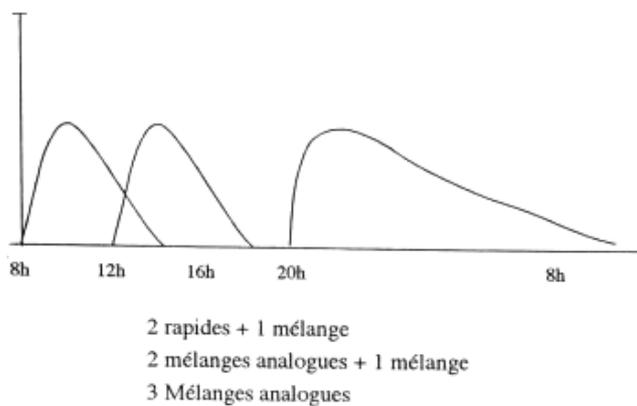


Figure 2 : 3 bolus d'insuline avant chaque repas



#### 1.1.4 Diabète de type 2

##### 1.1.4.1 Prévalence :

Le diabète de type 2 touche près de 90% des diabétiques. En expansion mondiale rapide, on estimait à 145 millions le nombre de malades touchés dans le monde en 2000. Ce chiffre devrait doubler d'ici 20 ans.

Sa prévalence est très variable suivant l'origine ethnique et l'environnement : le diabète touche 3% de la population française alors qu'il atteint plus de 6% de la population «caucasienne » aux USA, donc génétiquement identique [6]. La différence est liée au mode de vie. En effet, une consommation excessive de graisses saturées (graisses d'origine animale en dehors des poissons : charcuteries, viandes, fromages) et de sucres rapides, sodas, associés à la sédentarité accroît cette prévalence. Le poids de la génétique est illustré par la disparité de prévalence du diabète dans les différents groupes ethniques vivants aux USA : de 6% pour les Caucasiens, la prévalence est de 10% pour les Afro-américains, de 14% pour les hispaniques, de 12% pour les caribéens et de 56% pour les Indiens P  [6].

##### 1.1.4.2 Traitements :

L'objectif à long terme est la prévention des complications de micro et macroangiopathies.

###### *1.1.4.2.1 Règles hygiéno-diététiques :*

La diététique est un élément essentiel au traitement du diabète de type 2, au même titre que l'exercice physique. Il s'agit d'un régime normoglycémique, légèrement hypocalorique grâce à une réduction des graisses et des boissons alcoolisées. Il faut également éviter les compulsions et le grignotage de fin d'après-midi en proposant au moins trois repas par jour.

L'activité physique quant à elle a une action hypoglycémisante nette (par diminution de l'insulinorésistance) pour un effort soutenu d'au moins trente minutes. La prescription de

l'activité physique permet de rompre avec l'obsession calorique et de sortir d'un processus d'isolement. De plus les activités d'endurance ont une action bénéfique sur l'ensemble des paramètres du syndrome d'insulino-résistance et en particulier ses conséquences cardiovasculaires (hypertension artérielle) et métaboliques (diminution des triglycérides et augmentation du HDL cholestérol) [5].

#### *1.1.4.2.2 Le traitement médicamenteux :*

Il intervient en cas d'échec ou d'insuffisance du régime alimentaire et des mesures d'hygiène de vie.

Dès que l'objectif glycémique n'est plus atteint, il faut renforcer les mesures diététiques en ajoutant un médicament [6]; en pratique on applique trois mois de régime alimentaire et d'activité physique avant l'instauration d'un traitement médicamenteux. Les hypoglycémiantes oraux sont le troisième volet après la diététique et l'activité physique. Il est recommandé d'utiliser en premier lieu une monothérapie orale, d'en optimiser la posologie, et en cas d'échec, d'instaurer une bithérapie. L'insulinothérapie est la dernière arme, et doit parfois être utilisée après de nombreuses années d'hypoglycémiantes oraux.

Pour savoir si l'objectif glycémique est atteint, on dose l'hémoglobine glyquée dans le sang tous les trois mois. L'hémoglobine glyquée, ou HbA1c, est le témoin de la moyenne des glycémies sur une période de deux mois. Le glucose peut réagir chimiquement avec les protéines, notamment l'hémoglobine, si le temps de contact entre eux est assez long. C'est ce qu'on appelle la glycation des protéines. La durée de vie des globules rouges est de 120 jours. Au cours de cette période, l'hémoglobine va subir le phénomène de glycation, de façon d'autant plus importante que la glycémie est élevée. La glycation des protéines est un phénomène normal, c'est pourquoi la valeur normale d'HbA1c n'est pas nulle mais habituellement comprise entre 3.5% et 6% chez l'adulte, l'enfant ou l'adolescent. Si le

diabète est mal équilibré, cette valeur augmente. C'est un index rétrospectif et cumulatif sur les deux derniers mois du niveau de glucose dans le sang.

Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c. L'objectif optimal est une valeur inférieure à 6.5%. Si elle est égale à 6.5% il n'y a pas lieu de modifier le traitement. Si elle se situe entre 6.6 et 8% sur deux contrôles consécutifs une modification de traitement peut être envisagée, et si elle est supérieure à 8% une modification du traitement est recommandée [7].

Parmi les hypoglycémifiants utilisables, on distingue plusieurs classes :

#### *1.1.4.2.2.1 Les biguanides :*

Parmi les biguanides, la metformine est la plus utilisée. Trois mécanismes sont impliqués : réduction de la production hépatique de glucose par l'inhibition de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse ; au niveau musculaire, augmentation de la sensibilité à l'insuline en favorisant la captation et l'utilisation périphérique du glucose ; la metformine stimule la synthèse intracellulaire du glycogène. La metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline et par conséquent ne provoque pas d'hypoglycémie. La metformine a également une action sur le métabolisme des lipides : elle réduit l'oxydation des acides gras donc le cholestérol total, le LDL-cholestérol ainsi que le taux de triglycérides. Les biguanides apparaissent comme le traitement de première intention dans le diabète de type 2 avec insulino-résistance. Ils sont utilisés en première intention chez les sujets en surpoids. Leur principal inconvénient est leur mauvaise tolérance digestive ainsi que leur contre-indication absolue en cas d'insuffisance rénale, même modérée.

#### *1.1.4.2.2.2 Les sulfamides hypoglycémifiants ou sulfonylurées :*

Ils stimulent la production et la libération d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. Les effets extra pancréatiques consistent en l'amélioration de la

sensibilité des tissus périphériques à l'insuline et la diminution de la captation d'insuline par le foie. Il n'y a donc aucun intérêt à associer à l'insulinothérapie des sulfamides hypoglycémiantes chez des diabétiques insulinoprives, c'est à dire n'ayant plus d'insulino-sécrétion susceptible d'être stimulée. Les effets secondaires de ces traitements sont une prise de poids (de 2 à 3 kg en général) mais surtout le risque hypoglycémique (pour tous mais principalement pour les sulfamides de première génération à durée d'action longue).

#### *1.1.4.2.2.3 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :*

Ils agissent au niveau de la bordure en brosse de l'intestin par inhibition compétitive des alpha-glucosidases ; ils diminuent ainsi la dégradation des carbohydrates en monosaccharides absorbables et diminuent ainsi l'hyperglycémie post prandiale. Du fait de la stagnation et de la fermentation des sucres non digérés dans l'intestin, ces médicaments provoquent régulièrement surtout en début de traitement des flatulences, douleurs digestives et diarrhées.

#### *1.1.4.2.2.4 Les glinides :*

Ils stimulent la libération d'insuline par un mécanisme voisin du glibenclamide. En inhibant au niveau des cellules bêta du pancréas les canaux potassiques ATP dépendants, ils provoquent une dépolarisation de la cellule à l'origine d'une entrée de calcium par les canaux calciques voltage-dépendants. L'augmentation des concentrations intracellulaires de calcium qui en découle, provoque la libération d'insuline. Sa faible durée d'action diminuerait les risques d'hypoglycémie. Les glinides obligent le pancréas à fabriquer de l'insuline indépendamment d'une élévation de la glycémie [7].

le repaglinide abaisse fortement la glycémie en stimulant la libération d'insuline par les cellules bêta du pancréas, effet qui dépend de leur bon fonctionnement, c'est-à-dire que comme pour les sulfonyles, il faut qu'il reste des cellules bêta fonctionnelles.

#### 1.1.4.2.2.5 Les glitazones :

Ce sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR gamma ; ces récepteurs modulent l'expression des gènes impliqués dans l'homéostasie glucidique, le métabolisme des lipides et les réactions inflammatoires.

Depuis octobre 2004, la pioglitazone et la rosiglitazone sont indiquées en monothérapie lorsque le diabète est insuffisamment contrôlé par le régime ou l'exercice physique, et que la metformine est contre-indiquée ou non tolérée. Elles sont également indiquées en association orale lorsqu'une dose maximale tolérée d'une monothérapie orale par metformine ou sulfamide hypoglycémiant ne permet pas d'obtenir un contrôle glycémique suffisant. Contrairement aux autres antidiabétiques oraux, les glitazones ont de multiples points d'impacts : surtout le tissu adipeux, mais aussi les muscles et le foie, ainsi que l'insulinosécrétion de façon indirecte. Le mécanisme principal de leur action est la différenciation de nouveaux adipocytes métaboliquement actifs, plus sensibles à l'insuline que les adipocytes existants, ce qui a pour effet de favoriser, d'une part la captation du glucose par le tissu adipeux, ce qui abaisse la glycémie après repas, et d'autre part la captation des acides gras par le tissu adipeux, ce qui abaisse le niveau des acides gras libres dans le sang. Or comme un excès d'acides gras libres gêne l'utilisation du glucose par les muscles, leur diminution permet aux muscles de mieux capter le glucose, ce qui est un autre facteur d'abaissement de la glycémie après repas. Par ailleurs, comme les acides gras libres sont des molécules à partir desquelles le foie fabrique du glucose (néoglucogénèse), leur diminution conduit à une diminution de la production de glucose par le foie, ce qui abaisse la glycémie à jeun. Ils agissent cependant aussi directement sur les muscles et le foie : la diminution de l'insulinorésistance musculaire favorise le captage du glucose par les muscles, et l'augmentation de l'insulinosensibilité hépatique favorise la baisse de la

production de glucose par le foie. Et ces deux actions directes potentialisent celles liées à la baisse des acides gras libres sanguins [7].

#### *1.1.4.2.2.6 Les insulines :*

l'insulinothérapie doit être instaurée dès que les associations optimisées sont insuffisantes pour obtenir une valeur d'hémoglobine glyquée comprise entre 6.5 et 8%.

#### *1.1.4.2.2.7 Le benfluorex :*

il constitue un adjuvant du régime chez le diabétique souffrant de surcharge pondérale.

### 1.1.5 Complications aiguës et dégénératives du diabète

C'est le diabète non insulino-dépendant qui pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité dans les populations des pays industrialisés. Cette maladie n'épargne pourtant pas les pays en développement où le diabète non insulino-dépendant atteint parfois une prévalence de 20 à 30%, en raison d'une prédisposition génétique couplée à une modification rapide du mode de vie : urbanisation brutale, sédentarisation et alcoolisation des populations.

Le diabète représente un coût financier important en raison du taux élevé de complications dégénératives. Treize pour cent des dialysés en France sont diabétiques tandis que ce taux dépasse 30% aux USA. Il en est de même pour les pays scandinaves et l'île de la Réunion. De fait 50 à 75% des diabétiques dialysés sont des diabétiques de type 2. le diabète reste la première cause médicale de cécité avant 50 ans dans les pays développés.

Cinq à dix pour cent des diabétiques subiront un jour une amputation d'orteil, de pied ou de jambe ; 4/5 d'entre eux sont des diabétiques non insulino-dépendants. En France, on compte 3 à 5000 amputés par an chez les diabétiques. Le quart des journées

d'hospitalisation pour le diabète est dû à des problèmes podologiques. Le coût du diabète est estimé à 35 milliards de francs[5].

Un suivi régulier de la glycémie est indispensable non seulement dans l'adaptation des doses, mais également pour assurer la prévention des nombreux risques à plus ou moins long terme du diabète. L'obtention d'un bon équilibre glycémique est la mesure la plus efficace de la prévention primaire et secondaire des complications micro vasculaires et nerveuses. La surveillance de l'équilibre glycémique passe par une détermination régulière de la glycémie (plusieurs fois par jour) et/ou le dosage de l'HbA1c. Pour la mesure de la glycémie se sont développés les analyseurs de glycémie capillaire. Ils présentent un double intérêt : la possibilité d'effectuer le dosage en ambulatoire et d'utiliser du sang capillaire, beaucoup plus accessible et moins invasif puisqu'il suffit de piquer l'extrémité du doigt. L'HbA1c est indispensable pour avoir une évaluation précise de ce qu'a été la maîtrise du diabète au cours des derniers mois, que ce soit en cas de diabète insulino-dépendant ou de diabète non insulino-dépendant, et en moyenne toute diminution de 1 % de l'HbA1c diminue de 20 % la fréquence des complications [9]. Elle participe aussi à la prévention des complications macro vasculaires, parallèlement à la réduction des autres facteurs de risque classiques et particulièrement celle de l'hypertension artérielle. En effet, on distingue deux grands types de complications : les complications micro vasculaires qui dépendent uniquement de l'hyperglycémie chronique, et les complications macro vasculaires qui dépendent aussi de la correction ou non de facteurs de risques vasculaires autres : hypertension, dyslipidémie, tabagisme.

#### 1.1.5.1 Les complications micro vasculaires

L'hyperglycémie est d'assez loin le facteur le plus important du développement de la microangiopathie. Les lésions sont d'autant plus sévères que le diabète est plus ancien et que les glycémies sont plus élevées. L'hyperglycémie chronique provoque l'apparition

constante d'une microangiopathie. À l'inverse, le bon contrôle glycémique diminue considérablement la vitesse de progression de la microangiopathie. D'où l'importance du suivi de l'hémoglobine glyquée :

- Une HbA1c inférieure à 7,0 % signifie que le risque de complications microvasculaires est extrêmement faible,
- Une HbA1c entre 7,0 et 8,5 % correspond à un risque un peu plus important qui augmente parallèlement à la valeur du pourcentage,
- Lorsque l'HbA1c est entre 8,5 et 10 %, le risque augmente plus rapidement qu'entre 7,0 et 8,5 %,
- Et au-dessus de 10 % le risque augmente encore plus rapidement qu'entre 8,5 et 10,0 % [7].

L'hyperglycémie agit essentiellement par la glycation non enzymatique qu'elle provoque. Le glucose agit directement sur la structure et la fonction de diverses substances en provoquant la glycation de l'hémoglobine et d'autres protéines. Les produits finaux de la glycation sont particulièrement délétères sur les tissus comprenant des micro vaisseaux.

#### *1.1.5.1.1 Complications oculaires :*

La rétinopathie diabétique est la complication la plus spécifique, liée directement à la microangiopathie diabétique. Première cause de cécité dans les pays industrialisés, la rétinopathie diabétique peut et doit être prévenue et traitée pour éviter cette évolution catastrophique ; et seul un bon contrôle des glycémies est capable d'empêcher ou de retarder l'apparition de la rétinopathie. Un examen ophtalmologique annuel est donc indispensable ; il vérifie le tonus oculaire, l'acuité visuelle. Le spécialiste réalise un fond d'œil après dilatation pupillaire pour le dépistage d'une rétinopathie débutante. En cas de suspicion le diagnostic sera précisé par angiographie. Le traitement de la rétinopathie

diabétique associe un équilibre aussi parfait que possible du diabète et une photocoagulation au laser [8].

#### *1.1.5.1.2 Complications rénales :*

Environ trente pour cent des malades pris en charge dans les programmes d'insuffisance rénale terminale le sont à cause d'une néphropathie diabétique. Après vingt ans ou plus de diabète, elle se voit chez quarante à cinquante pour cent des diabétiques de type 1 contre cinq à dix pour cent de diabétiques de type 2. Une fois la protéinurie macroscopique apparue, la progression vers une insuffisance rénale est inéluctable. Un dosage de créatininémie est réalisé avant l'instauration du traitement puis tous les ans. Tous les ans est également réalisée une recherche de micro albuminurie sur 24h ; ce dosage permet un dépistage précoce de la néphropathie. En cas d'élévation, le dosage sera effectué tous les trois mois.

Le traitement repose principalement sur la baisse de la pression artérielle en deça de 140/90mmHg (voire en dessous de 125/75mmHg en cas d'insuffisance rénale). Parmi les antihypertenseurs, une place privilégiée est occupée par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en raison de leur rôle de protection néphronique (ils provoqueraient une vasodilatation de l'artère efférente glomérulaire, diminuant ainsi la pression hydrostatique intra-glomérulaire). Il faut également respecter un régime légèrement hypoprotidique pour retarder l'évolution de la maladie.

#### *1.1.5.1.3 Les neuropathies :*

La neuropathie diabétique périphérique se définit par la présence de symptômes et/ou de signes d'altération nerveuse périphérique secondaires au diabète, après exclusion des autres causes de neuropathie. Plusieurs mécanismes intriqués les uns aux autres ont été proposés pour expliquer l'effet toxique de l'hyperglycémie sur la cellule de Schwann et les axones,

entre autres la toxicité des produits terminaux de la glycation des protéines. L'amélioration du contrôle glycémique est à l'heure actuelle le seul traitement spécifique de la neuropathie [2].

Le but de la surveillance est la recherche du pied à risque : c'est avant tout la neuropathie sensitive qui est la cause première des lésions des pieds du diabétique ; elle provoque en effet une hypoesthésie, les pieds ne ressentent plus les microtraumatismes à l'origine de l'ulcération des zones d'appui. Ce sont les proliférations de la couche cornée de l'épiderme qui en s'ulcérant font place secondairement aux maux perforants. Hypoesthésie au tact fin et vibratoire sont réalisées à chaque consultation pour dépister un début de mal perforant plantaire ( trouble trophique caractérisé par la formation d'une induration ou cal, généralement sous la plante des pieds, suivi d'une ulcération avec sécrétion sérosanguinolante, d'une inflammation tendineuse et articulaire avec attaque des os). Le médecin observe attentivement les pieds à la recherche de petites plaies insensibles source possible de gangrène infectieuse. Le patient diabétique est de toute façon sensibilisé à cette sensibilité particulière de ses pieds et à leurs soins quotidiens.

#### 1.1.5.2 Pathologies dont les facteurs de risque sont associés

Les lésions des parois artérielles sont la conséquence de mécanismes biochimiques lents, continus et irréversibles liés à l'augmentation du glucose circulant. Ce sont des lésions athérosclérotiques des artères de gros calibre ; elles conduisent à la maladie coronaire, à l'artérite des membres inférieurs et à des accidents vasculaires cérébraux.

## 1.2 **Contrôle qualité**

### 1.2.1 Démarche générale de l'établissement

L'hôpital Guillaume et René Laennec s'inscrit dans une démarche globale d'amélioration de la qualité des soins et de gestion des risques. Il s'est engagé auprès de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) dans ce but.

L'accréditation :

L'accréditation est une procédure d'évaluation externe à un établissement de santé, effectuée par des professionnels indépendants de l'établissement et de ses organismes de tutelle, évaluant l'ensemble de son fonctionnement et de ses pratiques. Elle vise à assurer la sécurité et la qualité des soins donnés au malade et à promouvoir une politique de développement continu de la qualité au sein des établissements de santé. L'organisme accréditeur établit avec les professionnels du système de santé, des référentiels pour apprécier les structures, les procédures et les résultats en termes de gain de santé et de satisfaction du patient. La procédure d'accréditation est engagée à l'instigation du directeur de l'établissement, preuve d'une transparence et d'une volonté générale de l'hôpital [13].

Dans le cadre de la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, une Haute Autorité de Santé a été créée : elle se voit confier l'évaluation scientifique des pratiques médicales et des processus diagnostics et thérapeutiques. Autorité publique indépendante à caractère scientifique, elle succède à l'ANAES et coordonne notamment le travail de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé) [9].

L'AFSSAPS évalue la sécurité d'emploi des produits de santé. Elle assure leur surveillance, contrôle leur qualité en laboratoire et inspecte les sites de fabrication, de distribution et d'essais. Elle mène des actions d'information pour le bon usage des produits de santé [10].

### 1.2.2 Au laboratoire

La vie du laboratoire quant à elle est régie par le GBEA (guide de bonne exécution des analyses) et les BPL (bonnes pratiques de laboratoire).

Le GBEA est défini comme un instrument au service de la qualité dont la mise en application permet de gérer la plupart des évènements pré, per et post analytique. Il institue la **formalisation par écrit des procédures opératoires**. Il établit des règles de fonctionnement concernant toutes les étapes de l'analyse.

Il implique la formalisation par écrit de l'organisation et du fonctionnement du laboratoire ainsi que des procédures opératoires.

- Il nécessite pour cela d'envisager l'ensemble des étapes de l'analyse, de définir l'instrumentation nécessaire ainsi que le déroulement au sein du service. Il faudra ensuite établir les responsabilités du personnel à chacune des étapes. Il faut pour cela définir les installations nécessaires (aménagement, entretien, sécurité) l'instrumentation, les matériels et réactifs, la gestion de l'élimination des déchets. Cet état des lieux permet de décrire l'organisation au sein du laboratoire, de définir les obligations de la direction vis-à-vis de la gestion des procédures, du personnel et des moyens matériels.
- Par ailleurs il faut décrire le déroulement de l'analyse en elle-même : prélèvement, acheminement, conservation, préparation de l'analyse, exécution, recueil et regroupement des résultats, validation biologique, transmission du compte-rendu. La rédaction de ces procédures opératoires est obligatoire ; celles-ci doivent être datées, validées, disponibles sur le lieu d'application et non figées.
- Enfin il faut préciser les niveaux de responsabilité du biologiste vis-à-vis du compte-rendu d'analyse (validation, confidentialité, signature) et du personnel concernant le respect des procédures.

Une fois que les procédures opératoires sont rédigées, c'est-à-dire qu'est décrit tout ce qui doit être fait, il faut s'assurer de la mise en œuvre effective et correcte de ce qui est décrit.

Enfin il faut documenter ce qui a été fait en archivant les résultats et les documents relatifs à la qualité.

Les BPL sont un ensemble de règles se rapportant au mode d'organisation et aux conditions dans lesquelles les analyses sont planifiées, effectuées, contrôlées, enregistrées et diffusées. Elles garantissent la pertinence des résultats.

La mise en place des bonnes pratiques de laboratoire doit couvrir l'ensemble des évènements depuis le prélèvement jusqu'à la transmission des résultats.

Trois étapes :

- Pré analytique : prélèvement, acheminement et traitement de l'échantillon biologique prélevé sur le patient.
- Analytique : les bonnes pratiques concernent à la fois les systèmes d'analyse (adéquation, étalonnage, entretien) et le personnel.
- Post analytique : après validation des 2 phases précédentes (validation analytique) un résultat peut être rendu, validé (validation biologique), archivé, et communiqué aux services concernés.

### 1.2.3 Cas particulier de la délocalisation des analyses

#### 1.2.3.1 Définition :

Les analyses délocalisées de biologie sont des analyses effectuées par les médecins non-biologistes ou le personnel soignant, en dehors des locaux spécifiquement dédiés à la biologie médicale. Les résultats des analyses délocalisées sont utilisés par les cliniciens pour le diagnostic et le suivi thérapeutique et correspondent donc bien à des actes de biologie médicale [11].

En France, la biologie délocalisée se limite généralement aux gaz du sang, à la kaliémie. En réalité, la pratique est beaucoup plus étendue : bandelette (surtout glycémie pour l'autocontrôle des diabétiques), dépistages urinaires, enzymes cardiaques, électrolytes, hémoglobine glyquée, hémostase[12].

#### 1.2.3.2 Recommandations :

D'après l'article L753 du code de santé publique, les analyses ne peuvent être effectuées que dans des laboratoires placés sous la responsabilité de leurs directeurs et directeurs adjoints. Par ailleurs le conseil national de l'ordre des médecins admet que seuls les biologistes seraient compétents. Si l'appareil est installé par le médecin sans en référer au biologiste, seul le médecin est responsable car il outrepassé ses compétences. Par contre il y a délocalisation des actes si l'installation résulte d'un accord entre le clinicien et le biologiste.

La mise en place d'analyse délocalisées résulte d'un accord commun entre le biologiste, le clinicien et l'administration. Elle doit être justifiée par l'intérêt du malade ; la rapidité de rendu de résultat étant la principale raison exprimée par les cliniciens.

Le choix du matériel est de la responsabilité du biologiste.

La formation et le suivi du personnel habilité à effectuer des analyses délocalisées doivent être réalisés sous la responsabilité :

- Du biologiste pour la formation relative à la qualité de l'analyse, l'interprétation biologique et la biosécurité.
- De l'industriel sous la responsabilité du biologiste pour la manipulation proprement dite de l'équipement.
- Du clinicien pour l'attitude diagnostique ou thérapeutique à mettre en œuvre [11].

En France, l'implication réelle des biologistes dans le choix, le contrôle, la formation et la maintenance est très faible, inférieure à 25% dans le meilleur des cas. La réalisation des

actes de biologie délocalisée se fait donc en dehors de tout cadre juridique, de toute réglementation, de toute recommandation, cela en parfaite opposition à une biologie de laboratoire hyper contrôlée et réglementée [12].

#### Assurance qualité

La réalisation de ces actes doit répondre aux mêmes règles que celles qui régissent l'activité des laboratoires. Il existe deux composants de l'assurance qualité : le contrôle de qualité interne et le contrôle de qualité externe. Le contrôle de qualité interne est un moyen de vérifier que les résultats obtenus sont corrects avant qu'ils ne soient transmis. Il implique l'analyse des échantillons de concentrations connues dans les conditions normales d'utilisation de l'appareil. La clé est dans la fréquence de passage de ces échantillons de contrôle, les modalités de collecte et d'analyse de leurs résultats qui déterminent que les performances sont acceptables. Ce type de procédure ne peut pas prétendre contrôler l'ensemble des étapes d'une analyse. Le contrôle de qualité externe diffère du précédent type de contrôle dans la mesure où les conclusions des observations ne sont pas immédiatement connues. Cependant il permet de s'assurer que le système analytique est stable sur une longue période de temps et que les résultats sont comparables avec ceux d'autres sites, et idéalement avec ceux de n'importe quel autre système analytique [13].

La répartition des activités biologiques entre le laboratoire central et le service clinique doit être décrite dans les procédures du laboratoire et dans celles du service clinique.

Cliniciens et biologistes devront établir une procédure d'organisation générale pour :

- Déterminer les personnes habilitées à réaliser ces analyses et celles habilitées à les interpréter.
- Définir les personnes responsables de l'équipement en lui-même, de sa maintenance et des commandes.

Le biologiste devra établir des procédures de fonctionnement concernant :

- La phase pré-analytique (type de prélèvement, identification du patient et de l'opérateur...)
- La phase analytique (analyse, contrôle de qualité interne et externe...)
- La phase post-analytique (validation, interprétation et conservation du résultat)
- L'attitude à adopter en cas de problème analytique, en cas de mauvais contrôle de qualité et en cas d'interprétation difficile du résultat du patient.

En cas de non-respect des procédures par le service clinique, le directeur de l'établissement procédera à l'arrêt de cette activité sur demande argumentée du biologiste.

## **2 MISE EN PLACE DU CONTROLE DE QUALITE DES LECTEURS DE GLYCEMIE A L'HOPITAL GUILLAUME ET RENE LAENNEC DE NANTES**

### **2.1 Introduction**

#### 2.1.1 Historique :

En novembre 1998, un recensement de l'ensemble des lecteurs de glycémie de l'hôpital Nord est mis en place par le laboratoire de Biochimie. Il est assuré par l'externe en pharmacie alors en poste. Il a pour but, non seulement d'établir quels sont les lecteurs utilisés par les différents services de soins, mais également de faire un état des lieux de la fréquence des analyses, des contrôles et de la fiabilité des lecteurs.

La plupart des lecteurs utilisés à l'époque sont des Glucometer II et Glucometer III. Trois Glucometer IV ont été mis en service en décembre 1998.

La fréquence des analyses est très variable en fonction des services ; certains lecteurs sont peu ou pas utilisés (1 fois par trimestre), d'autres par contre peuvent être utilisés jusqu'à vingt fois par jour. La fréquence des contrôles est quant à elle globalement nulle ; à cette date, le contrôle est à l'initiative de chaque service, sans organisateur ni coordinateur. Elle consiste en l'introduction dans le lecteur d'une bandelette ou d'une électrode de contrôle qui permet de vérifier la dérive du lecteur ; il fournit une valeur qui doit être comprise dans un intervalle de référence. Il n'y a pas de comparaison vis-à-vis d'une solution témoin. Même les services qui utilisent fréquemment leur lecteur de glycémie ne contrôlent pas leur appareil.

L'externe chargée du recensement effectue également sur chaque lecteur de glycémie un contrôle à l'aide de trois solutions dont la concentration en glucose est connue. Elle

dispose la solution en lieu et place de la goutte de sang sur la bandelette et vérifie que le résultat fourni est conforme à la valeur de référence (concentration connue de la solution).

Seuls les Glucometer IV qui ont été mis en place récemment ont des résultats compatibles avec les valeurs de référence. Une partie de l'explication pourrait venir du fait que ce lecteur ne nécessite pas d'essuyage de la bandelette contrairement aux deux autres.

### 2.1.2 Remarques :

Cet état des lieux met en évidence plusieurs points qui seront d'importance dans la mise en place d'un contrôle coordonné de l'ensemble des lecteurs.

Les lecteurs de glycémie sont plus ou moins utilisés selon les services, mais ne sont quasiment pas contrôlés ; les résultats qu'ils fournissent ne sont pas fiables de manière générale. Cela peut être causé par l'ancienneté des lecteurs, par un défaut de formation dans leur utilisation ou simplement par la difficulté de manipulation. Or les unités de soins doivent pouvoir compter sur la fiabilité des résultats pour ne pas mettre en péril la santé de leurs patients, pour que la délocalisation de cette analyse soit un réel gain de temps.

Pour faciliter la formation, l'approvisionnement en consommables et le contrôle des lecteurs de glycémie, il serait plus simple qu'un seul type d'appareil soit utilisé dans l'enceinte de l'hôpital : un lecteur dont l'utilisation soit la plus simple possible de manière à limiter les erreurs de manipulations.

Il apparaît indispensable de mettre en place entre le laboratoire de Biochimie et les unités de soins des procédures régissant le suivi d'assurance qualité. Jusque-là, le laboratoire central n'étant au courant ni des achats, ni de la répartition des lecteurs, il ne peut être tenu pour responsable ; mais il apparaît évident que l'ensemble des partenaires a intérêt à la mise en place de ce suivi : l'unité de soins qui a besoin d'un résultat fiable pour fournir une réponse satisfaisante, le biologiste qui engage sa responsabilité (que l'analyse se fasse au laboratoire ou qu'elle soit délocalisée) et les services économiques.

Désormais les différents services de l'hôpital utilisent principalement un seul lecteur de glycémie capillaire, ce qui permet d'éviter les confusions et de faciliter les contrôles et la gestion des consommables. Cette uniformisation permet de mettre en place un contrôle de qualité simplifié et efficace.

Actuellement l'appareil utilisé est le Medisense Optium (ANNEXE 1).

La répartition des lecteurs s'est faite sur la demande des services en accord avec le service économique. Pour permettre une bonne traçabilité des appareils, ils se sont vu attribuer un numéro et sont répertoriés dans le cahier des attributions (2). La formation du personnel soignant est assurée par le fabricant, mais le service de biochimie reste à la disposition des unités de soins. Le contrôle qualité est effectué tous les mois par le laboratoire de biochimie, les résultats étant consignés. En cas d'intervention sur un lecteur, celle-ci est consignée, ainsi qu'en cas de remplacement du lecteur. Le numéro de série du nouveau lecteur est modifié dans le fichier des attributions.

## 2.2 Choix du lecteur

### 2.2.1 Les différents types de lecteurs

Il existe de nombreux lecteurs de glycémie capillaire, chacun présentant des particularités d'utilisation et de fonctionnement. En ville, il appartient à chaque patient de trouver celui qui convient le mieux à son usage quotidien. Toutefois, à l'hôpital, certaines particularités sont à prendre en compte car l'utilisation est faite strictement par les infirmier(e)s, et le même appareil utilisé sur un grand nombre de malades qu'ils soient diabétiques ou non. Sur le site de l'hôpital Guillaume et René Laënnec, il apparaît en effet que les lecteurs de glycémie ont deux utilisations principales, le suivi des patients sous corticothérapie et celui des patients diabétiques. Par contre, sur l'Hôtel-Dieu ils ont une importance également dans les services de pédiatrie et de néonatalogie.

#### 2.2.1.1 Selon l'usage

##### 2.2.1.1.1 Usage individuel :

Au sein du service d'endocrinologie, qui assure l'éducation des patients diabétiques, et par la suite à domicile, le patient se voit prescrire un lecteur qui lui est propre. Il l'utilisera pour un usage strictement personnel. Le patient fait donc le choix de son lecteur en fonction de son appréciation personnelle quant à la facilité d'utilisation, la présentation du lecteur (taille, bandelettes ou électrodes)...

##### 2.2.1.1.2 Usage partagé :

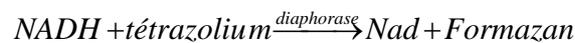
Ce terme désigne un lecteur qui est destiné à être utilisé sur un grand nombre de malades. C'est ce type de dispositif qui sera utilisé dans les unités de soins, ce qui implique un certain nombre de restriction dans le choix du lecteur utilisé par l'hôpital.

### 2.2.1.2 Selon la technique utilisée

On peut classer les analyseurs de glycémie capillaire en deux catégories selon leur mode de fonctionnement.

#### 2.2.1.2.1 Photométrie ou colorimétrie:

La mesure de la glycémie fait appel à une succession de deux réactions enzymatiques (hexokinase ou glucose oxydase), l'un des substrats étant coloré ou réagissant avec un chromogène ; l'intensité de la coloration est mesurée par spectrophotométrie. Ces lecteurs utilisent des *bandelettes* réactives contenant les deux enzymes et le chromogène. Le chromogène change de couleur en s'oxydant et on obtient ainsi un dégradé de couleur permettant également l'appréciation visuelle de la concentration en glucose.



Le NADH produit est proportionnel à la quantité de glucose présente. Le chromogène, ici le Tétrazolium, s'oxyde en Formazan qui prend une coloration plus ou moins brune en fonction de sa concentration.

Autre réaction utilisée :



#### 2.2.1.2.2 Electrochimique :

Elle utilise également la glucose oxydase qui va permettre l'oxydation de ferricyanure en ferrocyanure qui sera dosé électriquement par un chrono ampèremètre. L'intensité du

courant détecté est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang. Ces lecteurs utilisent des *électrodes* réactives à usage unique, et comme c'est l'intensité du courant qui est détectée, il n'y a pas de contrôle visuel possible.



Le ferrocyanure est dosé électriquement par chrono ampèremètre.

### 2.2.1.3 Présentation individuelle des lecteurs

L'AFSSAPS a édité une liste de dispositifs de surveillance de la glycémie pouvant être utilisés pour un usage partagé. Certains n'ont aucune restriction d'utilisation, c'est le cas pour les lecteurs présentés ici ; d'autres en revanche ne sont utilisables que sous certaines conditions : Lifescan voit ainsi quatre de ses lecteurs soumis à conditions d'entretien et de désinfection. De même pour Roche Diagnostics et ses lecteurs Glucotrend ; dans le cas d'une utilisation partagée le dépôt de la goutte de sang se fait sur la bandelette alors que celle-ci est à l'extérieur du lecteur. Ces recommandations permettent d'éviter la contamination des patients (dépôt à l'extérieur) et du personnel soignant (la bandelette permet l'absorption totale de la goutte de sang) (ANNEXE 3).

**Fabriquant :** Chronolyss

**Modèle :** Prestige IQ



Technologie	Bandelette Prestige+
Echelle	25 à 600 mg/dL (1,4 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, modifiable.
Volume sang	3 microlitres
Dépôt sang	Sur la bandelette hors du lecteur.
Durée du test	20 à 50 secondes. Habituellement moins de 30 secondes.
Signal sonore	Oui. Son discret non désactivable.
Piles	1 pile bâton alcaline AAA 1,5 volts
Durée des piles	Au moins 500 tests
Mémoire	Rappel des 365 derniers tests (avec affichage date et heure). Moyenne des 14 ou 30 dernières glycémies matinales (la première mesure effectuée chaque jour entre 4h00 et 9h59 est utilisée pour le calcul de ces moyennes).
Téléchargement	Connexion PC pour transfert des glycémies par Internet, au moyen du câble Prestige Smart System Interface.
Taille et poids	100 x 70 x 15,3 mm. 125 g.
Température	15 à 37 °C
Contrôle	Bandelette-test. Solution de contrôle.
Garantie	Illimitée par remplacement de l'appareil
Particularités	Appareil extra plat (15,3 mm). Gros chiffres de (20 mm). Forme ergonomique avec boutons de réglage sur la tranche gauche du lecteur. Correction sang/plasma. Appareil gratuit dans un kit contenant 200 bandelettes, 200 lancettes et un autopiqueur. Le lecteur ou les bandelettes peuvent être obtenus dans les pharmacies ou par la poste en téléphonant au numéro vert.

**Fabriquant :** LifeScan

**Modèle :** Gluco Touch Plus



Technologie	Bandelette Gluco Touch
Echelle	0 à 470 mg/dL (0 à 27,8 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, modifiable.
Volume sang	4 à 5 microlitres
Dépôt sang	Sur la bandelette hors du lecteur
Durée du test	Environ 30 secondes
Signal sonore	Oui
Piles	2 piles bâton alcalines AAA 1,5 volts
Durée des piles	Environ 18 mois avec deux tests par jour (700 tests)
Mémoire	Rappel des 150 derniers tests avec date et heure. Moyennes des 14 et 30 derniers jours.
Téléchargement	Câble d'interface LifeScan + logiciel InTouch sur Windows 95, 98, 2000 et NT
Taille et poids	88 x 61 x 20 mm. 115 g.
Température	15 à 35 °C
Contrôle	Solutions de contrôle haute et basse Gluco Touch Plus
Garantie	5 ans
Particularités	Bandelette très absorbante

**Fabriqueur :** LifeScan

**Modèle :** One Touch Ultra



Technologie	Electrode One Touch Ultra
Echelle	20 à 600 mg/dL (1,1 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, modifiable.
Volume sang	1,0 microlitre
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	5 secondes
Signal sonore	Non
Piles	1 pile jeton au lithium de 3 volts (CR2032)
Durée des piles	1.000 tests ou une année environ avec trois tests par jour
Mémoire	Rappel des 150 derniers tests avec date et heure. Moyenne des 14 et 30 derniers jours.
Téléchargement	Câble d'interface LifeScan + logiciel InTouch sur Windows 95, 98, 2000 et NT
Taille et poids	79 x 57 x 19 mm. 45 g.
Température	6 à 44 °C
Contrôle	Solution de contrôle One Touch Ultra
Garantie	5 ans
Particularités	Goutte de sang très petite. Un des appareils dont la durée du test est la plus courte. Plage de température la plus large. Possibilité de prélèvement sur sites alternatifs.

**Fabriqueur :** LifeScan

**Modèle :** EuroFlash



Technologie	Electrode EuroFlash
Echelle	20 à 600 mg/dL (1,1 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, modifiable.
Volume sang	2,5 microlitres
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	15 secondes
Signal sonore	Non
Piles	2 piles bouton de 1,5 volts (357 à l'oxyde d'argent)
Durée des piles	1.000 tests ou une année environ avec trois tests par jour
Mémoire	Rappel des 150 derniers tests avec date et heure. Moyenne des 14 derniers jours.
Téléchargement	Câble d'interface LifeScan + logiciel InTouch sur Windows 95, 98, 2000 et NT
Taille et poids	79 x 57 x 19 mm. 45 g.
Température	15 à 35 °C
Contrôle	Solution de contrôle EuroFlash
Garantie	5 ans
Particularités	Goutte de sang très petite. Durée du test très courte.

**Fabriqueur** : MediSense

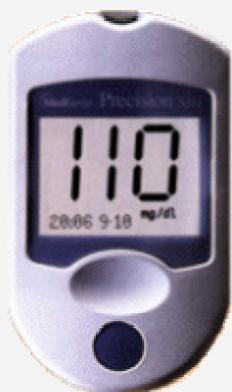
**Modèle** : MediSense Precision QID



Technologie	Electrode MediSense Précis
Echelle	20 à 600 mg/dL (1,1 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, non modifiable.
Volume sang	3,5 microlitres
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	20 secondes
Signal sonore	Non
Piles	4 piles bouton non remplaçables
Durée des piles	4.000 tests environ
Mémoire	Rappel des 10 derniers tests (sans affichage date et heure)
Téléchargement	Non
Taille et poids	97 x 48 x 14,5 mm. 40 g.
Température	18 à 30 °C
Contrôle	Solutions test Lo2 et Hi2 MediSense Glucose 2
Garantie	4 ans
Particularités	Coloris : vert, blanc, bleu, cristal jaune, cristal bleu.

**Fabriquant :** MediSense

**Modèle :** MediSense Optium



Technologie	Electrode MediSense Optium Plus Electrode MediSense Optium $\beta$ -Cétone
Echelle	20 à 500 mg/dL (1,1 à 27,8 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, modifiable.
Volume sang	2,5 microlitres
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	20 secondes
Signal sonore	Non
Piles	2 piles bâton alcalines AAA 1,5 volts
Durée des piles	Non précisée
Mémoire	Rappel des 450 derniers tests avec date, heure et jour. Moyennes sur 1 semaine, 2 semaines et 4 semaines.
Téléchargement	450 derniers tests avec câble spécifique + version 2.2 du logiciel Precision Link Direct sur PC
Taille et poids	95 x 55 x 20 mm. 79 g.
Température	15 à 40 °C
Contrôle	Solutions test Lo2 et Hi2 MediSense Glucose 2
Garantie	5 ans
Particularités	Peut également lire les électrodes MediSense Optium $\beta$ -Cétone pour la mesure du $\beta$ -hydroxybutyrate (corps cétoniques) dans le sang (5 microlitres, 30 secondes). Boîte Optium Plus de 100 électrodes pour mesure de la glycémie. Boîte Optium Combo contenant 150 électrodes pour mesure de la glycémie et 4 électrodes pour la mesure des corps cétoniques.

**Fabriquant :** Menarini

**Modèle :** GlucoMen Glyco



Technologie	Electrode GlucoMen Sensor
Echelle	20 à 600 mg/dL (1,1 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, non modifiable.
Volume sang	3-4 microlitres
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	30 secondes
Signal sonore	Oui, non désactivable.
Piles	1 pile jeton au lithium de 3 volts (CR2450 ou DL2450)
Durée des piles	1.000 tests environ
Mémoire	Rappel des 10 derniers tests (sans affichage date et heure). Moyenne des 10 derniers tests.
Téléchargement	Non
Taille et poids	84 x 55 x 14,5 mm. 50 g.
Température	15 à 30 °C
Contrôle	Electrode de vérification (Check Sensor)
Garantie	4 ans
Particularités	Design original. Bicolore : bleu foncé/vert, bleu foncé/bleu clair, vert/jaune, gris clair/gris foncé.

**Fabriquant :** Roche Diagnostics

**Modèle :** Accu-Chek Active



Technologie	Bandelette Accu-Chek Active Glucose
Echelle	10 à 600 mg/dL (0,6 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, non modifiable.
Volume sang	2 microlitres
Dépôt sang	Sur la bandelette hors du lecteur, ou préalablement placée sur le lecteur.
Durée du test	5 secondes
Signal sonore	Oui, désactivable.
Piles	2 piles jeton au lithium (CR 2032)
Durée des piles	Environ 1.000 tests sur une année
Mémoire	Rappel des 200 derniers tests avec date et heure. Moyenne des 7 et 14 derniers jours.
Téléchargement	Interface infrarouge intégrée dans le lecteur+ SIR Infrared Adapter Kit + logiciel Accu-Chek Compass sur Windows 95, 98 et NT4.0 Un téléchargement dans un Pda sera disponible prochainement au moyen du logiciel Accu-Chek Compass Pocket.
Taille et poids	115 x 40 x 22 mm. 45 g.
Température	10 à 40 °C
Contrôle	Solution Accu-Chek Active Control
Garantie	5 ans
Particularités	Un des appareils dont la durée du test est la plus courte. Interface infrarouge pour la transmission des données.

**Fabriquant** : Roche Diagnostics

**Modèle** : Glucotrend 2



Technologie	Bandelette Accu-Chek Active Glucose
Echelle	10 à 600 mg/dL (0,6 à 33,3 mmol/L)
Unités	mg/dL ou mmol/L, non modifiable.
Volume sang	3 microlitres
Dépôt sang	Sur la bandelette hors du lecteur, ou préalablement placée sur le lecteur.
Durée du test	10 secondes
Signal sonore	Oui, désactivable.
Piles	2 piles bouton au lithium (CR 1/3N ou DL 1/3N)
Durée des piles	1.000 tests environ sur une base de 3 tests par jour
Mémoire	Rappel des 125 derniers tests avec date et heure
Téléchargement	Non
Taille et poids	100 x 50 x 17 mm. 70 g.
Température	10 à 40 °C
Contrôle	Solutions Glucotrend Plus Control G
Usage partagé	Non
Garantie	5 ans
Particularités	Version 2 du Glucotrend qui avait une mémoire de 10 tests. Durée du test très courte.

Figure 4 :Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients

Laboratoire	Chronolyss	Lifescan			Medisense		Menarini	Roche Diagnostics	
		Glucotouch +	OneTouch Ultra	Euroflash	Precision QID	Optium		Accu-check Active	Glucotrend 2
Appareil	Prestige IQ								
Bandelette	*	*						*	*
Electrode			*	*		*	*		
Présentation des consommables	Tube de 50 bandelettes	Flacon de 25 ou 50 bandelettes	Flacon de 25 ou 50 électrodes				flacon	Flacon de 50 bandelettes	
Durée de mesure	10 secondes	30 secondes	5 secondes	15 secondes	20 secondes	20 secondes	30 secondes	5 secondes	10 secondes
Volume de sang	3µl	4 à 5µl	1µl	2.5µl	3.5µl	2.5µl	3 à 4µl	2µl	3µl
Echelle	1.4 à 33.3mmol/l	0 à 27.8mmol/l	1.1 à 33.3mmol/l	1.1 à 33.3mmol/l	1.1 à 33.3mmol/l	1.1 à 27.8mmol/l	1.1 à 33.3mmol/l	0.6 à 33.3mmol/l	0.6 à 33.3mmol/l
Changement d'unités	oui	oui	oui	oui	non	oui	non	non	non
Commentaires		Bandelette très absorbante Pour l'hôpital bandelette Gluco Touch Pro utilisables avec tous types de sang car filtre les hématies	Durée du test très courte et volume le plus faible	N'est plus commercialisé				Durée du test très courte et contrôle visuel possible	N'est plus commercialisé

### 2.2.2 Critères de choix

L'AFSSAPS classe ici les lecteurs en fonction du risque de contamination, mais d'autres facteurs entrent également en ligne de compte pour une utilisation au sein des services hospitaliers. Le lecteur doit répondre à des critères de sécurité, de fiabilité et de rapidité indispensables. En effet, le même appareil doit être utilisé par un personnel soignant surchargé (rapidité, facilité) et sur un nombre de patients important (sécurité). L'intérêt d'effectuer des glycémies de façon délocalisée est d'obtenir un gain de temps important (fiabilité, rapidité).

Sécurité :

C'est le critère le plus important ; en effet contrairement à un usage strictement privé, le lecteur dans l'unité de soins doit permettre un usage sur un grand nombre de patients.

La sécurité comporte plusieurs points importants :

Le risque de contamination au plan infectieux : il faut éviter la pénétration du sang à l'intérieur de l'appareil car il n'est pas destiné à un patient en particulier, et on risque par là une transmission d'agents infectieux. L'AFSSAPS a édité en mai 2002 une recommandation aux professionnels de santé pour l'utilisation partagée des lecteurs de glycémie : l'AFSSAPS a été informée d'un cas de transmission du virus de l'hépatite C potentiellement liée à l'utilisation d'un lecteur de glycémie dans un service de soins. Il ne s'agit pas d'une contamination par auto-piqueur comme décrit antérieurement mais d'une possible contamination par contact direct avec le lecteur de glycémie lorsque celui-ci est utilisé pour plusieurs patients ; les précautions suivantes sont à respecter pour l'usage partagé :

1. Utiliser uniquement les lecteurs de glycémie mentionnés dans la liste 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 ou une partie de bandelette située à l'extérieur du lecteur,
3. Prendre des précautions particulières après la lecture de 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 contrôles en lieu et place d'échantillons sanguins pour la familiarisation au maniement des lecteurs [10].

La présentation des bandelettes : une présentation unitaire est préférable pour éviter leur contamination par le milieu extérieur et une dégradation par des manipulations successives. Il ne faut pas qu'il puisse y avoir de confusion quant aux unités employées pour exprimer le résultat d'une glycémie : en effet pour certains lecteurs, le manipulateur peut choisir l'unité d'expression du résultat (mmol/L ou mg/dL) ; il ne faut pas que la modification puisse se faire sans que le manipulateur s'en aperçoive ; les conséquences de la prise de décision seraient alors dangereuses pour le patient.

#### 2.2.2.1 Facilité d'utilisation :

L'utilisation doit être quasiment instinctive de manière à éviter les erreurs. Il doit être facile d'utilisation pour permettre de le faire fonctionner en toute sécurité et sans perte de temps inutile.

De plus pour éviter les confusions éventuelles, il est préférable que le lecteur exprime le résultat dans une seule unité. Certains lecteurs permettent la conversion des mmol/L en mg/dL et inversement. Cette caractéristique peut être source de confusion et doit être évitée dans la mesure du possible.

#### 2.2.2.2 Rapidité :

Le gain de temps par rapport à une analyse au laboratoire est de toute façon considérable, et la différence de lecture entre les différents appareils est restreinte mais le temps de lecture doit être réduit au maximum.

Le gain de temps se situe principalement au niveau du transport, de l'enregistrement et du traitement de l'échantillon (centrifugation).

#### 2.2.2.3 Fiabilité :

Comme l'exige l'appel d'offres, le lecteur doit bien entendu être conforme aux normes en vigueur, notamment en matière de fiabilité ; le fournisseur doit indiquer le numéro d'enregistrement auprès de l'AFSSAPS du lecteur et des bandelettes.

Le volume d'échantillon doit être assez faible pour permettre une utilisation chez le nouveau-né ; de plus la sensibilité doit être telle qu'elle permette une utilisation malgré des hémocrites extrêmes.

#### 2.2.2.4 Coût :

Le coût des lecteurs ne rentre pas en ligne de compte dans ce cas. En effet, l'appel d'offres porte sur les bandelettes réactives, et le fabricant retenu devra mettre les lecteurs correspondants à la disposition de l'hôpital à titre gratuit. Seul le coût des bandelettes intervient ici.

#### 2.2.3 Les points importants de l'appel d'offres

L'appel d'offres concerne la fourniture de bandelettes réactives pour la détection de la glycémie, avec mise à disposition des lecteurs. Les réactifs se répartissent en 2 lots : lot n° 1 pour 250000 à 350000 bandelettes réactives pour la détermination automatique du glucose sanguin avec mise à disposition des lecteurs en mg/dL ou mmol/L ; lot n°2 pour 75000 à 125000 bandelettes réactives pour la détermination automatique du glucose

sanguin avec mise à disposition des lecteurs chez les patients présentant un hémocrite extrême.

Le laboratoire candidat devra préciser le conditionnement des bandelettes réactives et leurs modalités de conservation.

Les fournitures seront conformes aux normes en vigueur ; les candidats devront indiquer le numéro d'enregistrement des bandelettes (ou des électrodes) à l'AFSSAPS. Dans le cas d'un retrait d'agrément d'un produit par l'AFSSAPS, le marché sera résilié.

Pour les 2 lots, les prix de référence du marché sont les prix unitaires nets H.T. proposés par le titulaire dans son acte d'engagement et son tableau annexe ; les prix sont fermes pour la première année et ajustable une seule fois pour la deuxième année ; le C.H.U. se réserve le droit de rejeter la demande d'ajustement.

Les titulaires proposeront au C.H.U. de Nantes les éventuelles évolutions technologiques relatives aux réactifs et lecteurs intervenant pendant l'exécution du marché, sans surcoût.

Le titulaire du marché devra mettre à disposition, à titre gratuit, les appareils indispensables aux services utilisateurs, après validation des demandes par les responsables des services de biochimie générale du C.H.U. de Nantes.

La mise à disposition de l'appareillage comprendra la maintenance, l'entretien et l'assurance du matériel pendant toute la durée du marché, ainsi que la formation du personnel utilisateur. Elle sera assurée à la mise en place des appareils selon un planning déterminé, et dans les mêmes conditions en cas de remplacement de matériel suite à une évolution technologique.

Pour les services, le C.H.U. de Nantes souhaite disposer d'au maximum deux types différents de lecteurs automatiques de glycémie (une seule génération d'appareil par fournisseur).

Les titulaires du marché devront fournir également les systèmes de contrôle ainsi que les procédures préconisées pour leur réalisation, et les procédures de décontamination des lecteurs ou des parties des lecteurs susceptibles d'être contaminées.

Quatre fournisseurs ont répondu à l'appel d'offres qui comportait 2 lots :

Bayer Diagnostics pour la bandelette Glucotide associée au lecteur Glucometer IV : ce système n'est pas utilisable chez les nouveau-nés lorsqu'on se trouve confronté à un fort hémocrite (>60%) et à une glycémie faible (<3.3mmol/L) ; les résultats peuvent alors subir une surestimation allant de 15 à 23%. De plus le lecteur s'avère d'utilisation difficile et est mal accepté par le personnel soignant. Le Glucometer IV, en cours d'utilisation au sein des services d'après le recensement a été écarté rapidement. Pourtant bien connu du personnel soignant, il a été jugé trop difficile d'utilisation.

Lifescan propose le système Glucotouch Pro : ce système présente 2 inconvénients majeurs qui sont la modification possible de l'expression des résultats (mg/dL ou mmol/L) et le fait qu'il n'y ait pas d'échelle visuelle sur le flacon. Le Glucotouch Pro qui est en fait le même modèle que le Glucotouch Plus présentait des caractéristiques très proches du Medisense, mais les unités sont modifiables, contrairement au Medisense Precision QID.

Medisense propose Precision plus : ce système permet des mesures chez des patients présentant des hémocrites extrêmes. Le volume d'échantillon nécessaire est faible et il évite tout risque de contamination au plan infectieux. Il n'y a pas non plus d'échelle visuelle, car la méthode de dosage est électrochimique et non colorimétrique.

Roche Diagnostics propose le système Glucotrend : il permet également des mesures chez des patients présentant un hémocrite extrême. En plus du sang capillaire, il permet aussi des mesures sur sang artériel et veineux. Ce qui constitue une condition d'utilisation indispensable pour un usage en milieu hospitalier est également appréciable car elle permet

des mesures sans introduction du lecteur dans l'enceinte ou se trouve le patient (couveuse par exemple).

Le Glucotrend doit être utilisé dans des conditions particulières en milieu hospitalier : le dépôt de la goutte de sang se fait à l'extérieur du lecteur, ce qui permet d'éviter tout risque de contamination vis-à-vis des patients ; de plus la bandelette permet l'absorption totale de la goutte de sang, protégeant le personnel soignant. Ce lecteur est tout à fait adapté pour la détermination de la glycémie chez le nouveau-né. Il supporte des hémocrites extrêmes, le prélèvement de sang sur la bandelette peut être fait dans la couveuse par exemple sans introduction de l'appareil).

## **2.3 Mise en place du contrôle qualité**

### **2.3.1 Introduction**

La mise en place du contrôle qualité relève de la responsabilité du laboratoire ; les actes de biologie délocalisée doivent en effet répondre aux mêmes règles de sécurité que celles qui régissent l'activité des laboratoires. C'est un gage de qualité et de sécurité pour le patient et le personnel soignant. Chacune des tâches est décrite dans les différentes procédures et les responsabilités sont clairement identifiées.

La réalisation de ces contrôles doit également prendre en compte les conduites à tenir en cas de dysfonctionnement (du lecteur ou d'une des étapes).

Pour l'Alfediam, « en milieu hospitalier, les lecteurs sont l'objet d'une utilisation intensive, il convient donc qu'ils soient vérifiés très régulièrement. À intervalles fréquents, par exemple toutes les semaines, le personnel vérifie tous les appareils utilisés en routine quotidienne par comparaison à une glycémie de référence au laboratoire sur un minimum de trois niveaux glycémiques. Il serait logique que ce contrôle de qualité à intervalle régulier soit effectué par le laboratoire de biochimie. Il est souhaitable que ce contrôle de qualité soit effectué par les différentes infirmières utilisatrices. On s'assure ainsi en parallèle de la qualité de l'ensemble de la procédure d'ASG par les différents acteurs impliqués» [2].

### **2.3.2 Méthodes de contrôle**

#### **2.3.2.1 Solutions de contrôle (contrôle interne)**

Principe : on dispose de deux solutions de concentration en glucose connue (une concentration faible, solution dite basse et une concentration élevée, dite solution haute).

Le test se passe exactement comme pour la détermination d'une glycémie : la solution est déposée à la place de la goutte de sang sur l'électrode. Les résultats obtenus avec les solutions doivent être compris dans un intervalle de résultats attendus inscrits sur la notice d'utilisation des électrodes.

Mise en place : la mise en place et l'exploitation statistique des résultats sont assurées par le laboratoire de biochimie ; les services s'engagent à fournir les résultats selon une périodicité définie. C'est la personne responsable des lecteurs au sein de l'unité de soins qui doit se charger d'effectuer les tests : passage des solutions de contrôle sur chaque lecteur.

Fréquence : elle a été fixée arbitrairement à 1 fois par semaine et par appareil.

Commentaires : ce système d'assurance qualité paraît contraignant pour les unités de soins, ce qui exige une forte sensibilisation et une formation approfondie du personnel soignant de manière à emporter une adhésion totale. Les opérations de maintenance et de contrôle qualité doivent être réalisées par les personnels amenés à effectuer quotidiennement des mesures de la glycémie et non par un personnel extérieur au service. Il faudra donc prévoir une rotation entre le personnel pour effectuer les contrôles.

#### 2.3.2.2 Glycémie capillaire par rapport à un témoin (prélèvement veineux sur tube fluoré) contrôle externe

Principe : Le contrôle est réalisé par la comparaison pour un même patient de la mesure entre la glycémie capillaire fournie par le lecteur et la glycémie veineuse déterminée par le laboratoire. Pour ce faire, le service réalise une glycémie capillaire chez le patient et prélève un tube de sang veineux (fluoré) qu'il envoie au laboratoire de biochimie où la glycémie est déterminée par une mesure à la glucose oxydase. Cette glycémie fournie par le laboratoire est la référence à laquelle on compare la glycémie fournie par le lecteur ; on vérifie ainsi la conformité du résultat fourni par le lecteur.

Mise en place : le laboratoire de biochimie est à l'origine du déclenchement du contrôle, il intervient également dans le dosage de la glycémie sur le prélèvement de sang du patient et dans l'exploitation statistique des résultats. L'unité de soins a la responsabilité du prélèvement et de la détermination de la glycémie capillaire.

Fréquence : une fois par mois et par lecteur. Cette fréquence semble un bon compromis entre la disponibilité du personnel soignant et la fiabilité des lecteurs de glycémie. En effet, les lecteurs sont utilisés sur un grand nombre de patients et avec des glycémies très variables contrairement à un lecteur individuel.

Commentaires : L'Alfediam recommande aux particuliers de tester leurs lecteurs par cette méthode au moins 2 fois par an ; c'est-à-dire qu'en ambulatoire les patients doivent 2 fois par an avoir une mesure de glycémie dans un laboratoire d'analyse médicale en même temps qu'ils déterminent leur glycémie capillaire avec leur lecteur [2].

Les charges de travail sont partagées entre les différents acteurs du contrôle : les infirmiers dans les services et les techniciens de laboratoire et biologistes au laboratoire. Cette méthode est celle qu'utilisent les fabricants pour vérifier l'exactitude de leurs lecteurs. Toutefois, l'importance clinique d'une inexactitude de même proportion n'est pas la même suivant le niveau glycémique considéré ; une seule erreur peut avoir des conséquences sérieuses dans la zone comprise entre 2.2 et 4.5 mmol/L car elle va définir ou au contraire infirmer un diagnostic d'hypoglycémie. Par cette méthode de contrôle, il est tout à fait possible de ne tester le lecteur que dans des conditions de normoglycémie si le patient testé ne présente pas d'anomalie glycémique au moment du prélèvement. Elle est aussi plus invasive que l'usage de solutions de contrôle.

### 2.3.3 Procédures d'organisation générale

#### 2.3.3.1 Attribution

L'attribution des lecteurs est faite en fonction de la demande des services de soins. Il est spécifié que le titulaire du marché devra mettre à disposition à titre gratuit, les appareils indispensables aux services utilisateurs, après validation des demandes par les responsables des services de biochimie générale du C.H.U. de Nantes.

#### 2.3.3.2 Recensement

Chaque lecteur reçoit un numéro d'identification composé du numéro du service et d'un numéro d'ordre au sein du service ; ce numéro est défini par l'hôpital et il est enregistré dans le cahier de recensement en parallèle avec son numéro de série donné par le fabricant ; le cahier de recensement indique aussi le nom et les coordonnées de la surveillante du service. Par exemple, en cardiologie, 2<sup>ème</sup> étage aile nord, le numéro du service au sein de l'hôpital est le 1090 et il dispose de deux lecteurs. Chacun des lecteurs possède un numéro de série fourni par le fabricant (Q2349-1125 et Q2349-1262) ainsi qu'un numéro d'équipement déterminé par le laboratoire de biochimie, soit ici le 10900001 et 10900002 avec leur date de mise en service respective.

#### 2.3.3.3 Fiche de maintenance

A chaque intervention sur un lecteur lorsque les résultats sont mauvais ou que quelqu'un du service rencontre un problème (message d'erreur, panne de piles..) l'objet de l'intervention est répertorié.

#### 2.3.3.4 Fréquence des contrôles

L'objectif d'exactitude reste le même : moins de 10% de différence mais après correction : il faut se rappeler que la valeur de la glycémie capillaire sur sang total est inférieure de

15% environ pour un hémocrite normal, du fait de la présence des hématies, à la valeur de la glycémie mesurée sur le plasma.

### **3 CONTROLE DE QUALITE DES LECTEURS AU CHU**

#### **3.1 Déroulement du contrôle**

##### **3.1.1 Envoi par le laboratoire**

Le contrôle est déclenché à l'initiative du laboratoire de biochimie entre le premier et le quinze de chaque mois, tous les mois ; le surveillant du laboratoire fait parvenir dans chaque unité de soins une feuille par lecteur : sur chaque feuille figure le numéro du lecteur, et il y est joint un tube fluoré qui servira au prélèvement. Le surveillant y joint également les résultats du mois précédent. L'envoi des feuilles et des tubes se fait par le service de courrier interne à l'hôpital. Lors de la réception du courrier, le service dispose d'un mois pour réaliser le contrôle.

##### **3.1.2 Analyse et prélèvement dans le service**

Celle-ci se fait en deux étapes en parallèle sur le même patient :

- prélèvement de sang veineux dans le tube fourni (tube contenant du fluorure de sodium pour éviter la glycolyse qui fausserait le résultat) par le laboratoire ; il peut se faire à l'occasion d'un prélèvement pour une autre analyse sanguine.
- détermination de la glycémie capillaire avec le lecteur à tester au même moment que le prélèvement.

Il est indispensable de réaliser les deux prélèvements en même temps de sorte qu'aucun facteur ne vienne modifier la glycémie (alimentation, médicaments, effort physique...).

L'infirmière qui réalise ces deux prélèvements complète alors la feuille fournie par le laboratoire avec l'étiquette du patient, la date, la valeur de glycémie déterminée par le lecteur. Cette feuille est renvoyée au laboratoire avec le tube de sang correspondant.

### 3.1.3 Retour au laboratoire

Le retour du prélèvement au laboratoire se fait par le système de transport de petits objets « fluidelec », système de caisses sur rails, qui permet l'acheminement entre les différents services de l'hôpital. Les prélèvements arrivent au niveau du centre de gestion des laboratoires qui transmet l'analyse au laboratoire de biochimie.

### 3.1.4 Analyse au laboratoire

#### 3.1.4.1 Enregistrement

A l'arrivée au laboratoire, le dossier est saisi pour analyse, c'est-à-dire que le tube est étiqueté ainsi que la feuille conformément à la procédure générale du laboratoire.

#### 3.1.4.2 Préparation de l'analyse

Le tube est centrifugé pour permettre la séparation du plasma et des éléments figurés du sang. Le dosage est fait sur plasma.

#### 3.1.4.3 Méthode d'analyse :

Au laboratoire la détermination de la glycémie peut être réalisée 24h/24, 7j/7, grâce à deux appareils, le CX7 de Beckman, et le 917 de Hitachi.

Le CX7 détermine la concentration de glucose par une méthode de vitesse de consommation de l'oxygène. Un volume précis d'échantillon est introduit dans une cuvette à réaction contenant une solution d'oxydase de glucose. Des circuits électroniques déterminent la vitesse de consommation de l'oxygène qui est directement proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon. C'est une méthode électrochimique.

Le 917 utilise un test colorimétrique enzymatique : en présence de glucose oxydase le glucose est oxydé par l'oxygène de l'air en gluconolactone ; l'eau oxygénée formée réagit

avec un réactif pour former un dérivé coloré rouge. L'intensité de la coloration, proportionnelle à la concentration en glucose, est mesurée par photométrie.

#### 3.1.4.4 Validation des résultats:

Elle est double.

La validation analytique qui est réalisée par le personnel d'exécution sous la responsabilité du biologiste ; elle suit des procédures et des modes opératoires écrits.

Validation biologique : elle est la compétence exclusive du biologiste

Elle se fait selon la procédure qui détermine les critères d'inclusion (lecteur fiable) et les critères d'exclusion. La procédure décrit la marge d'erreur au-delà de laquelle le lecteur n'est pas fiable et doit être testé. Une variation entre le résultat fourni par le lecteur et le laboratoire est normale. En effet, La nature de l'échantillon est différente : du sang capillaire pour le lecteur et du sang veineux pour le dosage au laboratoire. Un écart de glycémie jusqu'à 20% est considéré comme normal.

Le lecteur a sa marge d'erreur propre.

La méthode de Gridd, réalisée en collaboration avec le laboratoire Bayer, note que dans la réalité, le lecteur ne donne pas les mêmes résultats que le laboratoire car les réactions reposent sur des principes différents et que la réaction n'est pas automatisée pour le lecteur. Cette méthode définit les marges d'erreur tolérées en fonction du risque encouru par le patient en cas d'erreur (ANNEXE 4).

Zone A : la différence est très faible entre les résultats du laboratoire et les glycémies capillaires jugées normales au regard du protocole utilisé.

Zone B : différences de mesure sans conséquences sur le traitement ou la santé du patient.

Zone C, D, E : situations où le résultat du lecteur est suffisamment erroné pour entraîner des conséquences graves. La différence entre les zones C, D et E repose sur la gravité de l'erreur.

#### 3.1.4.5 Recueil et regroupement des résultats:

La glycémie est enregistrée et mise sur l'intranet à disposition du personnel soignant comme pour tout examen sanguin ; de plus tous les mois lorsque l'ensemble des résultats est arrivé, l'externe en pharmacie en fait le traitement informatique et statistique.

#### 3.1.4.6 Transmission du compte-rendu :

Le mois suivant, le laboratoire de biochimie fait parvenir une nouvelle demande de contrôle par lecteur. Les résultats du contrôle précédent sont envoyés en même temps (une feuille par lecteur).

#### 3.1.5 Conduite à tenir en cas d'anomalies

##### 3.1.5.1 Doute sur la fiabilité du lecteur :

On considère que le lecteur est fiable lorsque l'écart entre la glycémie de référence (fournie par le laboratoire) et celle déterminée par le lecteur est inférieur ou égal à 20%.

Un écart compris entre 20 et 30% est sans conséquence sur le traitement ou la santé du patient ; le laboratoire propose toutefois de réaliser un nouveau contrôle. Il n'est pas obligatoire mais permet de vérifier si le problème ne vient pas d'une erreur de manipulation, s'il n'y a pas de « dérive » du lecteur.

Si l'écart est supérieur à 30%, le laboratoire impose un nouveau contrôle. Dans le cas contraire, le laboratoire ne peut pas assurer la fiabilité des résultats. Exemple : en mai 2003, le contrôle qualité pour le lecteur 2035101 du service de chirurgie digestive indiquait un écart de 54.4% entre la glycémie de référence, et celle du lecteur. Le nouveau contrôle était correct, il indiquait un écart de 5.3%.

Procédure : en cas de recontrôle, qu'il soit conseillé ou impératif, les résultats ainsi qu'une nouvelle feuille de demande de contrôle sont envoyés dans l'unité de soins.

Si le second dosage est correct, le lecteur est considéré comme fiable. L'erreur provenait d'une erreur de manipulation (par exemple un prélèvement en aval d'une perfusion de soluté glucosé).

Si le second contrôle révèle un écart encore supérieur aux limites tolérées, il est probable que le lecteur présente une défaillance technique ou que le manipulateur ne connaisse pas les règles d'utilisation de l'appareil. C'est la surveillante du laboratoire de biochimie qui se charge de ces cas litigieux. Elle se déplace dans le service clinique concerné, vérifie que les règles d'utilisation sont respectées, auquel cas elle les réexplique. Elle dispose également de deux solutions de contrôle, haute et basse, de concentrations connues pour tester elle-même le lecteur. Si le lecteur est effectivement défectueux, il est remplacé et retourné au fabricant qui en assure la maintenance. Cette action sera bien sûr enregistrée au niveau du fichier des interventions et le code du nouvel appareil noté dans le fichier des attributions.

#### 3.1.5.2 Absence de rendu de résultat :

Si un service clinique ne rend pas de résultat, que ce soit lors des contrôles mensuels ou des recontrôles impératifs, le laboratoire ne peut pas assurer un suivi de qualité. Il conviendrait donc de procéder au retrait des lecteurs de l'unité de soins concernée. Dans la pratique, la surveillante du laboratoire de biochimie entre en contact avec la surveillante de l'unité de soins pour lui expliquer l'importance du contrôle et les conséquences d'une absence du suivi des lecteurs.

#### 3.1.5.3 Dysfonctionnement de l'appareil en dehors des phases de contrôle :

En cas de dysfonctionnement du lecteur, le service clinique dispose du mode opératoire de l'appareil qui indique la conduite à tenir en fonction des messages d'erreur qui peuvent apparaître. Toutefois l'unité de soins peut avoir un doute sur la fiabilité de l'appareil ou ne

pas savoir résoudre un problème. Il peut à tout moment s'adresser au service de biochimie pour un renseignement ou un changement de lecteur. Toute intervention sera mentionnée dans le fichier des interventions et tout changement d'appareil figurera au fichier des attributions.

### **3.2 Compilation des résultats**

L'ensemble des résultats rendus est enregistré mensuellement ce qui permet un suivi statistique. Pour chaque lecteur et chaque mois est enregistrée la glycémie fournie par le lecteur et celle effectuée au laboratoire ainsi que le pourcentage d'erreur. En cas de recontrôle, la deuxième valeur est également enregistrée. Ces différentes données permettent de savoir à tout moment quel est le pourcentage de recontrôles qui sont recommandés, de réponses correctes, de retrait de lecteur. Cela permet également de connaître les services qui ne rendent pas de résultat et quel en est la fréquence.

Si on analyse l'année octobre 2002 à septembre 2003 on note plusieurs informations importantes :

Sur 1048 demandes de contrôle, on obtient 456 réponses (43.51%).

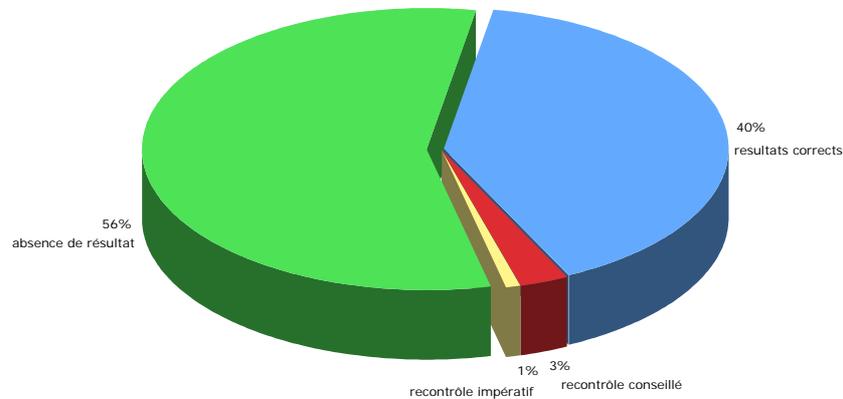
419 résultats sont compris dans la fourchette  $\pm 20\%$  soit 91.89% de contrôles corrects.

Pour 29 lecteurs (6.36%) les écarts sont compris entre 20 et 30% ; un nouveau contrôle est conseillé. Il n'y a pas de retour pour ces 29 recontrôles.

Pour 8 lecteurs (1.75%) les écarts sont supérieurs à 30%, un nouveau contrôle est impératif. Sur 8 contrôles exigés, 2 sont effectués soit 25%. Dans ce cas, le nouveau dosage est correct à chaque fois

Figure 5 : résultats année 2002/2003

Rendu de résultats pour l'année 2002/2003 (octobre à septembre)

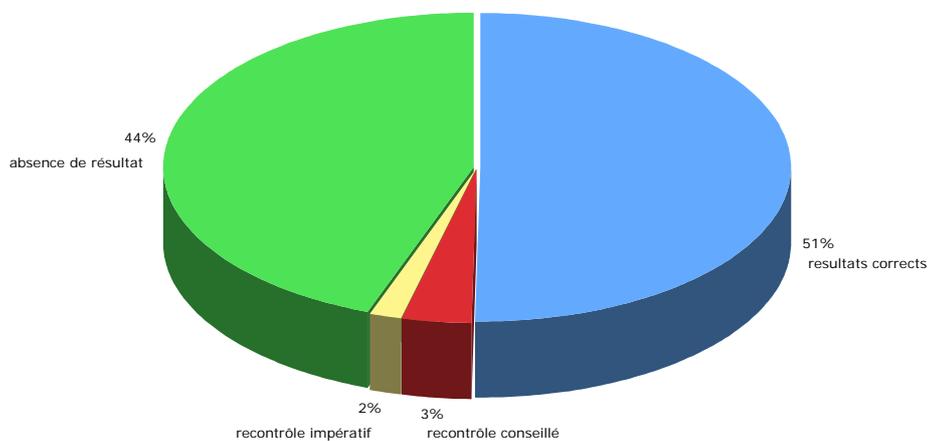


On peut faire différentes constatations :

En premier lieu le rendu de résultat est globalement faible : moins de 50% des lecteurs sont contrôlés. Quand un nouveau contrôle est « simplement » conseillé, il n'est jamais fait, et même si le recontrôle est impératif les retours sont rares. L'adhésion du personnel soignant au suivi d'assurance qualité des lecteurs est donc faible. Si on compare les résultats de l'année 2002/2003, avec ceux du premier semestre 2001, on remarque qu'ils sont assez proches.

Figure 6: résultats premier semestre 2001

Rendu de résultats pour la période de janvier à juin 2001



Le pourcentage de résultats corrects est important. Quand le recontrôle est impératif et qu'il est effectué, il est toujours correct, ce qui est en faveur d'une erreur de manipulation et non d'une déficience de l'appareil.

Si le lecteur n'est pas régulièrement contrôlé, le risque que le résultat soit erroné est faible.

Une partie du manque d'intérêt du personnel soignant pour le contrôle qualité vient peut être de la : les résultats étant toujours corrects, ils ne voient que la contrainte imposée.

Mais l'intérêt d'un contrôle de qualité externe comme celui effectué à l'HGRL est qu'il ne teste pas seulement l'appareil, mais aussi les erreurs de manipulations éventuelles. Nous avons vu qu'en cas de recontrôle impératif, le résultat toujours compris dans la fourchette  $\pm 20\%$ . Le deuxième dosage n'est pas forcément fait par la même personne d'où le nouveau résultat. Pour éviter ces erreurs de manipulations le laboratoire de biochimie devrait déclencher une nouvelle vague de formation par le fournisseur. Car, même si celle-ci est faite par le fabricant, elle reste sous la responsabilité du biologiste.

#### **4 CONCLUSION**

Les différents lecteurs présents sur le marché français, enregistrés auprès de l'AFSSAPS, ont une bonne fiabilité. Pour une utilisation en milieu hospitalier, il faut s'assurer que les lecteurs sont bien destinés à l'usage partagé.

Lors de l'appel d'offres, il y a accord entre les différents services : le laboratoire qui établit le cahier des charges, les services qui testent les lecteurs et l'administration, qui évalue les coûts. Cet accord a aussi pour objet la mise en place du contrôle qualité. Les bases d'un bon contrôle qualité lors d'analyses délocalisées résident dans l'adhésion du personnel soignant aux différentes étapes du contrôle. Pour cela chaque procédure doit être justifiée et expliquée.

On constate dans les faits que pour certains services cliniques la contrainte imposée semble trop importante, la participation étant assez faible. Dans ce cas, la sécurité d'utilisation du lecteur n'étant plus assurée, il faudrait procéder au retrait des appareils non testés. En pratique le retrait des lecteurs n'est pas fait.

Mais il faut noter également que de grosses améliorations ont été apportées : en effet, il y a quelques années, il y avait plusieurs types de lecteurs utilisés sur le CHU avec bien sur des bandelettes différentes donc des risques d'erreur, et une absence de contrôle. Le laboratoire de biochimie avec l'aide des services et de l'administration a permis l'uniformisation des appareils. De plus les services cliniques et le laboratoire ont mis en place un contrôle de qualité externe. La fiabilité des appareils a été confirmée par ce contrôle qualité puisque près de 92% des résultats sont corrects, et qu'en cas de recontrôle, le résultat est toujours conforme aux attentes. Il est donc difficile de prendre des mesures radicales quant au retrait des lecteurs pour les services qui n'adhèrent pas au contrôle.

Le service de biochimie de l'Hôpital Guillaume et René Laennec a contribué à la mise en place une démarche d'amélioration constante de la qualité des soins. Même si la

participation des services cliniques semble insuffisante c'est un progrès important qui a été réalisé ces deux dernières années, et qui ne peut que s'améliorer davantage.

## ANNEXES

## ANNEXE 1

### MODE D'EMPLOI DU LECTEUR

#### A Comment mesurer la glycémie et la cétonémie avec le lecteur MediSense® Optium™ ?

##### LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE

- Un lecteur MediSense® Optium™
- Une électrode Optium™ H et/ou Optium™ B-Cétone
- L'électrode de calibration des boîtes d'électrodes utilisées
- Un autopiqueur jetable à usage unique
- Une paire de gants

**L'ÉTALONNAGE :  
UNE ÉTAPE ESSEN-  
TIELLE ET RAPIDE**

*À l'ouverture de chaque nouvelle boîte d'électrodes pour la glycémie et/ou la cétonémie, un étalonnage du lecteur est nécessaire :*

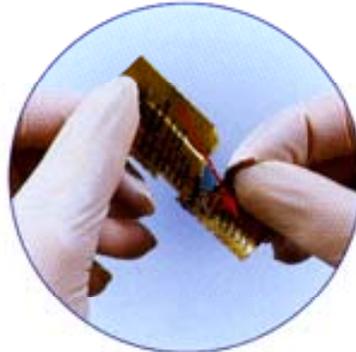
- 1 Insérer l'électrode d'étalonnage dans l'Optium qui s'allume alors automatiquement.

- 2 Le numéro de référence à 5 chiffres du lot d'électrodes s'affiche sur l'écran (ou 3 lettres pour les électrodes Optium™ B-Cétone). Éteindre ensuite le lecteur en pressant le bouton marche/arrêt.



**LES MESURES DE GLYCÉMIE ET DE CÉTONÉMIE :  
UNE OPÉRATION EN QUELQUES GESTES**

- 1** Sortir l'électrode Optium™ H ou Optium™ B-Cétone de son emballage en saisissant la partie la plus grande et déchirer la plus petite jusqu'en bas.



- 2** Insérer l'électrode Optium™ H ou Optium™ B-Cétone dans le lecteur. La mise en marche est automatique.



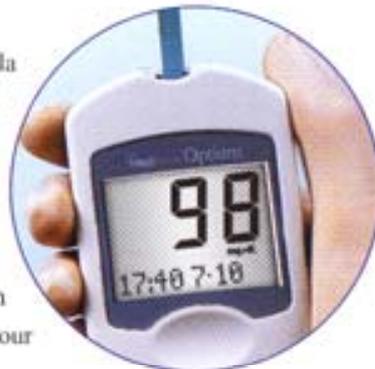
- 3** L'écran rappelle le numéro à 5 chiffres du lot d'électrodes Optium H pour la glycémie ou le code à 3 lettres pour la cétonémie. Le message "Appliquer sang" s'affiche.



- 4** Effectuer le dépôt de sang soit en appliquant la goutte contre la zone d'aspiration soit en la déposant dessus. Garder l'électrode en contact avec le doigt jusqu'à l'apparition de trois tirets "---" sur l'écran.



- 5 Le résultat apparaît en 20 secondes pour la glycémie ou en 30 secondes pour la cétonémie ; en cas de non démarrage du test, il est possible de déposer une deuxième goutte de sang dans les 30 secondes. Après la lecture du résultat, sortir l'électrode du lecteur à l'aide de l'emballage puis la jeter dans un container adapté, et appuyer sur le bouton pour éteindre.



#### REMARQUE

Pour voir le résultat précédent :  
rester appuyer sur le bouton et relacher.



#### QUE SIGNIFIENT LES MESSAGES D'ERREUR LORS DE LA MESURE ?

Si la mesure réalisée est problématique, le lecteur affiche un des messages d'erreur suivants :

■ **“LO” (Low) :**

signifie que la concentration en glucose sanguin est inférieure à 20mg/dl.

■ **“HI” (High) :**

signifie que la concentration en glucose sanguin est supérieure à 500 mg/dl ou que la cétonémie est supérieur à 6 mmol/l.

## **B D Procédure de décontamination du lecteur Optium™**

La décontamination du lecteur est une étape indispensable en milieu hospitalier. En effet, un lecteur prévu pour l'usage partagé doit subir une décontamination quotidienne afin de prévenir tout risque de transmission d'agents infectieux lors de la manipulation, l'utilisation ou la mise au rebut.

### **MATÉRIEL NÉCESSAIRE :**

- un vaporisateur contenant le désinfectant : l'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 10 % ou un autre produit nettoyant désinfectant adapté.
- un tissu jetable
- des gants étanches.

### **LA PROCÉDURE EST LA SUIVANTE :**

- Mettre des gants étanches et les porter tout au long de la manipulation.
- Vaporiser la solution d'hypochlorite de sodium ou un autre produit nettoyant désinfectant adapté sur un tissu jetable.
- Passer délicatement le tissu imprégné sur le lecteur puis le laisser sécher.
- Nettoyer la surface de travail avec la solution une fois la procédure de décontamination effectuée.

### **SI DU SANG EST PRÉSENT SUR LE LECTEUR :**

- Éliminer le sang avec un tissu jetable.
- Appliquer le protocole de décontamination du lecteur comme décrit ci-dessus.

### **À NE PAS FAIRE :**

- Ne jamais mouiller l'intérieur du lecteur Optium™.
- Ne jamais vaporiser le désinfectant directement sur le lecteur.
- Omettre le port de gants.

## ANNEXE 2

### EXTRAIT DU FICHIER DES ATTRIBUTIONS

fichier des attributions

codes	service	n°équipement	marque/modèle	n° de serie	date de mise en service
1090	cardiologie 2° nord	10900001		Q2349-1125	24/09/1999
		10900002		Q2349-1262	24/09/1999
1111	hospitalisation 5° nord gastroentérologie	11110001		Q2349-1387	
		11110002		Q2349-1147	01/10/1999
1212	neurochir hosp° sem	12120001		Q2349-8170	01/10/1999
1214	neuro 4° est	12140001		Q2349-8156	24/09/1999
		12140002		Q2349-1114	24/09/1999
1313	pneumo 3° sud	13130001		Q2349-1402	24/09/1999
		13130002		Q2349-8006	24/09/1999
		13130003		Q4103-6315	28/10/1999
1314	Pneumo 3° est	13140001		Q2349-1358	01/10/1999
1322	pneumo soins attentifs	13220001		Q2349-1543	24/09/1999
1412	cardiologie 2° est	14120001		Q2349-8294	24/09/1999
		14120002		Q4206-6036	15/11/2000
		14120003		Q4103-7376	28/10/1999
1413	cardiologie 2° sud	14130001		Q2349-8303	24/09/1999
		14130002		Q2349-8320	24/09/1999
2035	gastroent chir dig 5° sud	20350001		Q2349-1534	01/10/1999
		20350002		Q4103-6431	20/11/99?
2097	Méd poly Urg. 5° est	2097001		Q5414-6151	15/02/2001
		2097002		Q2349-1149	15/02/2001

1                      2                      3                      4                      5                      6

1- Code du service clinique

2- Intitulé du service

3- Numéro du lecteur composé du code du service et du numéro d'ordre dans le service

4- Marque : Medisense Optium, la même pour tous les lecteurs

5- Numéro de série, c'est un code donné par le fournisseur et qui figure sur l'appareil

6- Date de mise en service dans l'unité de soins

## ANNEXE 3

### LISTE DES LECTEURS EDITEE PAR L'AFSSAPS



Personne à contacter :  
**Muriel DURAN-CORDOBES**  
 Tél : 01 55 87 42 61  
 Fax : 01 55 87 42 62  
 Date de mise à jour :  
**8 juillet 2002**

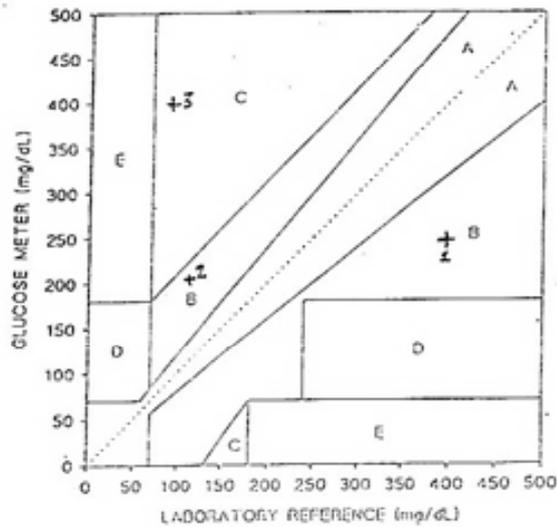
#### Liste des dispositifs de surveillance de la glycémie

INDUSTRIELS	REACTIFS (bandelettes ou électrodes)		APPAREILS
	Nom du réactif	N° AFSSAPS ou marquage CE	
BAYER DIAGNOSTICS	Glucotide	M 0909 2	Glucometer 4
	Glucodisc	R 4727 2	Glucomatic Esprit Glucomatic Esprit 2
CHRONOLYSS	Prestige	R 4982 2	Prestige Prestige Lx Prestige +
LIFESCAN	One Touch	G 2694 1	One Touch Basic One Touch II One Touch Profile One Touch Basic Plus
	Gluco Touch	R 4894 2	Gluco Touch Gluco Touch Plus
	Euroflash	T 7856 2	Euroflash
	One Touch Ultra	U 9495 2	One Touch Ultra
MEDISENSE	Médisense Precis (G2b)	T 7855 2	Medisense Sensor Card Medisense Blue Card Medisense Sensor Pen Precision Q.I.D.
	Precision Optium	T 8502 2	Medisense Optium
	Optium Plus	V 0104 3	Medisense Optium
	Précision PCX	T 8707 2	Précision PCX
	Médisense Sof-Tact élec.	Marquage CE	Médisense Sof-Tact (CE)
MENARINI	Glucomen Sensor	T 8469 2	Glucomen Glyco
NOVALAB	Unicheck	S 7107 2	One Touch Basic One Touch II et One Touch Profile de Lifescan
ROCHE DIAGNOSTICS	Glucotrend glucose	P 4513 2	Glucotrend Glucotrend 2 Glucotrend Premium
	Glucotrend Plus Glucose	U 9336 2	Glucotrend Glucotrend 2 Glucotrend Premium Accu-Check Active
	Accu-Chek Active Glucose	Marquage CE	Glucotrend Glucotrend 2 Glucotrend Premium Accu-Check Active
	BM test glycémie RF	D 8743 0	Reflolux SF
VERMED	Suprême	K 8476 1	Suprême Petit

## ANNEXE 4

### Méthode du Gridd

Chacune des glycémies réalisées en parallèle par le laboratoire et le lecteur évalué, est visualisée par un point sur le graphe ci-dessous. Ce point a pour abscisse la valeur glycémique donnée par le laboratoire, et pour ordonnée, la valeur glycémique trouvée par le lecteur.



Si, dans tous les cas, le lecteur donnait strictement les mêmes résultats que ceux du labo, tous les points se trouveraient sur la diagonale.

Dans la réalité, ceci ne se produit pas pour plusieurs raisons :

- La réaction n'est pas automatisée,
- les réactions reposent sur des principes différents.

La surface du graphe a donc été séparée en plusieurs zones qui correspondent à différentes conséquences possibles en terme clinique pour le patient.

Ces zones sont les suivantes :

La zone A (très bons résultats) représente la partie qui entoure la "diagonale". Cette zone correspond à des différences très faibles (ou nulles) entre les résultats labo et lecteur de glycémie. Différences jugées normales au regard du protocole utilisé. Un résultat situé dans cette zone est considéré comme très bon.

La zone B correspond à des erreurs de mesure sans conséquences sur le traitement ou la santé du patient.

Exemple : le point n°1 pour lequel le lecteur donne 2,5 mg/dl alors que le patient est à 4 mg/dl (valeur labo). Si le patient ajuste ses doses d'insuline pour 2.5 mg/dl, cela n'engendrera pas d'action dangereuse pour sa santé, il se trouvera juste avec une glycémie un peu plus élevée que la normale.

De même pour le point 2 où le lecteur donne 2 mg/dl alors que le patient est à 1,2 mg/dl. Dans ce cas la valeur trouvée n'est pas suffisamment haute pour que le patient ajuste ses doses d'insuline de façon trop importante par rapport à la dose requise pour sa glycémie réelle.

Les zones C D E correspondent à des situations où le résultat du lecteur est suffisamment erroné, pour entraîner des conséquences graves : soit une augmentation des doses d'insuline qui n'aurait pas du avoir lieu : exemple du point 3 où le lecteur donne 4 mg/dl alors que le patient est à 1 mg/dl. Soit dans le cas du point 4, la non prise en compte d'une forte hyper glycémie.

La différence entre les zones C D E repose sur la gravité de l'erreur et du risque encouru. Une glycémie en zone C étant moins grave qu'en zone D, elle même moins grave qu'en zone E.

## FIGURES

Figure 1 : Bolus à 2 injections	p13
Figure 2 : Bolus à 3 injections	p13
Figure 3 : Protocole de type basal-bolus	p14
Figure 4 : Tableau récapitulatif des avantages et des inconvénients	p47
Figure 5 : Résultats de l'année 2002/2003	p65
Figure 6 : Résultats pour le premier semestre 2001	p65

## BIBLIOGRAPHIE

[1] [www.who.int/](http://www.who.int/)

Prévalence et coûts du diabète.

[2] [www.alfediam.org](http://www.alfediam.org)

Coûts du diabète, recommandations pour l'autosurveillance glycémique

[3] [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)

Prévalence et coûts du diabète en France :quelles évolutions entre 1998 et 2000 ?

[4] Carpentier G. Le diabète de type 1.*Moniteur des pharmacies et des laboratoires.*

*Cahier II du Numéro 2398 du 12 mai 2001 :6.*

[5] [www.chups-jussieu.fr](http://www.chups-jussieu.fr)

Grimaldi P. Question d'internat : le diabète. *CHU pitié-salpêtrière : 9-126*

[6] Carpentier G. Le diabète de type 2. *Moniteur des pharmacies et des laboratoires.*

*Cahier II du Numéro 2487 du 26 avril 2003 : 6-9.*

[7] [www.diabsurf.com](http://www.diabsurf.com)

Site de vulgarisation sur le diabète, notamment, sur les traitements, les différents lecteurs du marché français.

[8] [www.snof.org](http://www.snof.org)

Site du syndicat national des ophtalmologistes français pour le traitement de la rétinopathie diabétique.

[9] [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)

Site de la Haute Autorité de Santé, pour la définition, les objectifs et le déroulement d'une accréditation.

[10] [www.agmed.sante.gouv.fr](http://www.agmed.sante.gouv.fr)

Site de l'AFSSAPS : recommandations aux professionnels de santé pour l'utilisation partagée des lecteurs de glycémie,

- [11] Goudable J. Recommandations concernant la biologie délocalisée. *Annales de biologie clinique* 1998,56 :114-5
- [12] Henny J. Biologie délocalisée : compte-rendu de la réunion EFI du 28 novembre 1998. *Annales de biologie clinique* 1999,57 :369-70
- [13] Freedman D.-B. Recommandations pour la mise en place d'analyses délocalisées. *Annales de biologie clinique* 1999,57 :232-6
- [14] GBEA. Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. *Journal officiel du 4 décembre 1994.*

Nom – Prénoms : TRENIT Charlotte, Alice, Marguerite

Titre de la Thèse : Suivi de l'assurance qualité des lecteurs de glycémie au sein de l'hôpital  
Guillaume et René Laennec de Nantes.

---

Résumé de la Thèse :

Depuis quelques années, on note la délocalisation dans les services cliniques d'un certain nombre d'analyse de biologie médicale, dont la glycémie. Cette mesure de glycémie réalisée par les services cliniques sur les analyseurs de glycémie capillaire (AGC), constitue un acte de biologie médicale dont le contrôle qualité doit être sous la responsabilité du laboratoire.

Au CHU de Nantes, le contrôle de qualité des AGC est assuré par le laboratoire de Biochimie. Dans ce travail nous présentons la mise en place et le suivi du contrôle qualité des lecteurs sur les trois dernières années de fonctionnement.

---

MOTS CLES :

Assurance qualité,  
Diabète,  
délocalisation, l  
ecteur de glycémie,  
CHU de Nantes

---

JURY

Président : Alain TRUCHAUD, Professeur en Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie de Nantes

Asseseurs : Edith BIGOT-CORBEL, Maître de conférence de Biochimie, Faculté de Pharmacie de Nantes

Céline ALLAIRE, Docteur en Pharmacie, Pharmacie de la Brière, 1 rue de Bretagne, 44177 ST ANDRE DES EAUX

---

Adresse de l'auteur : [charlotte@trenit.net](mailto:charlotte@trenit.net), 156 rue Vendôme, 69003 LYON