



**HAL**  
open science

# L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient ?

Fanny Merette

► **To cite this version:**

Fanny Merette. L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient ?. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01171754

**HAL Id: dumas-01171754**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01171754>**

Submitted on 6 Jul 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2015

N°

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN**  
**PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 2015

par

Fanny MERETTE

Née le 2 mai 1990 à Fécamp

*L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de  
glycémie pour quel patient ?*

Président du jury : Madame Isabelle DUBUS, Professeur

Membres du jury : Monsieur Gilles GARGALA, Maître de Conférences

Monsieur Grégory HERLAKIAN, Docteur en Pharmacie

# Remerciements

**Au Professeur Isabelle DUBUS,**

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour m'avoir accompagnée durant ces deux années de travail.

**A Monsieur Gilles GARGALA,**

Pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse, pour m'avoir accordé un petit peu de son temps.

**A Monsieur Grégory HERLAKIAN,**

Pour ses conseils et pour sa présence en ce jour.

**A Monsieur JUMENTO, Monsieur THEUBET ainsi qu'à leurs équipes,**

Pour m'avoir fait découvrir un métier passionnant, pour m'avoir donné l'envie de l'exercer et pour tout ce qu'ils m'ont appris.

**A Madame HAUCHECORNE, Monsieur PERAY, Madame ISAAC, Monsieur et Madame DUTEIL et Monsieur et Madame COLBOC,**

Pour m'avoir fait découvrir toutes les nuances et les subtilités du métier de pharmacien d'officine.

**A l'ensemble des membres de l'équipe de la pharmacie DUCATEL-HERLAKIAN,**

Pour leur accueil des plus chaleureux, pour tout ce qu'ils m'ont appris et pour tout ce qu'ils m'apprendront encore, plus particulièrement à Monsieur et Madame HERLAKIAN pour leur dynamisme, pour leur professionnalisme et pour la confiance qu'ils m'accordent.

**A Caroline, Céline D., Gauthier, Isabelle B., Lison, Marie, Mélanie, Nadège,**

Pour ces six années et pour celles qui vont suivre.

**A mes parents et à ma sœur,**

Pour leur accompagnement précieux au cours de ces années d'étude qu'ils ont eux aussi supporté à leur façon.

**A Nicolas, Ito et Jean-François,**

Pour leur patience et leur soutien quotidiens.

**L'université de Rouen et l'UFR de médecine et de pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**



Mme Danièle DEHESDIN ( <i>sumombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN ( <i>sumombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE ( <i>sumombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT ( <i>surnombre</i> )	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINE	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUsETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON ( <i>surnombre</i> )	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

#### PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUVET	Pharmacie officinale

#### PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

#### ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
---------------------	-------------

#### ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Maité NIEPCERON	Microbiologie

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique



## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*    *SJ – Saint Julien Rouen*

# Table des matières

Remerciements.....	2
Table des matières .....	13
Liste des figures .....	21
Liste des annexes .....	25
Introduction.....	27
1. Le diabète et sa prise en charge.....	29
1.1. Définition du diabète .....	29
1.1.1. Le diabète sucré .....	29
1.1.2. Les différents types de diabète.....	29
1.1.2.1. Le diabète de type 1 .....	29
1.1.2.2. Le diabète de type 2.....	30
1.1.2.3. Les formes intermédiaires .....	30
1.1.2.4. L'état pré-diabétique .....	31
1.1.2.5. Le diabète gestationnel .....	31
1.1.2.6. Les autres formes de diabète .....	32
1.1.3. Diagnostic du diabète.....	32
1.1.3.1. Les analyses utilisées.....	32
1.1.3.2. Les valeurs seuils.....	34
1.1.3.3. Le dépistage du diabète .....	35
1.2. Epidémiologie du diabète .....	37
1.2.1. Le diabète dans le monde.....	37
1.2.2. Le diabète en France .....	38
1.3. Physiopathologie du diabète.....	40
1.3.1. Physiopathologie du diabète de type 1 .....	40
1.3.2. Physiopathologie du diabète de type 2 .....	43
1.3.3. Physiopathologie du diabète gestationnel.....	45
1.4. Complications du diabète .....	47
1.4.1. Complications aiguës métaboliques du diabète .....	47
1.4.1.1. L'hypoglycémie.....	47

1.4.1.2.	La cétose et l'acidocétose.....	49
1.4.1.3.	L'état hyperosmolaire.....	50
1.4.1.4.	L'acidose lactique.....	51
1.4.2.	Complications chroniques du diabète.....	52
1.4.2.1.	La rétinopathie diabétique.....	52
1.4.2.2.	La néphropathie diabétique.....	55
1.4.2.3.	La neuropathie diabétique.....	57
1.4.2.4.	La macro-angiopathie diabétique.....	58
1.4.2.5.	Le pied diabétique.....	60
1.4.3.	Complications du diabète gestationnel.....	63
1.4.3.1.	Complications fœtales et néonatales du diabète gestationnel.....	63
1.4.3.2.	Complications maternelles du diabète gestationnel.....	64
1.5.	Traitement du patient diabétique.....	65
1.5.1.	La diététique.....	65
1.5.2.	Le traitement du diabète de type 1.....	66
1.5.2.1.	Les insulines.....	66
1.5.2.2.	La transplantation pancréatique et la greffe d'îlots.....	68
1.5.3.	Le traitement du diabète de type 2.....	68
1.5.3.1.	Les insulinoestimulants.....	68
1.5.3.2.	Les insulinosensibilisants.....	71
1.5.3.3.	Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases intestinales.....	72
1.5.3.4.	L'insulinothérapie.....	73
1.5.3.5.	La chirurgie bariatrique.....	73
2.	L'auto-surveillance glycémique.....	74
2.1.	L'auto-surveillance glycémique, pourquoi et pour qui ?.....	74
2.1.1.	Evaluation du déséquilibre glycémique par l'auto-surveillance glycémique.....	74
2.1.2.	Utilisation de l'auto-surveillance glycémique par le patient dans sa vie quotidienne.....	77
2.1.3.	L'auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 1 et chez le diabétique de type 2.....	78

2.1.3.1.	L'auto-surveillance glycémique, indispensable chez le diabétique insulino-traité .....	78
2.1.3.2.	L'intérêt de l'auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 2 non insulino-dépendant, sujet de débats .....	79
2.1.4.	L'auto-surveillance glycémique, seulement chez le patient ayant eu une éducation thérapeutique adaptée.....	84
2.2.	L'auto-surveillance glycémique, avec quel matériel ? .....	86
2.2.1.	Historique.....	86
2.2.2.	La mesure de la glycosurie .....	88
2.2.3.	La mesure de la cétonurie et de la cétonémie .....	89
2.2.4.	La mesure de la glycémie .....	91
2.2.4.1.	Les bandelettes de mesure de la glycémie.....	91
2.2.4.2.	Les lecteurs de glycémie .....	95
2.2.4.3.	Les auto-piqueurs .....	107
2.2.4.4.	Autres méthodes de mesure de la glycémie .....	108
2.2.4.5.	Gestion des résultats de l'auto-surveillance glycémique .....	113
2.3.	L'auto-surveillance glycémique, quand la pratiquer ? .....	115
2.3.1.	Les variations de la glycémie au cours du nyctémère .....	116
2.3.2.	Contrôles glycémiques chez le patient diabétique de type 1 .....	117
2.3.3.	Contrôles glycémiques chez le patient diabétique de type 2 .....	119
2.3.4.	Quelques cas particuliers .....	121
2.4.	L'auto-surveillance glycémique, avec quels objectifs glycémiques ?.....	122
2.4.1.	Les objectifs glycémiques chez le diabétique de type 1 .....	122
2.4.2.	Les objectifs glycémiques chez le diabétique de type 2 .....	125
2.4.2.1.	Le profil glycémique du diabétique de type 2 .....	125
2.4.2.2.	La prévention de la micro-angiopathie.....	126
2.4.2.3.	La prévention de la macro-angiopathie .....	126
2.4.2.4.	Des objectifs glycémiques à adapter à chaque patient .....	126
2.4.3.	Quelques cas particuliers .....	127
2.4.3.1.	L'enfant diabétique de type 1 .....	127
2.4.3.2.	Diabète et grossesse.....	128

2.4.3.3.	L'insulinothérapie fonctionnelle .....	128
2.4.3.4.	L'attitude minimaliste .....	129
2.4.3.5.	Le patient âgé .....	129
2.5.	L'auto-surveillance glycémique, quelles adaptations thérapeutiques permet-elle ?.....	131
2.5.1.	Les adaptations thérapeutiques chez le diabétique de type 1.....	131
2.5.1.1.	Les trois méthodes d'adaptation des doses d'insuline.....	131
2.5.1.2.	L'adaptation des doses d'insuline en pratique.....	134
2.5.1.3.	L'insulinothérapie fonctionnelle .....	136
2.5.2.	Les adaptations thérapeutiques chez le diabétique de type 2.....	139
2.6.	L'auto-surveillance glycémique, quelle prise en charge par la sécurité sociale ? .....	140
2.7.	L'auto-surveillance glycémique, quel avenir ?.....	143
3.	Les lecteurs de glycémie proposés par les différents laboratoires .....	144
3.1.	Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Abbott Diabetes Care	144
3.1.1	FreeStyle Papillon Vision, lecteur de glycémie associant confort et précision .....	144
3.1.2.	FreeStyle Papillon Insulinx, lecteur de glycémie calculateur d'insuline.	146
3.1.3.	FreeStyle Optium Neo, système de mesure de la glycémie et de la cétonémie.....	148
3.1.4.	FreeStyle Libre, système flash d'auto-surveillance du glucose.....	151
3.1.5.	FreeStyle Navigator II, pour une lecture instantanée et continue du glucose en toute fiabilité.....	156
3.2.	Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Bayer .....	158
3.2.1.	Contour XT, lecteur de glycémie simple et précis.....	158
3.2.2.	Contour Next, lecteur de glycémie pour un meilleur guidage.....	161
3.2.3.	Contour Next USB, lecteur de glycémie enregistrant les insulines et les glucides.....	163
3.2.4.	Contour Next Link, système d'auto-surveillance glycémique par radiofréquence .....	165
3.3.	Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Lifescan .....	166

3.3.1.	OneTouch Vita, lecteur de glycémie pour un suivi complet en toute simplicité .....	167
3.3.2.	OneTouch Verio, lecteur de glycémie donnant plus d'informations qu'une simple mesure de la glycémie.....	169
3.3.3.	OneTouch Verio IQ, lecteur de glycémie qui veut vraiment mieux vous connaître .....	172
3.4.	Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Roche.....	175
3.4.1.	Accu-Chek Performa, lecteur de glycémie pour une confiance en toute simplicité .....	175
3.4.2.	Accu-Chek Performa Nano, lecteur de glycémie associant performance et design.....	179
3.4.3.	Accu-Chek Mobile, lecteur de glycémie sans bandelettes .....	180
3.5.	Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Sanofi diabète .....	185
3.5.1.	BG Star, lecteur de glycémie simple et fiable .....	185
3.5.2.	iBG Star, lecteur de glycémie qui suit le rythme de vie du patient .....	189
3.5.3.	MyStar Extra, lecteur de glycémie offrant une estimation de l'hémoglobine glyquée .....	192
3.6.	Les lecteurs de glycémie innovants proposés par les autres laboratoires fabricants .....	196
	Conclusion .....	203
	Annexes .....	209
	Bibliographie .....	228

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau de conversion de l'hémoglobine glyquée en valeur de glycémie moyenne .....	33
Tableau 2 : Les valeurs seuils de définition des différents états diabétiques.....	34
Tableau 3: Résultats de la méta-analyse réalisée par un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé calculant les prévalences du diabète ajustées sur l'âge pour la tranche d'âge des 30-64ans .....	38
Tableau 4 : Le risque d'avoir un diabète de type 1 en cas de présence d'un cas dans la famille, en fonction du lien de parenté avec la personne atteinte.....	42
Tableau 5 : Les différentes définitions du syndrome métabolique d'après différents référentiels .....	44
Tableau 6 : Le risque d'avoir un diabète de type 2 en cas de présence d'un cas dans la famille, en fonction du lien de parenté avec la personne atteinte.....	45
Tableau 7 : Les principaux messages éducatifs à diffuser dans le but de prévenir les hypoglycémies sévères chez le diabétique .....	48
Tableau 8 : Les contre-indications et les précautions d'emploi de la metformine.....	52
Tableau 9 : Le dépistage de la rétinopathie diabétique pour chaque type de patient.....	54
Tableau 10 : Le dépistage et le suivi des complications rénales chez les patients diabétiques selon les recommandations professionnelles de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé et la Société de Néphrologie.....	56
Tableau 11 : La classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique et prise en charge nécessaire.....	58
Tableau 12 : La classification déterminant le risque de développer une ulcération du pied d'après The International Working Group on the Diabetic Foot.....	61
Tableau 13 : Les mesures préventives à mettre en place chez les patients diabétiques en fonction de leur risque podologique .....	62
Tableau 14 : Les sulfamides hypoglycémiants actuellement sur le marché en France...	69

Tableau 15 : Les incrétinomimétiques actuellement sur le marché en France .....	71
Tableau 16 : Intensité d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux sur la glycémie à jeun et postprandiale .....	82
Tableau 17 : Causes d'inexactitude des résultats obtenus avec les lecteurs de glycémie et solutions proposées.....	104
Tableau 18 : Recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant les modalités de l'auto-surveillance glycémique.....	116
Tableau 19 : Recommandations de l'American Diabetes Association pour le contrôle glycémique des diabétiques de type 1 jeunes en termes d'objectifs glycémiques .....	124
Tableau 20 : Objectifs glycémiques et d'hémoglobine glyquée chez l'enfant diabétique de type 1 selon les recommandations de l'American Diabetes Association.....	127
Tableau 21 : Critères cliniques et sociaux de fragilité .....	130
Tableau 22 : Algorithme d'adaptation des doses d'insuline dans le cadre d'un schéma basal-prandial.....	136
Tableau 23 : Codes LPP des matériels et consommables utilisés dans l'auto-surveillance glycémique et tarifs de remboursement associés.....	141
Tableau 24 : Flèches de tendances glycémiques du FreeStyle Libre.....	154
Tableau 25 : Fonctionnalités disponibles sur le Contour XT selon son mode de paramétrage choisi.....	159
Tableau 26 : Les marqueurs prandiaux du Contour XT.....	159
Tableau 27 : Codification des marqueurs de repas lors de la consultation de l'historique sur le OneTouch Vita.....	168
Tableau 28 : Marqueurs de repas proposés sur l'Accu-Chek Performa .....	176
Tableau 29 : Les marqueurs de repas proposés sur l'Accu-Chek Mobile .....	182
Tableau 30 : Les symboles de dépassement des objectifs glycémiques accompagnant le résultat dans l'Accu-Chek Mobile .....	182

Tableau 31 : Marqueurs de repas proposés par le lecteur de glycémie BG Star.....	186
Tableau 32 : Icônes correspondants aux marqueurs de repas sur le lecteur MyStar Extra .....	193
Tableau 33 : Marqueurs de repas déterminés automatiquement par le lecteur MyStar Extra selon l'heure de réalisation du test de contrôle glycémique.....	194

## Liste des figures

Figure 1 : Les valeurs seuils de définition des différents états diabétiques .....	35
Figure 2 : La distribution des différents types de diabète selon l'étude Entred 2007-2010 .....	39
Figure 3 : La prévalence du diabète traité selon l'âge et le sexe dans l'ensemble de la population en France en 2009.....	39
Figure 4 : Les taux standardisés de prévalence du diabète traité par département en France en 2009 .....	40
Figure 5 : Schéma attribué à G. Eisenbarth, figurant la perte des cellules $\beta$ pancréatiques en fonction du temps et résumant la conception actuelle de l'histoire naturelle du diabète de type 1 dans sa phase infra-clinique et après le diagnostic .....	41
Figure 6 : Evolution du métabolisme glucidique pendant la grossesse .....	46
Figure 7 : Evolution de l'hémoglobine glyquée dans l'Auto-Surveillance Intervention Study.....	81
Figure 8 : Arbre décisionnel de l'auto-surveillance glycémique dans le diabète de type 2 .....	84
Figure 9 : Méthode photométrique couplée à la glucose-oxydase/peroxydase.....	92
Figure 10 : Méthode photométrique couplée à l'hexoquinase.....	92
Figure 11 : Méthode électrochimique couplée à la glucose-oxydase .....	93
Figure 12 : Répartition des différentes périodes glycémiques au cours du nyctémère .....	117
Figure 13: Schémas d'auto-surveillance glycémique proposés dans le diabète de type 1 .....	118
Figure 14 : Schémas d'auto-surveillance glycémique proposés dans le diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux .....	120
Figure 15 : Choix des glycémies de référence pour adapter les doses d'insuline .....	132

Figure 16: Type de fiche d'algorithme thérapeutique remis au patient diabétique de type 2 pour l'auto-adaptation du traitement.....	139
Figure 17 : Le FreeStyle Papillon Vision et sa bandelette FreeStyle Papillon Easy.....	144
Figure 18 : L'auto-piqueur FreeStyle .....	145
Figure 19 : Le FreeStyle Papillon Insulinx et sa bandelette FreeStyle Papillon Easy ..	146
Figure 20 : Le FreeStyle Optium Neo.....	148
Figure 21 : Codage des alertes glycémiques du FreeStyle Optium Neo.....	150
Figure 22 : Le FreeStyle Libre et son capteur.....	152
Figure 23 : Aperçu des tendances du glucose obtenu avec le logiciel FreeStyle Libre	155
Figure 24 : Le FreeStyle Navigator II et son émetteur .....	156
Figure 25 : Le Contour XT.....	158
Figure 26 : L'auto-piqueur Microlet 2 et les lancettes Microlet.....	161
Figure 27: Le Contour Next et sa bandelette Contour Next.....	161
Figure 28 : Le Contour Next USB et sa bandelette Contour Next.....	163
Figure 29 : Le Contour Next Link et la pompe à insuline Medtronic MiniMed.....	165
Figure 30 : Le OneTouch Vita .....	167
Figure 31 : L'auto-piqueur OneTouch Delica.....	169
Figure 32 : Le OneTouch Verio et sa bandelette OneTouch Verio .....	170
Figure 33 : Le code couleur associé aux indicateurs de résultats sur le OneTouch Verio .....	171
Figure 34 : Le OneTouch Verio IQ.....	173
Figure 35 : Message invitant au marquage des repas sur le OneTouch Verio IQ.....	174
Figure 36 : L'Accu-Chek Performa.....	175
Figure 37 : Le boîtier Accu-Chek Smart Pix .....	177

Figure 38 : L'auto-piqueur Accu-Chek FastClix et le barillet Accu-Chek FastClix.....	179
Figure 39 : L'Accu-Chek Performa Nano et sa bandelette Accu-Chek Performa .....	179
Figure 40 : La cassette Accu-Chek Mobile, le lecteur de glycémie Accu-Chek Mobile, l'auto-piqueur Accu-Chek FastClix et le barillet Accu-Chek FastClix .....	181
Figure 41 : Le BG Star et la bandelette BG Star.....	185
Figure 42 : Graphiques de tendances accessibles dans le menu "GRAPH" du BG Star .....	188
Figure 43 : L'auto-piqueur BG Star.....	189
Figure 44 : L'iBG Star et la bandelette BG Star.....	190
Figure 45 : Le MyStar Extra .....	193
Figure 46 : Les Glucocard X-mini Plus .....	196
Figure 47 : L'AutoSense Voice et sa bandelette AutoSense .....	197
Figure 48 : Le GL 50 Evo .....	198
Figure 49 : L'auto-tensiomètre Microlife et le lecteur de glycémie CareSens N ainsi que ses bandelettes, inclus dans le pack Dinno PAM 2.0 .....	199
Figure 50 : Les lecteurs de glycémie CareSens N et CareSens N POP ainsi que l'auto- piqueurs, les bandelettes et les lancettes associés, inclus dans le set Dinno Tandem .....	199
Figure 51 : Le One Code Vocal 4237 et sa bandelette associée .....	199
Figure 52 : Le Glucofix Premium .....	200
Figure 53 : Les True Result Twist 2.....	200
Figure 54 : Le Vox .....	201
Figure 55 : L'insertion hygiénique de la bandelette MyLife sur le lecteur de glycémie MyLife Pura.....	202
Figure 56: Le MyLife Unio.....	202

Figure 57 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient souffrant de déficiences sensorielles requérant un matériel adapté ? .....	204
Figure 58 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient traité exclusivement par antidiabétiques oraux ? .....	205
Figure 59 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient traité par insuline ? .....	206

## Liste des annexes

Annexe 1 : Les insulines actuellement sur le marché en France.....	209
Annexe 2 : Liste des lecteurs de glycémie identifiés sur le marché à la date du 19 février 2007 .....	210
Annexe 3 : Grille d'évaluation pour les erreurs commises dans l'auto-surveillance glycémique .....	211
Annexe 4 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott .....	213
Annexe 5 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott .....	214
Annexe 6 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott délivrés en officine .....	215
Annexe 7 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer .....	216
Annexe 8 : Caractéristiques techniques des bandelettes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer.....	217
Annexe 9 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer délivrés en officine .....	218
Annexe 10 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan .....	219
Annexe 11 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan .....	220
Annexe 12 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan délivrés en officine .....	221
Annexe 13 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Roche .....	222

Annexe 14 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Roche .....	223
Annexe 15 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Roche délivrés en officine .....	224
Annexe 16 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète.....	225
Annexe 17 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète .....	226
Annexe 18 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète délivrés en officine .....	227

## **Introduction**

« Un certain matin, vers 7h15, les yeux encore à demi-fermés, Martin trouve facilement son glucomètre. Impossible de le manquer, le glucomètre a la taille d'un dictionnaire ! Il y place le bâtonnet pour calibrer les valeurs basses et attend que la vérification se fasse. Il poursuit avec le bâtonnet pour calibrer les valeurs hautes. Ces deux étapes sont essentielles avant de pouvoir effectuer chaque glycémie. Après s'être lavé les mains et avoir sorti la bandelette-test de son emballage, il se pique le bout du doigt avec un auto-piqueur du genre guillotine. (Il voit vraiment la lancette se diriger vers son doigt !) Il élimine la première goutte de sang, met son glucomètre en marche et dépose la goutte au moment exact où la sonnerie de départ retentit. Puis à la deuxième sonnerie, soixante secondes plus tard, il arrose la zone réactive de la bandelette avec un petit jet d'eau. Enfin, à la sonnerie de cent-vingt secondes, il éponge doucement la zone réactive avant de l'insérer dans le glucomètre et d'attendre le résultat... Ouf ! »

1920 ? 1950 ? 1975 ? En quelle année sommes-nous d'après vous ? Non. Ce n'est pas si loin. Ce contrôle glycémique se fait en 1984, époque où les premiers lecteurs de glycémie à usage personnel sont mis sur le marché...

D'après l'Institut de Veille Sanitaire, la prévalence du diabète était de 4,7 % en 2013 en France, soit plus de trois millions de malades. De plus, la fréquence de cette pathologie ne cesse d'augmenter. Caractérisé par un état hyperglycémique chronique, le diabète est sur le long terme à l'origine d'une altération de la paroi des vaisseaux. Il peut aussi engendrer des complications métaboliques aiguës. Sa prise en charge vise alors à normaliser la glycémie par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques et de traitements médicamenteux. Ceci peut, depuis quelques décennies, s'accompagner d'une surveillance de l'évolution de la glycémie par le patient. Pour cela, ce dernier utilise un lecteur de glycémie.

L'augmentation des exigences du personnel soignant concernant l'équilibre glycémique a amené les patients à utiliser les dispositifs d'auto-surveillance glycémique de plus en plus fréquemment. En parallèle, les nouvelles technologies se sont développées. Les lecteurs de glycémie ont alors connu une évolution considérable depuis leur apparition, avec notamment une diminution importante de leur taille, du volume de l'échantillon sanguin nécessaire à la mesure de la glycémie et du temps nécessaire à l'obtention du résultat glycémique. Le nombre de références disponibles n'a cessé d'augmenter pour arriver désormais à une trentaine de lecteurs de glycémie proposés sur le marché français. Quand il doit honorer une prescription de matériel d'auto-surveillance glycémique, le pharmacien d'officine dispose alors d'un choix

considérable. Il se doit de trouver un matériel aussi adapté que possible au patient et à son utilisation de l'auto-surveillance glycémique pour favoriser l'observance des contrôles glycémiques et la bonne utilisation des résultats obtenus. (Geoffroy and Gonthier, 2003; InVS, 2013)

# **1. Le diabète et sa prise en charge**

## **1.1. Définition du diabète**

### **1.1.1. Le diabète sucré**

Le diabète sucré regroupe un ensemble de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie pathologique. Il est lié à une carence relative ou absolue en insuline endogène ou à un défaut d'action de l'insuline ou aux deux conjugués. Ainsi, chez le sujet sain, la glycémie varie au cours du nyctémère entre des limites étroites (le plus souvent, elle sera entre 0,7g/L et 1g/L à jeun et restera inférieure à 1,4g/L en période postprandiale), alors que, chez le sujet diabétique, ces valeurs dites « normales » sont dépassées.

Or, quand la glycémie dépasse 1,8g/L, la capacité de réabsorption du glucose par les tubules rénaux est outrepassée. Ceci induit une glycosurie qui se traduit par une polyurie osmotique. C'est consécutivement à cette observation qu'est né le nom de cette pathologie : « diabète » vient du grec « *diabetes* » qui signifie « passer à travers ». (Buyschaert, 2012; Monnier, 2010)

### **1.1.2. Les différents types de diabète**

#### **1.1.2.1. Le diabète de type 1**

Le diabète de type 1 constitue 6% des diabètes d'après les données de l'Institut National de Veille Sanitaire.

Il est lié à une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par les lymphocytes T. Alors, il se traduit par une carence absolue – ou presque – de l'insulinosécrétion, rendant les injections d'insuline vitales pour ces patients. En effet, une telle insulino-pénie provoque une hydrolyse des triglycérides du tissu adipeux avec libération d'acides gras dont une partie est convertie en corps cétoniques, d'où une cétose qui est potentiellement mortelle. Le diabète de type 1 survient brutalement : les quatre signes cardinaux du diabète s'installent en quelques semaines voire quelques jours. La polyurie précédemment évoquée induit une polydipsie qui constituera le plus souvent le signal d'alerte. On constate un amaigrissement du patient consécutif à la glycosurie qui constitue une perte énergétique ainsi qu'une polyphagie compensatoire.

Ce type de diabète survient le plus souvent chez les enfants ou les adolescents. On ne trouvera des antécédents familiaux que dans 10% des cas. (Buysschaert, 2012; InVS, 2013; Monnier, 2010)

### **1.1.2.2. Le diabète de type 2**

L'Institut National de Veille Sanitaire déclare le diabète de type 2 comme étant responsable de 92% des cas de diabète.

Le diabète de type 2 est lié à une insulino-résistance, éventuellement associée à un déficit plus ou moins marqué de l'insulinosécrétion. La persistance d'une insulinosécrétion résiduelle évite au patient de développer une cétose. Ainsi, le diabétique de type 2 n'est pas insulino-dépendant mais il deviendra au fil des années insulino-requérant par épuisement progressif de l'insulinosécrétion. En raison du caractère progressif de l'évolution de la maladie, son installation est insidieuse. Effectivement, initialement, l'hyperglycémie n'étant pas permanente, le syndrome polyuro-polydipsique est modéré. Son intensification progressive au fil du temps le rend difficile à détecter par le patient, conduisant à des diagnostics tardifs.

On peut parler de diabète pléthorique puisque 80% des diabétiques de type 2 sont en excès pondéral. Habituellement, le diabète de type 2 survient chez des patients de plus de quarante ans mais la progression de l'obésité dans les populations jeunes conduit à la détection de cas de diabète de type 2 chez des adolescents de plus en plus fréquemment. Des antécédents familiaux sont retrouvés dans plus de 50% des cas. (Buysschaert, 2012; InVS, 2013; Monnier, 2010)

### **1.1.2.3. Les formes intermédiaires**

Il existe des formes intermédiaires de diabète, dans lesquelles la dégradation de l'insulinosécrétion est plus rapide que dans la cadre d'un diabète de type 2 et moins rapide que chez les diabétiques de type 1. Ainsi, il existe des diabètes de type 1 lents, également appelés LADA (*Latent Auto-immune Diabetes in Adults*), dans lesquels on a une destruction des îlots de Langerhans par un processus auto-immun lent. Les diabètes de type 2 rapides présentent une destruction des îlots plus rapide que dans les diabètes de type 2 classiques. Ainsi, on peut constituer tout un spectre d'états diabétiques allant du diabète de type 1 classique au diabète de type 2 classique.

Dans les formes intermédiaires de diabète, on parvient à équilibrer la glycémie à l'aide d'antidiabétiques oraux pendant quelques années puis le patient devient insulino-dépendant ou insulino-requérant. (Monnier, 2010)

#### **1.1.2.4. L'état pré-diabétique**

Deux situations sont qualifiées d'états pré-diabétiques :

- L'intolérance aux hydrates de carbone qui est caractérisée par une glycémie à jeun normale mais une glycémie anormalement haute après une charge de glucose ;
- L'anomalie de la glycémie à jeun non diabétique dans laquelle c'est la glycémie à jeun qui est anormalement haute.

L'état pré-diabétique est le plus souvent asymptomatique mais on constate un risque de conversion en diabète de 25 à 50% sur dix ans. Ce risque sera réduit par la mise en place de mesures préventives basées sur une perte de poids et la pratique d'une activité physique régulière. Cette anomalie de la glycémie n'induit pas de risque de micro-angiopathie mais elle peut être à l'origine de complications macro-angiopathiques dont la fréquence dépendra de l'association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; InVS, 2013; Monnier, 2010)

#### **1.1.2.5. Le diabète gestationnel**

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, le diabète gestationnel se définit comme « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum ». Cette définition regroupe ainsi essentiellement deux catégories de patientes qui sont liées à des pronostics maternels et fœtaux différents : on distingue les femmes ayant un trouble de la glycorégulation antérieur à la grossesse mais jusqu'alors inconnu – le diabète persistera alors après l'accouchement – et les patientes développant une mauvaise tolérance au glucose pendant la grossesse – le diabète disparaîtra dans ce cas dans le post-partum immédiat. Il existe aussi une troisième situation, bien moins fréquente, dans laquelle un diabète de type 1 se déclare au cours de la grossesse. (Froger et al., 2012; Hôpital Européen Georges Pompidou, 2013a)

### **1.1.2.6. Les autres formes de diabète**

De nombreuses autres formes de diabète existent. Notamment, les MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) sont des diabètes liés à des déficits génétiques touchant l'insulinosécrétion. D'autres anomalies génétiques touchent le récepteur à l'insuline. Les maladies du pancréas exocrine avec une atteinte diffuse de l'organe sont aussi à l'origine de diabètes. Les endocrinopathies caractérisées par une augmentation de la concentration sanguine des hormones hyperglycémiantes induisent un diabète. Certains médicaments et certains agents chimiques peuvent faciliter l'apparition d'un diabète chez un sujet insulino-résistant voire induire à eux seuls un diabète. Aussi, les états infectieux ou de stress sont à l'origine d'une augmentation de la glycémie. (Monnier, 2010)

## **1.1.3. Diagnostic du diabète**

### **1.1.3.1. Les analyses utilisées**

#### **Le dosage de la glycémie :**

Désormais, la norme internationale pour la mesure de la glycémie impose de doser le glucose sur plasma veineux grâce à une méthode enzymatique (à la glucose-oxydase ou à l'hexokinase). Cette analyse nécessite le respect de quelques précautions. Ainsi, le dosage ne peut être réalisé immédiatement après le prélèvement. Cependant, afin d'éviter une glycolyse liée à l'activité des globules rouges, il faut réaliser le prélèvement dans un tube anticoagulé, séparer le plasma des érythrocytes et disposer dans le tube une petite quantité de fluorure de sodium. Si l'échantillon doit être exploité plus de quatre heures après le prélèvement, il faut le congeler.

Notons que, selon le prélèvement utilisé, on constate des variations dans les résultats obtenus : le sang capillaire donne des valeurs inférieures de 15% à celles du sang veineux. (Monnier, 2010)

#### **L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale :**

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est réalisée sur un patient à jeun depuis la veille au soir, ne prenant aucun médicament diabétogène et recevant une alimentation équilibrée. Un adulte doit ingérer 75 grammes de glucose dissous dans 300 millilitres d'eau en moins de 5 minutes. Chez l'enfant, on prescrit une prise de 1,75 grammes

de glucose par kilogramme de poids corporel sans dépasser 75 grammes. On procède ensuite à des prélèvements pour mesurer la glycémie avant la prise de glucose et 120 minutes après.

Ce test reste la clé du diagnostic du diabète gestationnel. Il permet aussi d'évaluer la situation en cas de glycosurie avec glycémie normale. (Buysschaert, 2012)

### **Le dosage de l'hémoglobine glyquée :**

L'hémoglobine subit une glycation selon un processus non enzymatique donc il existe une proportionnalité entre le pourcentage d'hémoglobine glyquée et la glycémie moyenne au cours des deux mois précédents la mesure. (Tableau 1)

*Tableau 1 : Tableau de conversion de l'hémoglobine glyquée en valeur de glycémie moyenne (Buysschaert, 2012)*

HbA1c (en %)	HbA1c (en mmol/L)	Glycémie moyenne au cours des deux derniers mois (en mg/dL)
5,0	31	98
5,5	37	112
6,0	42	126
6,5	48	140
7,0	53	154
7,1	54	157
7,2	55	160
7,3	56	163
7,4	57	166
7,5	58	169
7,6	60	171
7,7	61	174
7,8	62	177
7,9	63	180
8,0	64	183
8,5	69	197
9,0	75	212
9,5	80	226

Cependant, l'hémoglobine glyquée n'est pas utilisée pour diagnostiquer le diabète. En effet, elle subirait une déglycation qui serait enzymatique, induisant une variation interindividuelle. De plus, les techniques actuelles de dosage ne sont pas standardisées donc sont peu fiables et la mesure de l'hémoglobine glyquée n'est pas disponible partout dans le monde. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009)

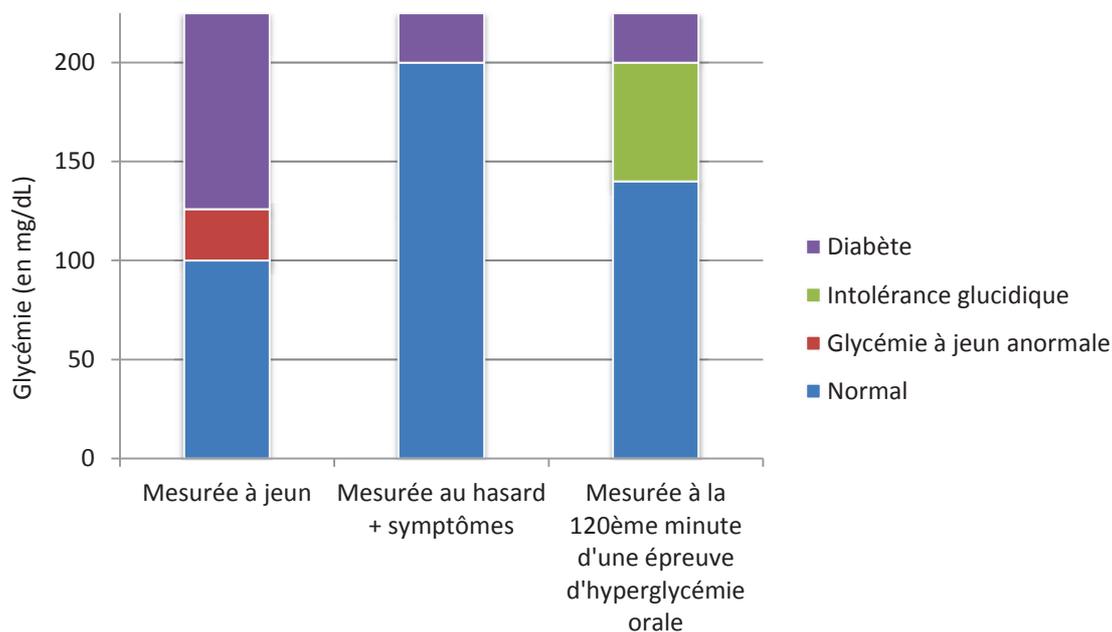
### 1.1.3.2. Les valeurs seuils

La glycémie à jeun ne peut être mesurée qu'après 8 heures passées sans apport calorique. Chez le sujet sain, sa valeur est strictement inférieure à 1g/L (soit 5,6mmol/L). Entre 1g/L et 1,26g/L, on parle d'anomalie de la glycémie. A partir de 1,26g/L (soit 7mmol/L), on parle de diabète sucré. On peut aussi parler de diabète si la glycémie mesurée à un moment quelconque de la journée est supérieure ou égale à 2g/L (soit 11,1mmol/L) en présence de signes cliniques évocateurs tels qu'une polyurie, une polydipsie ou une perte de poids inexplicée avec polyphagie. Si la glycémie à la deuxième heure d'une hyperglycémie provoquée par voie orale est supérieure ou égale à 2g/L, on parle également de diabète. (Tableau 2 et Figure 1)

*Tableau 2 : Les valeurs seuils de définition des différents états diabétiques (Buysschaert, 2012)*

	Glycémie en mg/dL [en mmol/L]			HbA1c en % [en mmol/mol]
	A jeun	Au hasard	A la 120 <sup>ème</sup> minute d'une épreuve d'hyperglycémie orale	
<b>Pré-diabète</b>				5,7-6,4 [39-47]
<b>Glycémie à jeun anormale</b> (= Impaired Fasting Glycaemia = IFG)	100-125 [5,6-6,9]			
<b>Intolérance glucidique</b> (= Impaired Glucose Tolerance = IGT)			140-199 [7,8-11]	
<b>Diabète sucré</b>	≥ 126 [≥7]	≥ 200 [≥ 11,1] Et symptômes	≥ 200 [≥ 11,1]	≥ 6,5 [≥ 48]

*Figure 1 : Les valeurs seuils de définition des différents états diabétiques (Buysschaert, 2012)*



Notons que la découverte d'un résultat pathologique évocateur de diabète doit être confirmée par une seconde mesure sauf si le diagnostic repose sur une glycémie dépassant 2g/L associée à d'autres signes cliniques.

En 2009, les réflexions d'un comité d'experts ont abouti à une proposition de définition du diabète selon les valeurs de l'HbA1c : d'après ce comité, tout patient ayant une hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 6,5% serait diabétique. (Buysschaert, 2012; Monnier, 2010)

### **1.1.3.3. Le dépistage du diabète**

#### **Le dépistage du diabète de type 2 :**

Certaines populations sont concernées par le dépistage systématique du diabète de type 2 qui sera basé sur la mesure de la glycémie à jeun tous les ans à partir de 40ans. Ce dépistage systématique concerne les patients répondant à l'un des critères suivants :

- Origine non caucasienne ou migrant ;
- Indice de Masse Corporelle supérieur à 25kg/m<sup>2</sup> ;
- Répartition androïde des graisses avec un tour de taille supérieur à 90cm chez la femme et 100cm chez l'homme ;

- Hypertension artérielle (pression artérielle supérieure ou égale à 140/90mm de Hg) ;
- Hypertriglycéridémie (triglycérides supérieurs ou égaux à 2g/L) ;
- Manifestations cliniques d'athérome ;
- Antécédent de diabète chez un apparenté du premier degré (père, mère, frère, sœur) qui implique, si ce facteur de risque est isolé, un dépistage tous les 3 à 5 ans ;
- Antécédent de diabète temporairement induit ;
- Chez les femmes, enfant ayant un poids de naissance supérieur ou égal à 4,5kg ou antécédent de diabète gestationnel ;
- Traitement par diurétique thiazidique ou  $\beta$ -bloquants. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; InVS, 2013)

### **Le dépistage du diabète gestationnel :**

Si l'âge de la mère est d'au moins 35 ans, si l'indice de masse corporel au début de la grossesse est supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>, s'il existe des antécédents obstétricaux de diabète gestationnel ou de macrosomie ou s'il y a des antécédents familiaux de diabète de type 2 chez les apparentés du premier degré, le dépistage du diabète gestationnel est recommandé. En l'absence de tels facteurs de risque, il n'y a pas d'arguments suffisants pour procéder à un dépistage systématique. En outre, la mise en évidence de biométries fœtales supérieures au 97<sup>ème</sup> percentile ou d'un hydramnios doit amener à rechercher un diabète gestationnel, même en l'absence de facteurs de risque.

On procède à la recherche d'un diabète de type 2 méconnu avant la grossesse lors de la première consultation prénatale par mesure de la glycémie à jeun pour laquelle on doit obtenir une valeur inférieure à 0,92 g/L. Dans l'idéal, en cas de facteurs de risque de diabète de type 2, un tel dépistage doit même être fait avant la conception de l'enfant. Si aucun diabète n'est diagnostiqué avant et en présence d'un des facteurs de risque précédemment cités, on poursuit le dépistage du diabète gestationnel par une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale entre la vingt-quatrième et la vingt-huitième semaine d'aménorrhée puisque c'est à ce stade de la grossesse que la tolérance au glucose se détériore. Ainsi, l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group fixe les valeurs seuils de diagnostic d'un diabète gestationnel à une glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,92 g/L et/ou une glycémie une heure après la charge orale de 75 grammes de glucose supérieure ou égale à 1,8 g/L et/ou une glycémie deux heures après la charge orale de glucose supérieure ou égale à 1,53 g/L. (Collège national des gynécologues et obstétriciens, 2010; Hôpital Européen Georges Pompidou, 2013a)

## **1.2. Epidémiologie du diabète**

Depuis une cinquantaine d'années, on constate une réduction de la mortalité infantile et un allongement de l'espérance de vie. Ceci est l'origine d'une transition épidémiologique avec une augmentation de l'incidence des maladies chroniques dont font partie les maladies cardiovasculaires et leurs complications. De plus, depuis une vingtaine d'années, la mondialisation provoque une uniformisation des modes de vie sur un modèle entraînant une augmentation de l'obésité et de la sédentarité. Ainsi, l'incidence du diabète augmente et le diabète prend même une allure épidémique dans certains pays en développement ou dans les populations défavorisées des pays industrialisés. (Monnier, 2010)

### **1.2.1. Le diabète dans le monde**

L'OMS a dénombré en 1985 30 millions d'adultes diabétiques dans le monde. Ce chiffre est passé à 135 millions en 1995 puis à 173 millions en 2002. D'ici 2025, il devrait atteindre 299 millions. En plus de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 chez les adultes et les sujets âgés, on constate, en particulier aux Etats-Unis et au Japon, l'émergence de cette pathologie chez les enfants et les adolescents. En outre, l'incidence du diabète de type 1 augmente depuis une vingtaine d'années dans les pays occidentaux à cause de facteurs alimentaires et infectieux.

Globalement, les prévalences les plus basses sont trouvées dans les régions les plus pauvres ou les plus rurales. Les prévalences modérées sont dans les pays européens ou d'émigration majoritairement européenne. Les prévalences les plus fortes sont obtenues par migration de certains groupes ethniques dans des régions plus favorisées. (Tableau 3) Ainsi, l'origine ethnique a un impact important sur la prévalence du diabète au même titre que le lieu de vie. Effectivement, la vie en ville ou en région occidentalisée est susceptible de révéler des prédispositions génétiques par un meilleur accès à la nourriture et une réduction de l'activité physique liée à une mécanisation des moyens de locomotion et de travail. (InVS, 2013; Monnier, 2010)

*Tableau 3: Résultats de la méta-analyse réalisée par un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé calculant les prévalences du diabète ajustées sur l'âge pour la tranche d'âge des 30-64ans (Monnier, 2010)*

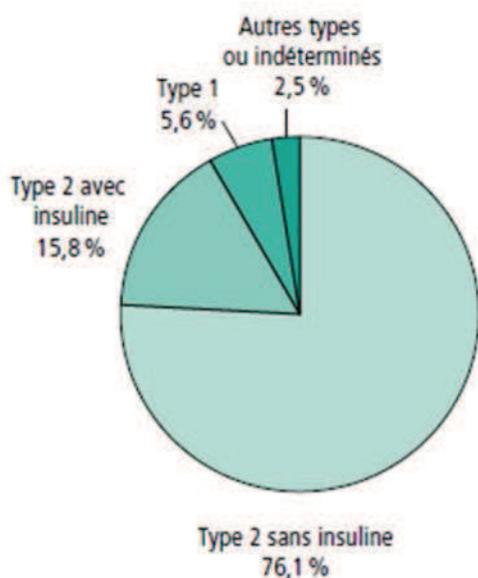
Prévalence	< 3%	3-10%	11-20%	> 20%
<b>Chinois</b>	Da Qing (Chine continentale)	Singapour	Ile Maurice	
<b>Indiens (Inde)</b>	Inde du Sud (rurale)	Dar-es-Salaam (Tanzanie)	Madras Durban (Afrique du Sud) Singapour Ile Maurice	Iles Fidji (Pacifique)
<b>Indiens (Amérique)</b>	Indiens Mapuche (Chili)			Indiens Pima (Arizona)
<b>Ethnies du Pacifique</b>	Mélanésiens, Iles Fidji (rural)	Mélanésiens, Iles Fidji (urbain) Micronésiens, Iles Kiribati (rural) Polynésiens	Micronésiens, Iles Kiribati (urbain)	Micronésiens, archipel de Nauru Aborigènes, Australie

### **1.2.2. Le diabète en France**

En 2011, 4,6% de la population française était traitée pour un diabète. La fréquence de cette pathologie augmente de 5,4% chaque année, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes en termes de santé publique et d'économie de la santé.

L'étude Entred 2007-2010 (« Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques ») a approfondi les connaissances sur les patients diabétiques en France. Elle établit que, au-delà de 18 ans, le diabète de type 1 correspond à 5,6% des cas de diabète traité pharmacologiquement alors que le diabète de type 2 représente 91,9% des cas de diabète traité pharmacologiquement. (Figure 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) D'après l'Etude Nationale Nutrition Santé, chez les personnes âgées de 18 à 74 ans vivant en France métropolitaine, on trouvait 0,6% de patients diabétiques non traités en 2006 et 1% de diabétiques non diagnostiqués.

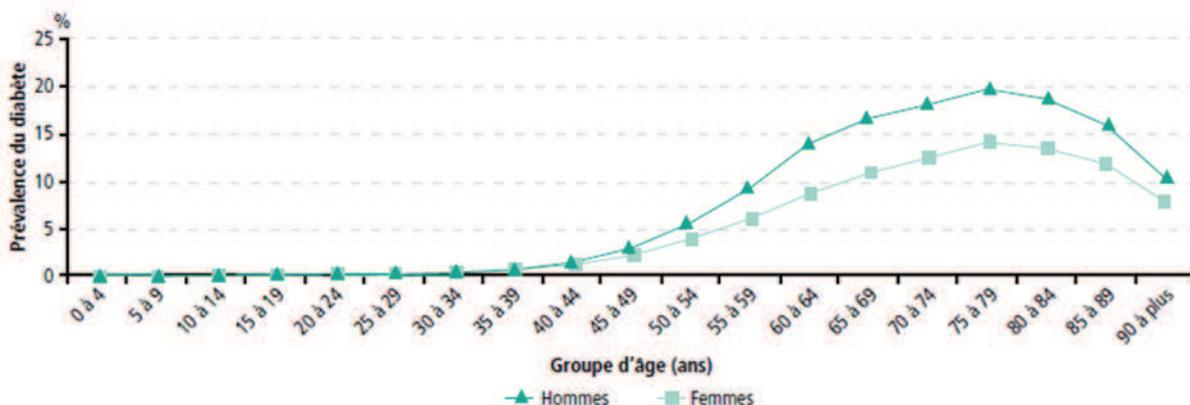
**Figure 2 : La distribution des différents types de diabète selon l'étude Entred 2007-2010 (InVS, 2013)**



Les valeurs ci-contre sont indiquées en % de la population des patients diabétiques.

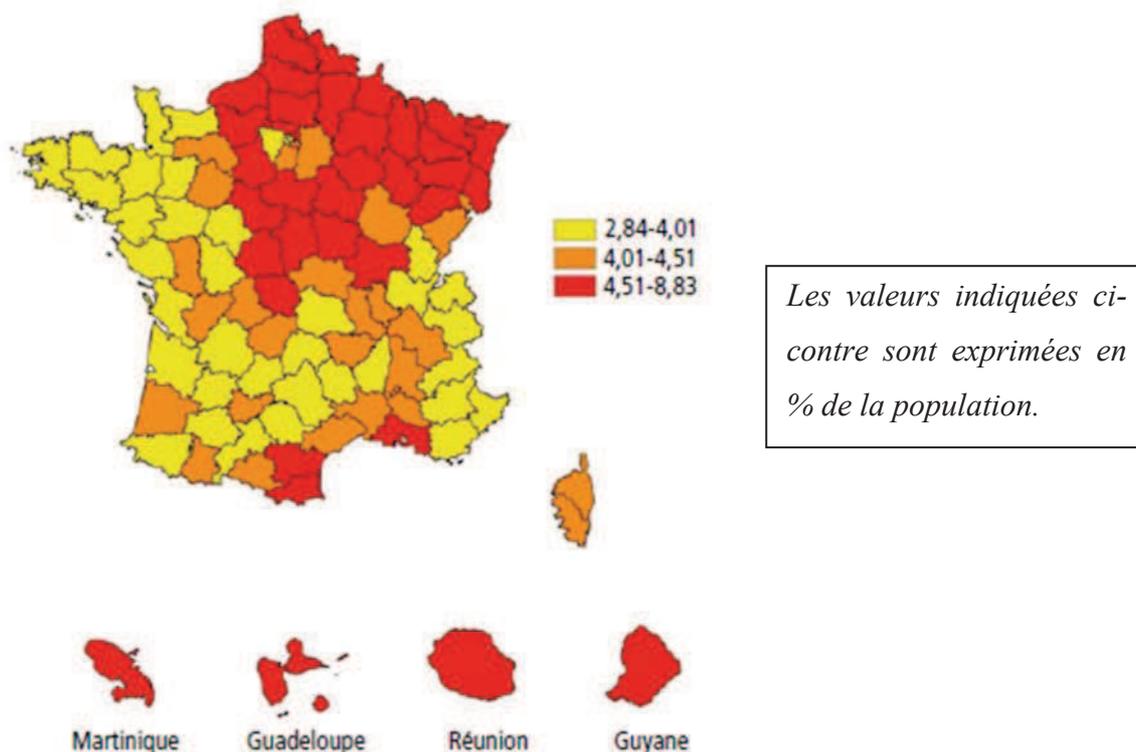
En France métropolitaine, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement est plus élevée chez les hommes que chez les femmes à âge égal. Elle augmente avec l'âge jusqu'à un maximum de 19,7% pour les hommes âgés de 75 à 79 ans et de 14,2% pour les femmes de même âge. Ainsi, l'âge moyen des patients diabétiques traités pharmacologiquement en France est de 65,1ans. (Figure 3)

**Figure 3 : La prévalence du diabète traité selon l'âge et le sexe dans l'ensemble de la population en France en 2009 (InVS, 2013)**



La prévalence du diabète est plus importante chez les individus en surpoids et aussi en cas de niveau socio-économique moins favorisé. En outre, chez les femmes d'origine magrébine, la prévalence du diabète est plus élevée. En France, on constate des inégalités géographiques dans la prévalence du diabète. (Figure 4) (InVS, 2013)

*Figure 4 : Les taux standardisés de prévalence du diabète traité par département en France en 2009 (InVS, 2013)*



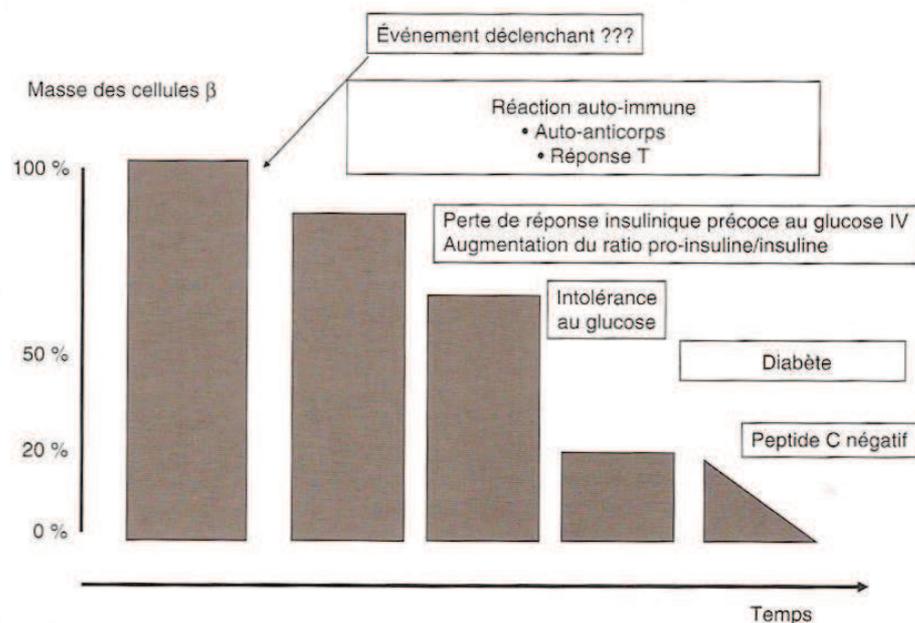
### **1.3. Physiopathologie du diabète**

#### **1.3.1. Physiopathologie du diabète de type 1**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune chronique liée à la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par réaction immunitaire de type Th1, avec principalement des lymphocytes T CD8 + mais aussi des lymphocytes T CD4 +. Concrètement, la molécule HLA de classe II exprimée à la surface des macrophages présente le peptide auto-antigénique aux lymphocytes T CD4 +, initiant ainsi une cascade immunitaire qui passe par la synthèse de cytokines, activant d'autres macrophages, des lymphocytes T CD8 +, des cellules dendritiques et des cellules NK qui génèrent à leur tour la production de cytokines et de radicaux libres. En outre, les lymphocytes T CD 4 + stimulent les lymphocytes B et

provoquent une production d'auto-anticorps. On parle alors d'insulite : tant qu'il reste quelques cellules  $\beta$  dans les îlots de Langerhans, on a une inflammation locale avec infiltration de différentes cellules du système immunitaire. L'ensemble de ce processus aboutit à la nécrose progressive des cellules  $\beta$ . Quand la masse de cellules  $\beta$  langerhansiennes passe en dessous de 10% du capital normal, les signes cardinaux du diabète apparaissent : la carence en insuline provoque une hyperglycémie – qui entraîne une glycosurie et donc une déshydratation – mais aussi une lipolyse – qui génère une cétose puis une acidose. Dans les premières années suivant le diagnostic du diabète, une insulinosécrétion endogène persiste. Même si elle est très largement inférieure à l'insulinosécrétion du sujet sain, elle a une importance fonctionnelle : elle réduit les besoins en insuline exogène et améliore l'équilibre métabolique du patient. (Figure 5)

**Figure 5 : Schéma attribué à G. Eisenbarth, figurant la perte des cellules  $\beta$  pancréatiques en fonction du temps et résumant la conception actuelle de l'histoire naturelle du diabète de type 1 dans sa phase infra-clinique et après le diagnostic (Monnier, 2010)**



*L'absence d'échelle chiffrée sur l'axe des abscisses s'explique par le fait que la vitesse de perte des cellules  $\beta$  peut varier considérablement d'un patient à un autre.*

Le diabète de type 1 constitue une maladie complexe, contrôlée par un certain nombre de gènes qui interfèrent les uns avec les autres mais aussi par des facteurs environnementaux.

En effet, même si, dans 90% des cas, le diabète de type 1 survient dans une famille exempte de tout antécédent de cette même pathologie, il existe des facteurs génétiques. Des études de familles ont ainsi déterminé le risque d'avoir un diabète de type 1 en cas d'antécédents familiaux, en fonction du lien de parenté avec la personne atteinte. (Tableau 4) Près de 25 régions géniques ont été identifiées par diverses études comme pouvant être à l'origine d'un risque accru de développer un diabète de type 1. Ainsi, sur le bras court de la sixième paire chromosomique, zone comportant les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité, on trouve une région critique. Certains allèles sont protecteurs vis-à-vis du risque de développer un diabète de type 1 et d'autres prédisposent à cette pathologie. En effet, les gènes en question déterminent la structure des chaînes polypeptidiques situées dans la poche de présentation de l'auto-antigène. Or, la capacité à présenter dans les meilleures conditions l'auto-antigène, dans le thymus ou en périphérie, est déterminante dans le maintien de la tolérance au soi. Cette zone du génome représenterait à elle seule 40% du déterminisme génétique du diabète de type 1. Le VNTR (= Variable Number of Tandem Repeat) du gène de l'insuline représente quant à lui 10% de l'héritabilité du diabète de type 1. Cette zone code pour le récepteur d'un facteur de transcription contrôlant l'expression du gène de l'insuline dans les cellules épithéliales thymiques donc, en déterminant la présentation de cet auto-antigène dans le thymus, elle influence la qualité de la sélection négative des lymphocytes T. La variabilité allélique est ici basée sur le nombre de répétitions des unités d'ADN.

**Tableau 4 : Le risque d'avoir un diabète de type 1 en cas de présence d'un cas dans la famille, en fonction du lien de parenté avec la personne atteinte (Monnier, 2010)**

Lien de parenté	Risque d'avoir un diabète de type 1
Germain	5%
Enfant d'une mère diabétique	3%
Enfant d'un père diabétique	4%
Jumeau monozygote	40%

Cependant, la concordance imparfaite chez les jumeaux monozygotes suggère l'impact de facteurs environnementaux s'ajoutant à celui des facteurs génétiques. Aussi, l'augmentation du nombre de diabétiques de type 1 depuis les années 40 dans les pays industrialisés ne peut être liée à des modifications génomiques. Alors, trois hypothèses ont été avancées :

- L'épidémie d'obésité participe à l'augmentation du nombre de diabétiques de type 1 car le surpoids augmente l'insulinorésistance donc l'insulinosécrétion, stimulant alors le système immunitaire par une quantité accrue d'auto-antigènes chez un sujet prédisposé ;
- La diminution de l'exposition des individus à de nombreux agents pathogènes au cours de leurs premières années de vie (par l'amélioration de l'hygiène, des soins et par la vaccination) limite l'éducation du système immunitaire qui réagit alors parfois de façon excessive, générant des maladies auto-immunes ;
- La fréquence du diabète de type 1 pourrait aussi être liée à la présence de virus diabétogènes dans l'environnement comme en témoignent les deux pics d'incidence du diabète en fin d'automne et en fin de printemps (correspondant à des infections saisonnières), l'observation de cas de diabète de type 1 au décours d'infections virales et la distribution de sa survenue selon l'âge (apparition surtout à l'approche de l'adolescence).

D'autres facteurs environnementaux sont encore discutés comme l'introduction précoce du lait de vache ou du gluten de blé, la consommation de produits riches en dérivés nitrés, la carence en vitamine D. (Buysschaert, 2012; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

### **1.3.2. Physiopathologie du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est lié à une insulinorésistance accompagnée d'une incapacité des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans à compenser l'augmentation des besoins en insuline qui en découle.

L'insulinorésistance se définit comme une diminution de l'action de l'insuline sur les différents tissus cibles (muscles, foie et tissu adipeux). Ainsi, l'obésité qui constitue un facteur majeur d'insulinorésistance est associée au diabète de type 2 dans 80% des cas. Effectivement, l'augmentation de la masse des cellules adipeuses altère l'action de l'insuline par sécrétion de cytokines et par libération excessive d'acides gras dans la circulation. A poids égal, le diabète survient plus fréquemment chez le patient obèse avec distribution androïde du tissu adipeux excédentaire car l'obésité viscérale est fortement corrélée à l'insulinorésistance. C'est pourquoi le diamètre abdominal est un critère pris en compte dans la définition du syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est défini par l'association de différentes anomalies cliniques et biologiques témoignant d'une anomalie métabolique. (Tableau 5) Il constitue un facteur de risque majeur de développer un diabète de type 2.

**Tableau 5 : Les différentes définitions du syndrome métabolique d'après différents référentiels (Buysschaert, 2012)**

<b>National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (2001)</b>	<b>International Diabetes Federation (2005)</b>	<b>Joint Interim Statement (2009)</b>
<p>Syndrome métabolique si au moins 3 des 5 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation du diamètre abdominal (M &gt; 102 ; F &gt; 88cm)</li> <li>• Pression artérielle <math>\geq</math> 130/85 mm de Hg</li> <li>• TG à jeun <math>\geq</math> 150mg/dL</li> <li>• HDL-C &lt; 40 (M) ; &lt; 50 (F) mg/dL</li> <li>• Glycémie à jeun <math>\geq</math> 110 mg/dL</li> </ul>	<p>Syndrome métabolique si augmentation du diamètre abdominal (M &gt; 94 ; F &gt; 80cm)* et au moins 2 critères parmi les paramètres suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pression artérielle <math>\geq</math> 130/85 mm de Hg**</li> <li>• TG à jeun <math>\geq</math> 150mg/dL**</li> <li>• HDL-C &lt; 40 (M) ; &lt; 50 (F) mg/dL**</li> <li>• Glycémie à jeun <math>\geq</math> 100 mg/dL</li> </ul> <p>* Ces seuils sont adaptés chez les asiatiques (M &gt; 85-90 ; F &gt; 80-90 cm selon les pays)  ** Ou traitement médicamenteux de l'anomalie</p>	<p>Syndrome métabolique si au moins 3 des 5 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation du diamètre abdominal (M &gt; 94 ; F &gt; 80cm) ***</li> <li>• Pression artérielle <math>\geq</math> 130/85 mm de Hg**</li> <li>• TG à jeun <math>\geq</math> 150mg/dL**</li> <li>• HDL-C &lt; 40 (M) ; &lt; 50 (F) mg/dL**</li> <li>• Glycémie à jeun <math>\geq</math> 100 mg/dL</li> </ul> <p>*** Seuils ethno-centrés : les valeurs indiquées sont celles de l'IDF pour les populations d'origine européenne</p>

Les diabétiques de type 2 présentent aussi différentes anomalies de l'insulinosécrétion :

- Altération de la pulsatilité de l'insulinosécrétion qui favorise en temps normal l'équilibre glycémique, ce qui pourrait avoir un effet toxique sur les cellules  $\beta$  par surcharge calcique ;
- Disparition de la phase précoce de l'insulinosécrétion qui permet habituellement de préparer le foie à augmenter la clairance du glucose ;
- Insulinopénie en contraste avec une sécrétion anormalement importante de pro-insuline et de peptides immatures.

Au fil de l'évolution de la maladie, on constate une réduction progressive de la sécrétion insulinique. La diminution de l'insulinosécrétion est linéaire. Elle débute environ 10ans avant la date de diagnostic du diabète. L'insulinosécrétion disparaît entièrement 10 à 12 ans après la découverte de la maladie : c'est à ce moment que le diabète devient insulinorequérant. Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer ce tarissement progressif de l'insulinosécrétion. Notamment, certaines études mettent en avant le rôle de la glucotoxicité et de la lipotoxicité ou de la glycation des protéines. Cependant, il ne faut pas oublier que, au

stade précoce de la maladie, l'insulinosécrétion est conservée – et on peut même constater un hyperinsulinisme – par réaction de l'organisme à l'insulinorésistance.

Différentes études ont établi le risque de développer un diabète de type 2 si un individu de la famille est atteint, selon le lien de parenté avec cette personne. (Tableau 6) Des antécédents familiaux sont trouvés chez plus de la moitié des diabétiques de type 2. Ceci témoigne de l'impact de facteurs génétiques. Effectivement, on a pu isoler de nombreux loci associés au diabète de type 2. Ces gènes ont un impact sur l'insulinosécrétion.

**Tableau 6 : Le risque d'avoir un diabète de type 2 en cas de présence d'un cas dans la famille, en fonction du lien de parenté avec la personne atteinte (Monnier, 2010)**

Lien de parenté	Risque d'avoir un diabète de type 2
Jumeau homozygote	80-90%
Jumeau hétérozygote	40-50%
Enfant de 2 parents diabétiques de type 2	50%
Parent du 1 <sup>er</sup> degré	25-30%

En outre, différents facteurs environnementaux sont susceptibles de favoriser l'apparition d'un diabète. Ainsi, un défaut d'apports en acides aminés et en nutriments au cours de la vie fœtale ou des premières années de vie limite le développement des îlots de Langerhans. C'est pourquoi les sujets ayant un faible poids de naissance ont d'avantage de risques de développer un diabète de type 2 à l'âge adulte par rapport à des individus ayant un poids de naissance plus élevé. En outre, l'exposition fœtale au diabète et le retard de croissance intra-utérin constituent des facteurs de risque au développement d'un diabète de type 2 à l'âge adulte. (Buysschaert, 2012; Monnier, 2010)

### **1.3.3. Physiopathologie du diabète gestationnel**

Pour assurer un apport énergétique continu au fœtus malgré le caractère discontinu de la prise alimentaire, la femme voit son métabolisme du glucose et des lipides se modifier au cours de la grossesse.

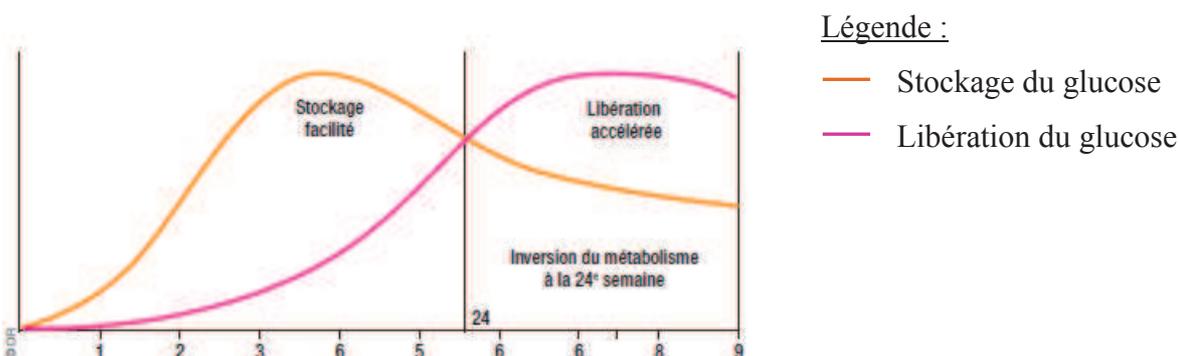
En effet, d'une part, la mère doit être en mesure de faire des réserves énergétiques facilement et rapidement. L'anabolisme doit alors être facilité. Pour cela, le nombre et la taille des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans augmentent, en conséquence de quoi le pic insulinique suivant les repas est amplifié. Le foie stocke ainsi d'avantage de glucose. Par ailleurs, la sensibilité du tissu graisseux et des muscles à l'insuline est amoindrie, plus particulièrement à partir de la vingt-sixième semaine d'aménorrhée. Cette insulinorésistance périphérique permet

d'épargner du glucose et de le rendre plus disponible pour le fœtus. D'autre part, entre les repas et pendant la nuit, les réserves maternelles doivent pouvoir être mobilisées rapidement. Le catabolisme hépatique est donc accéléré grâce à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire par le placenta : par un puissant effet antagoniste de l'insuline, elle facilite la libération de glucose par le foie. La sécrétion de cette hormone débute aux alentours de la septième semaine d'aménorrhée, augmente progressivement et devient particulièrement importante à partir de la vingt-sixième semaine d'aménorrhée.

C'est pour cela que l'on distingue deux phases dans la grossesse en ce qui concerne le métabolisme glucidique. Avant la vingt-sixième semaine d'aménorrhée, on a une sécrétion accrue d'insuline sans majoration importante de l'insulinorésistance, permettant un meilleur stockage du glucose et donc une amélioration de l'équilibre glycémique. A partir de la vingt-sixième semaine d'aménorrhée, l'insulinorésistance s'accroît, d'où un moindre stockage du glucose et une plus forte libération.

Figure 6) Ceci permet d'assurer l'apport énergétique supplémentaire nécessaire au bon développement du fœtus. Physiologiquement, l'organisme maternel s'adapte à ce stade de la grossesse en augmentant encore la production d'insuline mais, si le pancréas n'en est pas capable, le profil glycémique se dégrade et un diabète gestationnel se développe. Ceci concerne 2 à 6 % des femmes mais la prévalence est en hausse. Avec les nouvelles méthodes de dépistage, elle pourrait atteindre 12 ou 13 %. (Collège national des gynécologues et obstétriciens, 2010; Fédération Française des Diabétiques, 2011; Froger et al., 2012)

**Figure 6 : Evolution du métabolisme glucidique pendant la grossesse (Froger et al., 2012)**



*Au fil des 9 mois de grossesse qui sont présentés sur ce graphique, on constate que, dans un premier temps, c'est la facilitation du stockage du glucose qui prédomine. A partir de la vingt-quatrième semaine d'aménorrhée, l'accélération de la libération du glucose dépasse largement la facilitation de son stockage, expliquant la dégradation du métabolisme glucidique fréquemment observée à ce stade de la grossesse.*

## **1.4. Complications du diabète**

### **1.4.1. Complications aiguës métaboliques du diabète**

#### **1.4.1.1. L'hypoglycémie**

L'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,6 g/L. Elle se manifeste généralement par :

- Des signes dysautonomiques à titre de sueurs froides, de palpitations, de tremblements et de fringale. Habituellement, ces signes sont ressentis par le patient mais ils peuvent être atténués en cas de neuropathie végétative et dans les suites d'une hypoglycémie profonde ou d'hypoglycémies répétées ;
- Des signes neuroglucopéniques avec des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des troubles de l'humeur, des difficultés d'élocution, une incoordination, une diplopie. Cependant, ces signes d'hypoglycémie ne sont pas toujours ressentis par le patient au stade où il pourrait les corriger lui-même par prise orale de glucose.

Les hypoglycémies sont des complications iatrogènes des traitements antidiabétiques. Effectivement, elles peuvent survenir chez le diabétique insulino-traité en cas de surdosage volontaire ou accidentel en insuline, en cas d'insuffisance d'apports glucidiques ou en cas de consommation excessive de glucose par une activité physique trop importante. Aussi, les traitements par sulfamides hypoglycémisants ou par glinides sont susceptibles de provoquer des hypoglycémies.

Le traitement des hypoglycémies passe par un resucrage du patient. Les hypoglycémies mineures imposent la prise de 15 à 20 grammes de glucose. Dans le contexte d'un surdosage en insuline ou d'une activité physique soutenue, il faut compléter par une prise de sucres d'action lente. On parle d'hypoglycémie sévère à partir du moment où son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne. En cas de troubles de la conscience, on administre du glucose par voie intraveineuse ou du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Seulement, le glucagon ne pouvant être efficace que si le foie dispose de réserves glycogéniques, il ne peut pas être utilisé en cas de jeûne ou d'activité physique soutenue. Aussi, le glucagon est contre-indiqué chez les diabétiques de type 2 non insulino-dépendants traités par sulfamide hypoglycémiant.

Les hypoglycémies mineures ont un impact considérable sur la qualité de vie du patient. En outre, les resucrages excessifs sont préjudiciables au bon équilibre glycémique. Les hypoglycémies répétées – surtout nocturnes – abaissent le seuil de perception de l’hypoglycémie. Alors, par défaut de prise en charge adaptée, le patient est susceptible d’atteindre un état d’hypoglycémie sévère qui peut conduire à des séquelles neurologiques ou cognitives voire au décès. C’est pourquoi il est impératif d’informer les patients diabétiques et de les éduquer vis-à-vis du risque d’hypoglycémie. (Tableau 7) (Buyschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

**Tableau 7 : Les principaux messages éducatifs à diffuser dans le but de prévenir les hypoglycémies sévères chez le diabétique (Monnier, 2010)**

Diabétique traité par insuline	Diabétique traité par sulfamide hypoglycémiant
1. Avoir connaissance des circonstances des situations à risque	
2. Avoir connaissance des manifestations cliniques précoces	
3. Nécessité d’avoir en permanence un moyen de resucrage à disposition, au choix : <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 morceaux de sucre n°4</li> <li>- 3 paquets de 2 cubes de sucre</li> <li>- 1 petit verre de Coca-Cola ou de soda (ou de jus de fruit en boîte)</li> <li>- 3 bonbons</li> <li>- 1 cuillerée à soupe de sirop</li> <li>- 1 cuillerée à soupe de confiture ou de miel</li> <li>- 1 petit berlingot de lait concentré sucré</li> <li>- 2 barres de pâtes de fruits</li> </ul> (Ne pas utiliser des fruits frais, du jus de fruits frais ou du chocolat)	
4. Contrôler la glycémie au coucher et prendre une collation si besoin	4. Avertir le médecin traitant de la survenue de petites manifestations hypoglycémiques pouvant rendre nécessaire une adaptation thérapeutique
5. Gérer l’activité physique par la réduction des doses d’insuline rapide avant l’effort et la prise d’une collation glucidique après l’exercice	5. Signaler le traitement par sulfamide hypoglycémiant lors de toute initiation de prescription médicamenteuse
	6. Bannir l’automédication (en particulier les AINS et les antibiotiques) en dehors de produits qui peuvent être ponctuellement utilisés
	7. Informer l’entourage de la possibilité d’hypoglycémie en cas de modification rapide de l’humeur ou du comportement d’un sujet âgé

### **1.4.1.2. La cétose et l'acidocétose**

La cétose et l'acidocétose sont liées à une carence absolue ou relative en insuline. Alors, dans 90% des cas, elles surviennent chez les diabétiques de type 1, les diabétiques de type 2 étant protégés par leur sécrétion résiduelle d'insuline. Par défaut d'insuline, se met en place une lipolyse avec  $\beta$ -oxydation des acides gras, d'où une production de corps cétoniques par le foie. Ainsi, l'acidocétose s'installe sur plusieurs heures voire quelques jours. Dans un premier temps, l'acidose est compensée par le pouvoir tampon du sang et les signes cliniques sont avant tout les signes cardinaux du diabète. Ensuite, le tableau clinique d'acidocétose apparaît avec une déshydratation globale, une respiration de Kussmaul (basée sur une polypnée ample), une odeur acétonique de l'haleine, des troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma profond, des troubles digestifs, des crampes musculaires, une hypothermie et des troubles de la vue.

Dans 20 à 40 % des cas, ces troubles surviennent chez des diabétiques de type 1 encore méconnus. Ils peuvent aussi apparaître dans le cadre de ruptures thérapeutiques (en cas d'omission volontaire ou non d'une injection d'insuline, en cas de défaillance d'une pompe à insuline, en cas d'obstruction du cathéter...). Une mauvaise adaptation du traitement au cours d'une affection intercurrente peut aussi être à l'origine d'une acidocétose (infection, accident cardiovasculaire...).

Si elle est détectée précocement, l'acidocétose peut être prise en charge en ambulatoire par administration d'insuline rapide avec un apport glucidique et une hydratation suffisants. Sinon, elle impose une hospitalisation au cours de laquelle le traitement sera centré sur la correction de la déshydratation et de l'hyperglycémie et sur la compensation de l'hypokaliémie.

L'acidocétose est susceptible d'engendrer des complications infectieuses (qui sont favorisées par la déshydratation), thromboemboliques et digestives. Elle met en jeu le pronostic vital : on constate une mortalité de 4 à 5%, qui est fonction du terrain et de la précocité de la prise en charge. Il est donc impératif de véhiculer un certain nombre de messages éducatifs auprès des diabétiques afin de limiter leur survenue. Par exemple, il est primordial que le patient comprenne le lien étroit de l'insuline avec le pronostic vital. Il ne doit pas pratiquer d'interruption thérapeutique à titre expérimental ou à l'occasion de situations conduisant à suspendre momentanément les apports alimentaires. Il doit connaître les situations à risque d'acidocétose (traumatismes, affections intercurrentes ou thérapeutiques s'accompagnant d'une augmentation des besoins en insuline, impossibilité de s'alimenter

normalement, panne de pompe...) ainsi que les manifestations cliniques précoces (polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie). Dès que la glycémie dépasse 2,5g/L en dehors de la période postprandiale ou en cas de pathologie intercurrente, il doit procéder à une recherche de corps cétoniques urinaires ou plasmatiques. Le protocole de correction par suppléments d'insuline rapide ou d'analogue rapide doit être maîtrisé. En cas de non résolution de la situation, le médecin traitant doit être appelé rapidement. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

### **1.4.1.3. L'état hyperosmolaire**

L'état hyperosmolaire est défini par une hyperglycémie sévère sans cétose. Il est lié à une carence insulinaire plutôt modérée : l'insulinosécrétion résiduelle empêche la lipolyse, évitant ainsi au patient de passer en acidocétose. La carence en insuline se traduit par une hyperglycémie qui induit une polyurie osmotique avec une perte d'eau dépassant le plus souvent les 5 litres sur 24 heures. S'en suit un déplacement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire puis une insuffisance rénale fonctionnelle. Cet état de déshydratation majeure est à l'origine d'une asthénie, d'une perte de poids et de troubles de la conscience allant de l'état stuporeux au coma profond.

Le plus souvent, l'état hyperosmolaire apparaît chez des diabétiques de type 2 non insulinotraités. D'ailleurs, il révèle le diabète de type 2 dans 50% des cas. Sa survenue sera favorisée par un âge dépassant 70ans (en raison d'une mauvaise perception de la soif), par une limitation de l'accès aux boissons, par la vie en institution, par des troubles cognitifs, par une ingestion massive de boissons sucrées, par un traitement diurétique ou par corticoïdes, par une infection aiguë, par un accident vasculaire cérébral, par un infarctus du myocarde, par une pathologie digestive...

La prise en charge d'un patient en état hyperosmolaire est centrée sur la correction de l'hypovolémie et de l'hyperglycémie. Aussi, il faut prévenir les complications secondaires à la déshydratation et à l'alitement car elles sont à l'origine de la plus grande partie de la mortalité dans ce contexte.

L'état hyperosmolaire peut induire un collapsus cardiovasculaire, des complications thromboemboliques, des infections pulmonaires ou une rhabdomyolyse. Ainsi, il est associé à une mortalité de 20 à 30% selon le facteur déclenchant, le terrain et la précocité de la prise en charge. Or, il pourrait toujours être prévenu par une surveillance glycémique adéquate qui permettrait de mettre en place une insulinothérapie et une réhydratation si besoin. Il est donc nécessaire d'informer les patients diabétiques vis-à-vis du risque de coma hyperosmolaire. Le

patient et son entourage doivent ainsi être informés des manifestations cliniques précoces (soif intense, polyurie, amaigrissement rapide, fatigue) et des circonstances favorisantes ou déclenchantes de l'état hyperosmolaire (maladies intercurrentes, en particulier infectieuses, prise de diurétiques ou de corticoïdes, canicule) même en cas de diabète peu sévère. Lors des consultations médicales ou en cas d'intervention chirurgicale, l'existence du diabète et le traitement pris doivent être signalés. Le patient doit veiller à avoir une hydratation correcte, en particulier dans les situations à risque. Si une déshydratation s'installe, la prise de diurétiques doit être interrompue. Dans les contextes favorisant la survenue d'un état hyperosmolaire, la surveillance glycémique doit être intensifiée. En cas de perturbations importantes de la glycémie, le médecin doit être contacté rapidement pour envisager la mise en place d'une insulinothérapie. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

#### **1.4.1.4. L'acidose lactique**

La glycolyse est à l'origine de la production de pyruvate qui est transformé en acide lactique. En aérobie, cet acide lactique est converti en pyruvate qui, après transformation en acétyl-coenzyme-A, entre dans le cycle de Krebs. En revanche, dans le cadre d'une anoxie tissulaire, l'acide lactique s'accumule, dépassant les capacités d'utilisation tissulaires et les capacités d'élimination rénales et hépatiques, conduisant à une acidose lactique. L'acidose lactique se traduit par une asthénie, des crampes musculaires, des douleurs abdominales et thoraciques puis par une anxiété, des troubles de la conscience, une hyperventilation intense, des troubles digestifs, une tachycardie, une chute de la tension artérielle, une oligurie et une hypothermie. Elle aboutit au collapsus cardiovasculaire et à des troubles du rythme cardiaque.

La metformine – molécule fréquemment utilisée dans le traitement du diabète de type 2 – inhibe l'entrée du pyruvate dans la voie de la néoglucogenèse. Alors, elle augmente la production de lactate et favorise la survenue d'une acidose lactique. Ainsi, le patient diabétique traité par metformine présente un risque accru d'acidose lactique, notamment en cas d'accumulation du médicament ou d'ischémie tissulaire.

Un patient souffrant d'acidose lactique doit être pris en charge en service de réanimation afin de restaurer son état hémodynamique et ventilatoire.

L'acidose lactique présentant une mortalité supérieure à 30%, il est impératif de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi de la metformine. (Tableau 8) (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

**Tableau 8 : Les contre-indications et les précautions d'emploi de la metformine**  
(Grimaldi and Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

Contre-indications	Précautions d'emploi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance rénale (DFG &lt; 60mL/min)</li> <li>• Insuffisance cardiaque ou respiratoire sévère</li> <li>• Insuffisance hépatique</li> <li>• Alcoolisme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveiller régulièrement la fonction rénale, en particulier chez le sujet âgé ou en cas d'introduction de thérapeutiques nouvelles</li> <li>• Interrompre le traitement en cas de :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manifestations évocatrices d'une acidose lactique</li> <li>- Affections intercurrentes sévères</li> <li>- Intervention chirurgicale ou geste diagnostique nécessitant une anesthésie générale : arrêter la metformine la veille au soir et la reprendre en même temps que l'alimentation</li> <li>- Injection de produit de contraste iodé : arrêter la metformine 24-48h avant le geste et la reprendre 48h après en l'absence d'altération de la fonction rénale</li> </ul> </li> </ul>

## 1.4.2. Complications chroniques du diabète

La gravité du diabète est avant tout liée au risque de complications chroniques. Elles apparaissent après plusieurs années d'évolution du diabète et leur survenue dépend de l'équilibre glycémique du patient. Ainsi, on recommande un objectif glycémique strict avec une hémoglobine glyquée inférieure à 7% chez la plupart des patients. En revanche, chez le sujet âgé, en cas d'antécédents cardiovasculaires, en cas de diabète de longue durée d'évolution et chez les malades fragiles, on fixe des objectifs glycémiques plus modérés avec une hémoglobine glyquée de l'ordre de 7,5%. (Buysschaert, 2012)

### 1.4.2.1. La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est une micro-angiopathie survenant par atteinte des vaisseaux capillaires rétiniens. L'hyperglycémie chronique est effectivement à l'origine d'une fragilisation et d'une dilatation capillaire. S'en suit une hyperperméabilité vasculaire. Ainsi, la rétinopathie simple se traduit par des micro-anévrysmes, qui s'accompagnent le plus souvent d'hémorragies punctiformes. Elle évolue ensuite vers une forme exsudative – caractérisée par des exsudats qui s'insinuent entre les cellules rétiniennes et menacent la vision s'ils sont dans

la zone maculaire – ou vers une forme proliférante – caractérisée par la constitution anarchique de néo-vaisseaux dont la paroi est fragile et dont la rupture provoque une baisse de la vision. La rétinopathie diabétique est alors à l'origine de malvoyance. Elle constitue d'ailleurs la première cause de cécité chez les personnes de moins de 60 ans dans les pays industrialisés. Elle est silencieuse pendant de nombreuses années. La baisse de l'acuité visuelle et les douleurs qui y sont associées n'apparaissent qu'au stade où les complications de la rétinopathie se développent, d'où la nécessité de réaliser des examens de dépistage réguliers, afin de diagnostiquer précocement cette complication et de pouvoir la traiter.

La surveillance du patient est basée sur différents examens :

- La surveillance de l'acuité visuelle de près et de loin après correction ;
- La rétinophotographie pour les patients n'ayant pas de rétinopathie diabétique ou ayant une rétinopathie diabétique minimale ;
- L'examen de fond d'œil ;
- L'*Optical Coherence Tomography* ;
- L'angiographie à la fluorescéine.

Des protocoles déterminent à quelle fréquence doivent être effectués ces examens de dépistage. (Tableau 9)

**Tableau 9 : Le dépistage de la rétinopathie diabétique pour chaque type de patient (Monnier, 2010)**

<b>Quel patient ?</b>	<b>Quel dépistage ? A quelle fréquence ?</b>
<b>Diabète de type 1</b>	Dépistage annuel par fond d'œil ± photographie du fond d'œil Dépistage à partir de 10ans ou 3 ans après le début du diabète
<b>Diabète de type 2</b>	Dépistage annuel par fond d'œil ± photographie du fond d'œil Dès la découverte du diabète Si HbA1c < 6,5% et absence de rétinopathie, dépistage possible tous les 2 ans
<b>Grossesse</b>	Dépistage avant la grossesse et au début → Si pas de rétinopathie diabétique, contrôle trimestriel et en post-partum → Si rétinopathie diabétique, surveillance mensuelle
<b>Circonstances particulières :</b> - <b>Normalisation rapide de la glycémie</b> - <b>Diabète mal équilibré</b> - <b>Chirurgie de la cataracte</b> - <b>Décompensation tensionnelle et rénale</b> - <b>Puberté</b> - <b>Chirurgie de la cataracte</b>	Surveillance tous les 4 à 6 mois en fonction de la gravité

La survenue de la rétinopathie diabétique est liée à l'ancienneté du diabète et à la qualité de l'équilibre glycémique. L'hypertension artérielle, les pathologies rénales et la consommation de tabac constituent aussi des facteurs de risque.

Le traitement de la rétinopathie diabétique est basé sur la recherche d'un équilibre glycémique avec un objectif d'hémoglobine glyquée fixé à 7%. Seulement, il ne faut pas chercher à équilibrer trop vite la glycémie, surtout en cas de rétinopathie grave. Sinon, des aggravations paradoxales peuvent survenir. Il faut obtenir une tension artérielle inférieure à 130/70 mm de Hg. La rétinopathie peut être traitée par panphotocoagulation rétinienne ou par laser maculaire. On peut aussi avoir recours à des injections intra-vitréennes de corticoïdes ou d'anti-*Vascular Endothelial Growth Factor*. (Buyschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

### **1.4.2.2. La néphropathie diabétique**

La néphropathie diabétique est une micro-angiopathie atteignant les reins des patients diabétiques. Elle est définie par une macro-albuminurie qui peut être accompagnée d'une altération de la fonction rénale avec réduction du débit de filtration glomérulaire et augmentation de la créatininémie. Cependant, au stade où apparaissent ces manifestations, les lésions seraient installées depuis 5 à 10 ans. En effet, l'atteinte rénale débute par une phase asymptomatique avec hyper-filtration glomérulaire (en lien avec l'hyperglycémie) puis micro-albuminurie. Ce n'est que dans un second temps qu'apparaît l'altération de la fonction rénale et la protéinurie. En l'absence de traitement, cette atteinte évolue avec une aggravation rapide de l'insuffisance rénale jusqu'à la mort rénale. Ainsi, en France, un tiers des nouveaux patients dialysés chaque année sont diabétiques.

Chez le patient diabétique, il est impératif de réaliser régulièrement des examens de dépistage afin de surveiller l'évolution de sa fonction rénale. (Tableau 10) Ainsi, on recherche la protéinurie grâce à une bandelette urinaire. Si le résultat est négatif, on dose la micro-albuminurie. S'il est positif, on procède à un dosage pondéral des protéines urinaires sur 24h. Ces prélèvements doivent être réalisés en période d'équilibre métabolique stationnaire car un déséquilibre aigu du diabète peut être responsable d'une micro-albuminurie à lui-seul. Aussi, il faut contrôler l'absence de leucocyturie et d'hématurie pour éliminer une éventuelle infection urinaire.

*Tableau 10 : Le dépistage et le suivi des complications rénales chez les patients diabétiques selon les recommandations professionnelles de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé et la Société de Néphrologie (Grimaldi and Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)*

<b>Paramètre</b>	<b>Cible optimale ou méthode</b>	<b>Fréquence minimale Stades II-III*</b>	<b>Fréquence minimale Stades III-IV*</b>
<b>Hémoglobine glyquée</b>	< 6,5%	Une fois par semestre	Une fois par trimestre
<b>Pression artérielle</b>	< 130/80mm de Hg	Une fois par semestre	Une fois par trimestre
<b>Recherche de protéinurie</b>	Bandelette urinaire	Une fois par an	Une fois par trimestre
<b>Mesure de micro-albuminurie</b>	Urines de 24h ou échantillon urinaire	Une fois par an	Une fois par trimestre
<b>Dosage de protéinurie et culot urinaire</b>	Dosage pondéral par 24h	Une fois par an	Une fois par trimestre
<b>Evaluation de la fonction rénale</b>	Dosage de créatinine sanguine Estimation du DFG	Une fois par an	Une fois par trimestre

*\* La surveillance des complications rénales du diabète repose sur le contrôle de différents paramètres à une fréquence qui dépend du stade de néphropathie diabétique. En effet, la néphropathie diabétique peut être gradée de I à V : le stade I correspond à la néphropathie fonctionnelle, le stade II aux lésions rénales histologiques sans traduction clinique, le stade III à la néphropathie incipiens, le stade IV à la néphropathie clinique et le stade V est l'insuffisance rénale terminale.*

La néphropathie diabétique est favorisée par l'hyperglycémie chronique mais aussi par la présence d'une protéinurie, par l'hypertension artérielle et par l'activation locale du système rénine-angiotensine. Elle est plus fréquente en cas d'anomalies lipidiques. En outre, on constate un impact du stress oxydatif et d'un état inflammatoire infra-clinique. La néphropathie diabétique a un caractère familial.

Chez le patient atteint de néphropathie diabétique, un certain nombre de mesures doivent être mises en place afin de limiter la vitesse d'évolution de cette complication :

- Modification du mode de vie passant par un sevrage tabagique, par une surveillance pondérale et par la mise en place d'un régime hyposodé et modérément hypoprotidique ;
- Amélioration du contrôle glycémique et du contrôle de la pression artérielle ;
- Protection vasculaire basée sur une activité physique, l'instauration d'un traitement par antiagrégants plaquettaires et si besoin par statines ;
- Protection rénale passant notamment par la prévention de la iatrogénie. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

### **1.4.2.3. La neuropathie diabétique**

La neuropathie diabétique est une atteinte des nerfs apparaissant chez les patients diabétiques. Elle est liée à la glucotoxicité et à une atteinte vasculaire avec notamment la survenue d'une micro-angiopathie sur les *vasa nervosum*. Elle peut toucher le système nerveux périphérique ou autonome. L'atteinte périphérique peut se traduire par des symptômes moteurs ou sensitifs qui peuvent être positifs ou négatifs. La forme la plus fréquente est l'atteinte symétrique distale, à prédominance généralement sensitive, à l'image de la polynévrite en chaussette qui se traduit par une perte de sensibilité à la douleur au niveau des pieds. L'atteinte du système nerveux autonome peut concerner l'appareil digestif, urinaire, génital, sudoral, oculaire, cardiaque... L'atteinte neuropathique est dans un premier temps asymptomatique. Ensuite, elle peut induire des manifestations susceptibles d'altérer la qualité de vie du patient. La gravité de cette complication est avant tout liée au risque d'ulcération du pied, à la neuro-arthropathie de Charcot et à l'augmentation de la mortalité liée à l'atteinte du système nerveux autonome.

La neuropathie diabétique est la complication la plus fréquente du diabète. Elle est présente chez la plupart des diabétiques de type 1 après 20 ans d'évolution. Chez le diabétique de type 2, elle peut être constatée dès le diagnostic si la maladie a été longtemps méconnue. Alors, le diabète impose une surveillance vis-à-vis du risque de neuropathie. Notamment, il nécessite une surveillance podologique pour limiter le risque de plaies de pied. (Tableau 11)

**Tableau 11 : La classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique et prise en charge nécessaire (Monnier, 2010)**

Grade	Définition	Prise en charge
0	Absence de neuropathie	Examen annuel des pieds
1	Neuropathie sensitive isolée	Examen des pieds et des chaussures à chaque consultation + éducation des patients
2	Neuropathie associée à une artériopathie et/ou une déformation	La même + podologue régulier (tous les 2mois) + avis sur l'indication d'orthèses et de chaussures adaptées
3	Antécédents d'ulcération et/ou d'amputation	Les mêmes mesures renforcées + surveillance dans un centre spécialisé

Outre l'ancienneté du diabète et le déséquilibre glycémique, il existe de nombreux facteurs de risque au développement d'une neuropathie diabétique. Ainsi, sa survenue est favorisée par l'âge, par une grande taille, par le sexe masculin et par un faible niveau socio-économique. Aussi, on constate un impact non négligeable du tabagisme actif, de la consommation d'alcool, des carences vitaminiques, de la dénutrition, de l'obésité, des dyslipidémies, de l'hypertension artérielle et de la présence concomitante d'une néphropathie ou d'une hypoxie chronique.

Le traitement d'une neuropathie est avant tout basé sur l'amélioration de l'équilibre glycémique et la prise en charge des facteurs de risque de développement d'une neuropathie et du pied diabétique. Aussi, une prise en charge de la douleur est souvent nécessaire : dans ce cadre, les antalgiques de palier 1 sont peu efficaces donc on préfère recourir aux dérivés opiacés voire au tramadol. La dysautonomie impose quant à elle un traitement symptomatique. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

#### **1.4.2.4. La macro-angiopathie diabétique**

La macro-angiopathie diabétique est une atteinte des artères musculaires allant de l'aorte aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200µm. Elle est liée à deux pathologies artérielles : l'athérosclérose et l'artériosclérose. En effet, l'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance favorisent l'apparition de dyslipidémies. Aussi, l'hyperglycémie est par elle-même un facteur de thromboses par différents mécanismes et elle accélère le vieillissement de la paroi artérielle. La macro-angiopathie diabétique est une cause de maladie coronaire. Seulement, l'ischémie myocardique est 2 à 3 fois plus souvent indolore chez le patient diabétique que chez l'individu non diabétique. C'est pourquoi, chez le sujet diabétique, il faut penser à un infarctus du myocarde face à l'apparition brutale de symptômes

non expliqués tels que des troubles digestifs, des douleurs épigastriques, une asthénie, des troubles du rythme cardiaque, une baisse de la pression artérielle ou une dyspnée. La maladie des troncs supra-aortique a quant à elle une clinique identique que le patient soit diabétique ou non. Son dépistage est essentiel en prévention des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Enfin, l'artérite oblitérante des membres inférieurs est à l'origine d'une claudication intermittente avec une douleur constrictive imposant l'arrêt de la marche. Seulement, en raison de l'atteinte neuropathique concomitante, dans la plupart des cas, l'atteinte artérielle n'est pas douloureuse pour le patient diabétique. De plus, certaines branches artérielles restent indemnes et permettent de maintenir une irrigation du muscle, ce qui limite la douleur. Alors, seule une faible part des patients diabétiques artéritiques présente une claudication intermittente et, le plus souvent, l'artérite sera révélée par des troubles trophiques. Cette atteinte est associée à un risque majeur d'amputation. Les complications de l'athérosclérose sont responsables du décès de 75% des diabétiques.

Dans le but de limiter les risques de complications graves, une surveillance particulière s'impose au patient diabétique. Ainsi, chez tous les patients diabétiques, on procède chaque année à un examen cardiovasculaire clinique minutieux et à un électrocardiogramme de repos. En cas de risque cardiovasculaire élevé, on réalise une épreuve d'effort qui est complétée par une scintigraphie myocardique d'effort si nécessaire. Un écho-doppler des cervicales est réalisé en cas d'accident vasculaire cérébral et en cas de souffle carotidien. Il peut aussi être justifié en cas de risque cardiovasculaire très élevé. Le dépistage de l'artérite oblitérante des membres inférieure est quant à lui basé sur la palpation des pouls pédieux, poplités et tibiaux postérieurs et sur la mesure de l'index de pression systolique. En cas d'anomalie, l'exploration est poursuivie par la réalisation d'un écho-doppler des membres inférieurs. En outre, l'écho-doppler des membres inférieurs est utilisé chez les patients symptomatiques comme moyen d'investigation. D'ailleurs, depuis 2007, la Haute Autorité de Santé recommande la réalisation de cet examen tous les 5 ans pour les diabétiques de plus de 40 ans ou ayant un diabète depuis plus de 20 ans.

La survenue d'une macro-angiopathie diabétique est favorisée par un taux d'HbA1c élevé, par l'ancienneté de la pathologie et par l'existence d'une micro-angiopathie. Aussi, cette complication est d'autant plus fréquente que le patient est âgé. Elle est favorisée par les dyslipidémies, par l'excès d'adiposité abdominale, par la sédentarité. L'hypertension artérielle a un rôle non négligeable dans la survenue des accidents vasculaires cérébraux. Le tabagisme et la consommation d'alcool sont aussi des facteurs de développement de ce type de complications. Les antécédents d'accidents vasculaires précoces chez les ascendants du

premier degré et l'existence d'une autre atteinte macro-vasculaire augmentent le risque de macro-angiopathie diabétique.

Différentes mesures doivent être mises en place chez le patient diabétique dans le cadre de la prévention primo-secondaire vis-à-vis du risque de complications macro-angiopathiques. Ainsi, on recommande la pratique d'une activité physique, en privilégiant l'endurance avec par exemple la pratique de marche soutenue pendant au moins 30 minutes 3 fois par semaine. On cherche à corriger un éventuel surpoids ou une éventuelle répartition androïde des graisses par la mise en place de règles hygiéno-diététiques. Aussi, il est impératif d'obtenir un bon équilibre glycémique, avec un objectif d'HbA1c de 6,5% ou une glycémie à jeun inférieure ou égale à 1,26g/L. Les objectifs tensionnels sont quant à eux fixés à 130/80 mm de Hg. Les dyslipidémies doivent être traitées. Un traitement antiagrégant plaquettaire par aspirine est mis en place en prévention secondaire ou si le patient a un haut risque cardiovasculaire ou s'il présente une néphropathie. Le sevrage tabagique est nécessaire. La consommation d'alcool doit être réduite. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

#### **1.4.2.5. Le pied diabétique**

Le pied diabétique est celui qui risque de présenter une plaie chronique persistant plus de 4 semaines. L'atteinte neuropathique motrice est à l'origine d'une perte de la mobilité articulaire. On a alors une déformation du pied avec un pied creux ou des orteils en griffe ou en marteau. En conséquence, les points d'appui sont modifiés avec des zones d'hyperpression inhabituelles. Cela favorise le développement de durillons, de callosités voire d'ulcères. Aussi, la neuropathie végétative est à l'origine d'une sécheresse cutanée par ouverture des shunts artério-veineux. Ceci favorise l'hyperkératose au niveau des points d'appuis. Enfin, chez le patient diabétique atteint de neuropathie, on constate une hypoesthésie qui supprime le signal d'alarme en cas de lésion du pied. S'en suivent un retard majeur au soin de la plaie et une difficulté d'observance du traitement. Chez le patient diabétique, des plaies mécaniques peuvent survenir (consécutivement au frottement d'une chaussure, à l'apparition d'un durillon, au mauvais soin d'un ongle incarné, à des soins de pédicurie traumatisants, à l'utilisation de coricides...) et des mycoses interdigitales ou unguéales peuvent apparaître. Or, puisqu'il faut 20 fois plus d'oxygène pour cicatriser une plaie que pour assurer le maintien du revêtement cutané, toute plaie, même minime, risque de ne pas cicatriser en cas d'artériopathie. En cas de lésion du pied chez un patient artériopathique, une nécrose est susceptible de se développer rapidement. La nécrose est entourée d'un halo inflammatoire

voire purulent : on parle de gangrène humide. Il est aussi possible d'avoir une plaie avec une zone nécrotique sans infection. Ce dernier type de plaie est associé à un meilleur pronostic.

Cependant, il ne faut pas oublier que tous les patients diabétiques ne sont pas concernés par ce risque de plaie chronique du pied. Le pied diabétique est lié à l'âge et à l'ancienneté du diabète. Il est plus fréquent chez l'homme. La fréquence de sa survenue est en lien direct avec la présence d'une neuropathie diabétique ou d'une artériopathie et avec des antécédents d'ulcères. Il est favorisé par la néphropathie. Le soutien social et familial a également une importance considérable. *The International Working Group on the Diabetic Foot* a établi une classification déterminant le risque de développer une ulcération du pied. (Tableau 12)

**Tableau 12 : La classification déterminant le risque de développer une ulcération du pied d'après *The International Working Group on the Diabetic Foot* (Monnier, 2010)**

Grade	Caractéristiques
0	Perception normale du mono-filament
1	Perception diminuée du mono-filament
2	Perception diminuée du mono-filament + Artérite ou zones d'hyperpression plantaire (déformation ou hyperkératose)
3	Antécédent de plaie chronique

Actuellement, 10% des diabétiques hospitalisés en France le seraient pour une lésion du pied. 5 à 10% des diabétiques seront un jour victimes d'une amputation d'un orteil, d'un pied ou d'une jambe. Ainsi, chaque année, on dénombre 10 000 amputations liées au diabète en France, sachant que 50% d'entre elles pourraient être évitées. Alors, tout diabétique doit subir une évaluation de son risque podologique chaque année afin de mettre en place des mesures de prévention adaptées. (Tableau 13)

**Tableau 13 : Les mesures préventives à mettre en place chez les patients diabétiques en fonction de leur risque podologique (Grimaldi and Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)**

Grade	Mesures préventives à mettre en place
0	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Examen annuel des pieds à la recherche d'une artériopathie ou d'une neuropathie</li> <li>➤ Conseils hygiéno-diététiques :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pédicurie régulière avec soins des ongles ;</li> <li>- Ablation de l'hyperkératose ;</li> <li>- Graissage quotidien</li> </ul> </li> <li>➤ Traitement des facteurs de risque</li> </ul>
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Examen des pieds tous les 3 à 6 mois</li> <li>➤ Education spécialisée dans le but d'apprendre à protéger ses pieds des ennemis du quotidien :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mauvaise hygiène des pieds ;</li> <li>- Chaussures trop étroites ou usées ;</li> <li>- Corne ;</li> <li>- Ongles ;</li> <li>- Corps étrangers ;</li> <li>- Mycoses ;</li> <li>- Brûlures ;</li> <li>- Objets dangereux : ciseaux pointus, vaseline salicylée, coricides, coupe-cors métalliques, rappe métallique, sparadrap collé à même la peau...</li> </ul> </li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Suivi tous les 1 à 3 mois</li> <li>➤ Education podologique</li> <li>➤ Pédicurie 4 fois par an</li> <li>➤ Prescription d'orthèses plantaires ou de chaussures adaptées</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Prise en charge dans un centre spécialisé, avec une éducation spécialisée</li> <li>➤ Pédicurie 6 fois par an</li> <li>➤ Orthèses plantaires et chaussures adaptées</li> </ul>

En cas de survenue d'une plaie de pied chez un patient diabétique, on cherche à dater le début de l'atteinte puisqu'une plaie ancienne est un argument pour l'association à une ischémie ou une ostéite sous-jacente. Il faut aussi identifier et éradiquer la cause de la plaie. La prise en charge se base sur un nettoyage à l'eau et au savon de Marseille et sur l'utilisation de pansements favorisant la cicatrisation en milieu humide. Ainsi, en cas de blessure au pied, si le patient en connaît l'origine et tant que la plaie ne montre pas de signes d'inflammation, il faut avant tout nettoyer à l'eau et au savon puis faire un pansement à l'aide d'un tulle gras et de compresses qui seront maintenus par des bandes et du sparadrap. Dans les cas plus graves, il est d'une importance considérable de supprimer totalement l'appui sur le pied atteint : le moindre appui – même de quelques secondes par jour – entretient la plaie plantaire car il favorise l'inflammation et l'hyperkératose et limite la cicatrisation. Pour cela, on peut parfois

mettre en place des plâtres de décharge ou une résine fenêtrée en regard de la plaie. Il existe aussi des chaussures spécifiques. La guérison nécessite une équilibration du diabète. Parfois, elle requiert une revascularisation artérielle. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

### **1.4.3. Complications du diabète gestationnel**

#### **1.4.3.1. Complications fœtales et néonatales du diabète gestationnel**

Même si la morbidité fœtale est augmentée, il n'y a pas d'impact du diabète gestationnel sur la mortalité fœtale et périnatale. Les malformations fœtales sont la conséquence d'un mauvais équilibre glycémique en début de grossesse : la période critique se situe lors des sept semaines postconceptionnelles. Le diabète qui apparaît lors des deux derniers trimestres de la grossesse n'est donc pas un facteur de risque de malformations. L'augmentation modérée de la fréquence des malformations en cas de diabète gestationnel par rapport à la population générale est liée à des cas de diabètes de type 2 méconnus mais déjà présents dès le début de la grossesse. On peut alors en effet observer des malformations qui touchent le plus souvent le système nerveux central, le cœur ou les reins. La principale conséquence démontrée du diabète pendant la grossesse est la macrosomie fœtale : sa prévalence est augmentée en cas de diabète mal équilibré. Elle se définit comme un poids de naissance à terme supérieur à 4000 à 4500 grammes ou supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile. Elle est liée au fait que, le glucose traversant le placenta, en cas de diabète mal équilibré, une hyperglycémie fœtale se met en place. Ceci amène le fœtus à sécréter d'avantage d'insuline afin de maintenir une glycémie normale. Cette hormone ayant un pouvoir anabolisant, une macrosomie va alors se développer. Or, ceci augmente le risque d'avoir un accouchement traumatique pour le fœtus.

L'hyperinsulinisme fœtal est aussi susceptible de provoquer des hypoglycémies néonatales, dans les vingt-quatre à quarante-huit premières heures de vie. Si elles sont le plus souvent asymptomatiques, elles peuvent parfois être à l'origine de convulsions. C'est pourquoi on surveille la glycémie du nouveau-né en cas de diabète gestationnel mal équilibré ou traité par insuline ou en cas de macrosomie. En outre, l'hyperinsulinisme provoque une augmentation du métabolisme cellulaire. L'hypoxie tissulaire relative ainsi générée stimule la production d'érythropoïétine, ce qui explique la polyglobulie observée plus fréquemment chez ces nouveau-nés par rapport à la population générale.

Par la suite, le risque d'obésité dans l'enfance est augmenté : à sept ans, 42 % des enfants de poids de naissance supérieur à quatre kilogrammes sont obèses contre 7 % de ceux qui avaient un poids de naissance normal. Le risque de diabète de type 2 à l'âge adulte est lui aussi accru en raison de l'hyperinsulinisme fœtal et néonatal et de la transmission génétique de facteurs favorisant l'apparition d'un diabète de type 2. (Collège national des gynécologues et obstétriciens, 2010; Froger et al., 2012; Hôpital Européen Georges Pompidou, 2013b)

#### **1.4.3.2. Complications maternelles du diabète gestationnel**

Chez la mère, en cas de diabète gestationnel, on constate tout d'abord une fréquence accrue d'hypertension artérielle gravidique et de césarienne corrélée au degré d'hyperglycémie initiale. Ainsi, une étude de Suhonen montre que 19,8% des femmes enceintes avec un diabète gestationnel présentent une hypertension artérielle contre 6,1% dans la population témoin. Or, cette hypertension artérielle gravidique peut évoluer vers une pré-éclampsie voire vers une éclampsie, l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie pouvant elles-mêmes être à l'origine d'une naissance prématurée. Le taux de césarienne peut quant à lui atteindre 22 à 30 % des grossesses en cas de diabète gestationnel contre 17 % en l'absence de diabète gestationnel et ce en raison d'une plus grande fréquence de la macrosomie fœtale dans un tel contexte. Aussi, il ne faut pas négliger l'impact de l'annonce du diagnostic de diabète gestationnel sur la patiente : des troubles psychologiques tels qu'une anxiété ou une altération de la perception de soi peuvent alors apparaître.

En outre, si une femme a développé un diabète gestationnel au cours d'une grossesse, elle est exposée à un risque de 30 à 84 % d'en développer à nouveau lors de la grossesse suivante selon les études. Aussi, le diabète gestationnel multiplie par 7 le risque de développer un diabète de type 2 pour la mère : la prévalence de cette pathologie est alors de 3 à 31 % dans l'année suivant la naissance de l'enfant. Le non-retour à un poids normal est d'ailleurs un facteur de risque majeur de récurrence du diabète gestationnel ou de développement d'un diabète dans les années suivant l'accouchement. Cependant, il ne faut pas oublier que la grossesse peut aussi avoir révélé un diabète antérieur qui était passé inaperçu jusque-là, auquel cas le déséquilibre glycémique persistera après l'accouchement. (Collège national des gynécologues et obstétriciens, 2010; Froger et al., 2012; Hôpital Européen Georges Pompidou, 2013b)

## **1.5. Traitement du patient diabétique**

### **1.5.1. La diététique**

Les mesures diététiques constituent la base de la prise en charge du diabète, qu'il soit de type 1 ou de type 2. Dans le cadre d'un diabète de type 1, leur mise en place s'impose dès la découverte du diabète, en parallèle de l'instauration de l'insulinothérapie. Effectivement, il est impossible d'équilibrer l'insulinothérapie sans surveillance de la quantité de glucides absorbés. L'insulinothérapie fonctionnelle est d'ailleurs basée sur l'évaluation de la quantité de glucides absorbés à chaque repas. Dans le diabète de type 2, le traitement médicamenteux est précédé d'une période diététique de quelques semaines ou de quelques mois. Ainsi, la mise en application de règles hygiéno-diététiques est plus efficace que les interventions médicamenteuses pour prévenir la conversion d'une intolérance au glucose en diabète de type 2. En outre, le régime alimentaire est renforcé chez le diabétique de type 2 au moment de la mise en place de l'insulinothérapie afin de limiter la prise de poids.

L'objectif des mesures hygiéno-diététiques est l'amélioration de l'équilibre glycémique qui inclut non seulement la réduction de l'hyperglycémie chronique mais aussi l'atténuation des fluctuations aiguës de la glycémie. Les glucides ingérés doivent correspondre à environ 45% de l'apport calorique total journalier et doivent se répartir sur 3 repas par jour (10 à 20% pour le petit-déjeuner et 40 à 45% pour le déjeuner et le dîner). Le petit déjeuner et le dîner impliquent une vigilance plus importante. En effet, l'hyperproduction hépatique de glucose en fin de nuit est relayée par l'apport glucidique du petit déjeuner, générant un pic glycémique important et l'inactivité physique suivant le dîner est en faveur d'une plus grande augmentation de la glycémie. On privilégie la consommation d'aliments à index glycémique faible tels que les féculents, le lait, les fruits et les légumes. A l'inverse, on limite la consommation de pain, de pâtisseries et de confiseries. Notons que l'index glycémique est aussi influencé par la cuisson et le broyage. Il faut favoriser la consommation de fibres – qui sont notamment présentes en abondance dans les céréales complètes et les légumes secs – puisqu'elles emprisonnent les glucides dans un réseau qui devra être lysé avant d'avoir une absorption des nutriments. L'association des glucides à des protéines et à des lipides mono-insaturés est à l'origine d'une baisse de l'effet hyperglycémiant du repas. La limitation de la consommation de glucides ne doit pas se suivre de descentes glycémiques excessives en dehors des repas donc il ne faut pas hésiter à adapter la posologie du traitement antidiabétique ou à prendre une collation en cas d'hypoglycémie. (Monnier, 2010)

## **1.5.2. Le traitement du diabète de type 1**

### **1.5.2.1. Les insulines**

Le traitement du diabète de type 1 est basé sur l'insulinothérapie. Les insulines actuellement utilisées en France sont des insulines humaines obtenues par génie génétique. Diverses modifications structurales peuvent être réalisées dans le but de modifier leur profil de libération. (Annexe 1)

En outre, il existe des insulines pré-mélangées : elles associent une insuline prandiale ultra-rapide à une insuline basale à action intermédiaire en proportions fixes. Elles permettent de réduire le nombre d'injections quotidiennes. Ainsi, grâce à la diversité des insulines disponibles, différents schémas thérapeutiques peuvent être mis en place. Dans le diabète de type 1, on associe systématiquement une insuline d'action intermédiaire ou longue à une insuline rapide ou ultra-rapide. Sur le plan de l'équilibre glycémique, l'idéal est le schéma basal-prandial qui est basé sur une injection quotidienne d'insuline à action lente complétée par une injection d'insuline ultra-rapide avant chacun des principaux repas : ce schéma est celui qui reproduit le mieux l'insulinosécrétion physiologique. Aussi, il donne une grande souplesse concernant les horaires des repas et la pratique éventuelle de sport. Une injection d'insuline ultra-rapide peut être ajoutée au moment de la collation de l'après-midi. L'insuline ultra-rapide peut être remplacée par une insuline rapide. L'insuline basale peut être répartie sur 2 injections sur le nyctémère. Chez le diabétique de type 2, de nombreux schémas insuliniques sont envisageables en fonction des besoins du patient.

Actuellement, les insulines sont commercialisées sous forme de flacons de 10 mL et sous forme de cartouches de 5 mL, qui contiennent tous deux une solution à 100 UI/mL. Elles doivent être conservées à l'abri de la lumière, entre +2°C et +10°C. Les flacons permettent l'administration d'insuline avec des seringues à insuline à usage unique. Les cartouches sont associées à un stylo injecteur muni d'une aiguille jetable à son extrémité. Par rotation de la bague du stylo injecteur, le patient sélectionne la dose d'insuline qu'il veut s'administrer et, par pression sur un bouton, il déclenche l'injection. Ainsi, les stylos injecteurs permettent de faciliter l'administration d'insuline. Ils peuvent être jetables ou réutilisables et sont caractérisés par leur pas de réglage et le volume maximal programmable. Le respect d'un certain nombre de consignes est nécessaire lors de leur utilisation. Ainsi, il est impératif de changer d'aiguille à chaque injection. En revanche, la purge du stylo n'est obligatoire qu'à chaque changement de cartouche et non pas à chaque utilisation du stylo. Pour les insulines NPH, il faut agiter la cartouche jusqu'à vingt fois avant chaque utilisation.

L'insuline doit être injectée dans le tissu sous-cutané profond. Pour cela, le patient réalise l'injection perpendiculairement à la peau, au sommet d'un pli graisseux soulevé avec deux doigts. Sans cela, il risque de l'injecter dans le tissu musculaire, ce qui aurait pour conséquence une action plus brutale et plus puissante de l'insuline. C'est pourquoi une vigilance s'impose, en particulier chez les enfants et les sujets non obèses, en cas d'injection dans des zones peu charnues. Notons que, une fois l'insuline injectée, le patient doit compter jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau pour laisser à l'insuline le temps de s'écouler sous la peau. La longueur de l'aiguille doit être adaptée au patient : on utilise des aiguilles de 6 ou 8 mm chez l'enfant et de 8 ou 13 mm chez l'adulte. Notons que l'effet de l'insuline est impacté par le site d'injection choisi. En effet, la résorption est rapide en cas d'injection dans l'abdomen, intermédiaire en cas d'injection dans le bras et bien plus lente en cas d'injection dans les fesses ou dans les cuisses. C'est pourquoi il faut toujours injecter dans un même site pour un repas donné – même si, chaque jour, il faut faire varier le point d'injection pour éviter le développement de lipodystrophies. Ainsi, les insulines rapides et ultra-rapides sont plutôt injectées dans l'abdomen alors que les insulines à action prolongée sont le plus souvent administrées dans la cuisse ou le bras. En outre, le délai d'action de l'insuline dépend du flux sanguin local : la résorption est accélérée en cas de vasodilatation et elle est ralentie en cas de vasoconstriction.

L'insuline peut également être administrée par une pompe portable. La pompe infuse en continu de l'insuline rapide ou ultra-rapide et le patient déclenche des injections de bolus au moment des repas. Ainsi, on obtient un rythme encore plus proche de celui de l'insulinosécrétion physiologique. Ceci permet un abaissement de l'hémoglobine glyquée et une diminution de la fréquence des hypoglycémies. Seulement, ce type de dispositif nécessitant un bon suivi médical et une auto-surveillance glycémique étroite, il ne peut être mis en place chez les patients qui ont des difficultés à accepter la maladie ou qui sont fragiles sur le plan psychologique. En outre, il existe des pompes à insuline implantables. Elles sont disposées par intervention chirurgicale dans un des cadrans inférieurs de l'abdomen. Le cathéter est glissé dans la cavité péritonéale pour rejoindre la veine porte. Ainsi, on obtient un système dans lequel les variations des taux circulants d'insuline sont plus rapides et plus reproductibles que dans le cadre d'une administration sous-cutanée d'insuline.

Les difficultés de l'insulinothérapie résident avant tout dans le risque d'hypoglycémie. Aussi, l'administration d'insuline exogène peut conduire à la formation d'anticorps anti-insuline. Seulement, les insulines modernes sont peu immunogènes donc les réactions allergiques restent exceptionnelles. En outre, l'insulinothérapie est à l'origine de déformations

du tissu adipeux sous-cutané appelées lipodystrophies : la répétition d'injections d'insuline au même endroit engendre une hypertrophie du tissu adipeux. Au-delà du souci esthétique que cela peut poser, ces modifications sont à l'origine d'une inefficacité partielle de l'insuline par dégradation locale et d'une moins bonne résorption de l'insuline. Enfin, l'administration d'insuline peut générer une prise de poids. (Buysschaert, 2012; Perlemuter et al., 2003)

### **1.5.2.2. La transplantation pancréatique et la greffe d'îlots**

La transplantation pancréatique reste actuellement un traitement d'exception. Elle est envisageable chez les jeunes diabétiques de type 1 qui doivent subir une transplantation rénale, la greffe de pancréas étant alors réalisée dans le même temps. En outre, il est désormais possible de réaliser des greffes d'îlots de Langerhans par injection dans le lit portal. (Buysschaert, 2012)

## **1.5.3. Le traitement du diabète de type 2**

### **1.5.3.1. Les insulinoestimulants**

#### **Les sulfamides hypoglycémiantes :**

Les sulfamides hypoglycémiantes – ou sulfonylurées – agissent par fixation sur les récepteurs SUR 1 des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Effectivement, ils sont ainsi à l'origine d'une fermeture des canaux potassiques ATP sensibles. L'accumulation de potassium dans le compartiment intracellulaire génère alors une dépolarisation donc une exocytose des granules d'insuline. En outre, les sulfonylurées améliorent l'insulinorésistance périphérique mais ce n'est que par correction de l'hyperglycémie chronique qui est elle-même responsable d'insulinorésistance par glucotoxicité. Alors, les sulfamides hypoglycémiantes n'agissent qu'au niveau du pancréas et ne peuvent pas être efficaces dans le traitement du diabète en l'absence de sécrétion endogène résiduelle d'insuline. C'est pourquoi on ne les utilise pas chez le diabétique de type 2 insulinorequérant.

Les différents sulfamides existants (Tableau 14) sont métabolisés par le foie en dérivés actifs ou inactifs. Ils sont éliminés par voie rénale et/ou biliaire. Leur liaison aux protéines plasmatiques est à l'origine d'interactions médicamenteuses, notamment avec les salicylates, les sulfamides non hypoglycémiantes, les anticoagulants coumariniques et les fibrates.

*Tableau 14 : Les sulfamides hypoglycémiants actuellement sur le marché en France (Buysschaert, 2012)*

Dénomination Commune Internationale	Nom de spécialité	Posologie	Demi-vie	Durée d'action
<b>Glipizide</b>	<b>Glibénèse®</b>	5 à 20 mg / j En 2 à 3 prises avant le début du repas	3-4h	6-12h
	<b>Minidiab®</b>	5 à 20 mg / j En 2 à 3 prises avant le début du repas	3-4h	6-12h
	<b>Ozidia®</b>	5 à 20 mg / j En 1 prise	-	≥ 24h
<b>Glimépiride</b>	<b>Amarel®</b>	1 mg / j puis, si besoin, par paliers, jusqu'à 6mg / j En 1 à 2 prises	5-8h	12-24h
<b>Glibenclamide</b>	<b>Daonil®</b>	2,5 à 15 mg / j En 1 à 3 prises	5-7h	12-24h
	<b>Hémidaonil®</b>	1,25 à 7,5mg / j En 1 à 3 prises	5-7h	12-24h
<b>Gliclazide</b>	<b>Diamicron®</b>	30 à 120 mg / j En 1 prise au petit déjeuner	-	24h

Légende :

- : Non renseigné

Les sulfamides hypoglycémiants sont susceptibles de provoquer des hypoglycémies qui sont d'autant plus fréquentes que le médicament a une longue durée d'action. Les hypoglycémies sont aussi favorisées par une augmentation trop rapide des doses, par une alimentation irrégulière, par une activité physique supplémentaire et par la prise d'alcool. Alors, dans le cadre d'une suppression temporaire de l'alimentation ou d'un exercice physique important, il est nécessaire de réduire la posologie voire de supprimer la prise du médicament. C'est aussi en raison du risque d'hypoglycémie que les sulfamides sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. La prise de sulfonyles implique la pratique d'une auto-surveillance glycémique. Les patients prenant ce type de traitement doivent toujours avoir 3 morceaux de sucre sur eux afin de traiter le plus rapidement possible une éventuelle hypoglycémie. Les sulfamides hypoglycémiants peuvent aussi être à l'origine d'une prise de poids par augmentation de l'insulinosécrétion. (Buysschaert, 2012; Dorosz et al., 2013; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Talbert et al., 2013)

### **Les glinides :**

Les glinides ont un mécanisme d'action proche de celui des sulfamides hypoglycémiant. En effet, ils sont également à l'origine d'une insulinosécrétion par fixation aux récepteurs SUR 1 des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans mais leur site de fixation est distinct de celui des sulfonylurées. En outre, leur action a une installation plus rapide que celle des sulfamides hypoglycémiant et est de plus courte durée. Ainsi, le risque d'hypoglycémie est moindre et, par la prise de ce type de médicament avant chacun des principaux repas, on obtient une sécrétion insulinique plus proche de l'insulinosécrétion physiologique. L'inconvénient de cette courte durée d'action est la possibilité d'échappement thérapeutique en fin de nuit avec une glycémie à jeun élevée.

Le seul représentant de cette classe thérapeutique est le répaglinide, commercialisé sous le nom de NovoNorm®. Ce médicament doit être pris 15 à 30 minutes avant les principaux repas. La posologie est de 0,5 mg par prise puis, si besoin, par paliers de 1 à 2 semaines, jusqu'à 4 mg par prise. La dose maximale quotidienne est de 16mg. Sa demi-vie est de 1h. Sa durée d'action est de 4 à 6h. Le répaglinide étant éliminé par la bile, il peut être utilisé en cas d'insuffisance rénale modérée. Notons que le répaglinide étant intégralement métabolisé par les cytochromes 3A4 et 2C8, il fait l'objet d'un certain nombre d'interactions.

Même si le risque est moindre qu'avec les sulfamides hypoglycémiant, le répaglinide peut induire des hypoglycémies. Les hypoglycémies sont favorisées par l'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère, par une activité physique intense, par une alimentation insuffisante ou déséquilibrée. Il ne faut jamais prendre ce médicament si le repas est supprimé. (Buysschaert, 2012; Dorosz et al., 2013)

### **Les incrétinomimétiques :**

Il a été constaté qu'une charge orale de glucose est à l'origine de la sécrétion de 2 hormones intestinales : le GLP-1 (pour *Glucagon-Like-Peptide-1*) et le GIP (pour *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide*). Elles stimulent la production d'insuline de façon glucose-dépendante, diminuent la production de glucagon, ralentissent la vidange gastrique et participent à l'apparition de la sensation de satiété. Elles ont aussi un effet cardio-protecteur et inhibent l'apoptose des cellules  $\beta$  pancréatiques. Seulement, le GLP-1 étant physiologiquement dégradé par la DPP-4 (pour DiPeptidyl-Peptidase 4), il a une faible demi-vie. Alors, ont été élaborés des inhibiteurs de la DPP-4 et des analogues du GLP-1 de longue demi-vie. (Tableau 15)

*Tableau 15 : Les incrétinomimétiques actuellement sur le marché en France (Buysschaert, 2012)*

Dénomination Commune Internationale	Nom de spécialité	Posologie
<b>Les inhibiteurs de la DPP-4</b>		
<b>Sitagliptine</b>	<b>Januvia®</b>	100mg le matin
	<b>Xelevia®</b>	100mg le matin
<b>Vildagliptine</b>	<b>Galvus®</b>	50 mg matin et soir (50 mg / j en cas d'association à une sulfonylurée)
	<b>Jalra®</b>	50 mg matin et soir (50 mg / j en cas d'association à une sulfonylurée)
<b>Saxagliptine</b>	<b>Onglyza®</b>	5 mg / j
<b>Les analogues du GLP-1</b>		
<b>Exénatide</b>	<b>Byetta®</b>	5 µg par voie sous-cutanée matin et soir pendant 1 mois puis 10 µg matin et soir si équilibre glycémique insuffisant 15 minutes avant les repas du matin et du soir
<b>Liraglutide</b>	<b>Victoza®</b>	0,6 à 1,8 mg/j En 1 injection quotidienne, à tout moment de la journée

Remarque : un nouvel inhibiteur de la DPP-4 à base de linagliptine est en cours de mise sur le marché.

Les inhibiteurs de la DPP-4 (ou gliptines) sont efficaces par voie orale. Ils n'induisent pas d'hypoglycémie et n'ont pas d'effet sur le poids du patient. En revanche, les analogues du GLP-1 doivent être administrés par voie sous-cutanée. Ils n'augmentent pas le risque d'hypoglycémie mais ils sont à l'origine d'une perte de poids et d'une diminution de la tension artérielle systolique. Ils peuvent être associés à des troubles digestifs. (Buysschaert, 2012; Dorosz et al., 2013; Talbert et al., 2013)

### **1.5.3.2. Les insulinosensibilisants**

Les biguanides ont un impact sur différentes voies métaboliques par activation de l'AMP-kinase : ils diminuent l'absorption intestinale de glucose, diminuent la production hépatique de glucose, augmentent la captation de glucose par le muscle et diminuent la lipogenèse.

La seule molécule utilisée dans cette classe thérapeutique est la metformine. Elle n'est pas métabolisée et est éliminée de l'organisme par voie rénale. Le Glucophage® contient du

chlorhydrate de metformine alors que le Stagid® contient de l'émbonate de metformine. La dose maximale de metformine est de 3 g par jour, à répartir en 3 prises.

Ce médicament peut être à l'origine de troubles digestifs à titre d'anorexie, de dysgueusies, de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et de diarrhées. Le plus souvent, ces manifestations sont transitoires et sont atténués par l'augmentation progressive des doses et par la prise du médicament pendant ou à la fin du repas. Aussi, la metformine peut provoquer une acidose lactique. Ceci est favorisé par l'insuffisance rénale, par l'insuffisance hépatique, par l'hypoxie et par toute autre situation augmentant la production ou réduisant l'élimination de l'acide lactique. C'est pour cela que la metformine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère. Son administration doit être interrompue 24 heures avant toute anesthésie et elle ne peut être reprise que 48 heures après l'opération, après un contrôle de la fonction rénale. En outre, il est nécessaire d'arrêter le traitement par metformine la veille au soir de l'administration d'un produit de contraste iodé pour ne le reprendre que 48 heures après l'examen, après évaluation des paramètres rénaux. (Buysschaert, 2012; Dorosz et al., 2013; Talbert et al., 2013)

### **1.5.3.3. Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases intestinales**

La majorité des sucres alimentaires sont des oligosaccharides ou des polysaccharides qui doivent être clivés par les glucosidases de l'appareil digestif avant de pouvoir être absorbés. Alors, la prise avant le repas d'un inhibiteur des  $\alpha$ -glucosidases intestinales étale dans le temps la résorption des glucides, atténuant ainsi le pic glycémique postprandial. Ces médicaments doivent être pris avec la première bouchée du repas.

L'acarbose est commercialisé sous le nom de Glucor® et le miglitol est commercialisé sous le nom de Diastabol®. Pour ces deux molécules, la posologie est de 50 à 100 mg avant chacun des trois principaux repas.

Par fermentation des sucres non digérés par la flore bactérienne du côlon, ces médicaments peuvent induire des flatulences. Peuvent aussi apparaître des douleurs digestives ou des diarrhées. Tous ces effets indésirables sont atténués par la mise en place d'un traitement à faible posologie pour augmenter ensuite progressivement la dose journalière. Il convient de rappeler que, dans le cadre de tels traitements, les hypoglycémies ne pourront être traitées que par administration de glucose. (Buysschaert, 2012; Dorosz et al., 2013; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Talbert et al., 2013)

#### **1.5.3.4. L'insulinothérapie**

Chez le patient diabétique de type 2, on peut avoir recours à l'insulinothérapie dans deux types de situations :

- Les situations d'urgence à l'image de la cétose ou de l'acidocétose, du coma hyperosmolaire, de la neuropathie ou de l'artériopathie compliquées avec déséquilibre glycémique, des infections sévères, de l'infarctus du myocarde, des interventions chirurgicales, des suivis post-opératoires en soins intensifs ou de l'instauration d'un traitement hyperglycémiant ;
- Les situations chroniques avec une utilisation possible de l'insuline quand le contrôle glycémique reste insuffisant malgré un traitement antidiabétique oral bien suivi par insulino-déficience. Ainsi, à terme, après une dizaine d'années d'évolution, le diabète de type 2 devient inexorablement insulino-requérant.

Dans ce cadre, un grand nombre de schémas insuliniques sont envisageables. (Buysschaert, 2012)

#### **1.5.3.5. La chirurgie bariatrique**

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les patients diabétiques de type 2 de moins de 60 ans ayant un Indice de Masse Corporelle supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> et porteurs d'autres signes de syndrome métabolique. Si le patient ne parvient pas à réduire son poids et à améliorer son contrôle glycémique malgré le suivi des règles hygiéno-diététiques et malgré la bonne observance de son traitement, une chirurgie de l'obésité peut l'aider à atteindre ses objectifs. Cette intervention peut être basée sur la pose d'un anneau gastrique, sur la mise en place d'un by-pass gastrique ou sur la réalisation d'une gastrectomie longitudinale ou d'une dérivation bilio-pancréatique. (Buysschaert, 2012)

## **2. L'auto-surveillance glycémique**

L'autocontrôle glycémique désigne l'ensemble des techniques, faisables par le diabétique, lui permettant d'évaluer le niveau de sa glycémie : il comprend notamment la mesure de la glycémie capillaire, de la glycosurie et de la cétonurie. Il permet de réaliser une auto-surveillance glycémique qui inclut l'ensemble des stratégies que le patient peut mettre en place pour améliorer son équilibre métabolique, avec notamment l'adaptation des doses d'insuline ou d'hypoglycémiantes en fonction du résultat de l'autocontrôle glycémique. L'auto-surveillance glycémique fait désormais partie intégrante des moyens disponibles pour le suivi et le traitement du diabète, utilisé à la fois par les soignants et par les patients eux-mêmes. (L'Assurance Maladie, 2013; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

### **2.1. L'auto-surveillance glycémique, pourquoi et pour qui ?**

#### **2.1.1. Evaluation du déséquilibre glycémique par l'auto-surveillance glycémique**

La prise en charge du diabète vise à assurer le maintien de l'équilibre glycémique dans le but d'éviter les complications métaboliques aiguës mais aussi les complications vasculaires chroniques. En effet, les complications à long terme sont liées à l'ancienneté de la pathologie mais aussi au mauvais équilibre glycémique. La dysglycémie a deux grandes composantes : l'hyperglycémie soutenue et les fluctuations aiguës de la glycémie. L'intensité et la durée de l'hyperglycémie globale déterminent l'exposition des parois vasculaires à l'excès de glucose. Elles sont évaluées par un dosage de l'hémoglobine glyquée tous les trois mois. Cependant, il ne faut pas oublier que les déséquilibres aigus de la glycémie sont également toxiques pour les endothéliums vasculaires. Ainsi, une étude rétrospective basée sur les données issues du Diabetes Control and Complications Trial a montré que, si seule la glycémie moyenne a un impact sur la fréquence de survenue des complications micro-angiopathiques, la variabilité de la glycémie peut être liée aux complications chroniques vasculaires par activation du stress oxydatif. En bref, deux patients ayant une même hémoglobine glyquée peuvent avoir des profils glycémiques très différents puisque ce marqueur ne détermine pas la variabilité glycémique et, même si on ne peut pas encore affirmer aujourd'hui que la variabilité glycémique augmente le risque vasculaire, il est certain que, pour une même valeur

d'hémoglobine glyquée, le patient ayant une variabilité glycémique plus importante est plus exposé au risque de complications métaboliques aiguës – notamment au risque d'hypoglycémie. Alors, l'auto-surveillance apparaît comme un élément clé de la prise en charge du patient diabétique puisqu'elle permet d'évaluer la fréquence et l'intensité des fluctuations aiguës de la glycémie, là où l'hémoglobine glyquée ne permet que de connaître la moyenne glycémique.

Le patient diabétique, même s'il est bien équilibré, doit être considéré comme étant instable sur le plan métabolique. Effectivement, chez le sujet sain, les variations de la glycémie en fonction de l'apport alimentaire restent modérées : la concentration sanguine en glucose passe de 0,80 g/L à 1,20 g/L en 15 à 45 minutes sous l'effet d'un repas, pour retourner à une valeur normale en 2 à 3 heures sans passage hypoglycémique, le tout avec une reproductibilité d'un jour à l'autre de 0,1 g/L. Le patient diabétique, même s'il est bien équilibré, dépasse quant à lui largement ces chiffres : la variabilité d'un jour sur l'autre est de 0,40 g/L chez le patient diabétique stable et elle peut atteindre 1,60 g/L chez le diabétique instable. A la variabilité des apports alimentaires et de l'activité physique vient s'ajouter la variabilité de la résorption de l'insuline. Certains patients seront encore moins stables que d'autres, en lien avec l'ancienneté de la pathologie – par une réduction de l'insulinosécrétion résiduelle – ou avec un fractionnement insuffisant des repas ou des doses d'insuline ou encore avec des erreurs thérapeutiques ou une mauvaise observance du traitement. En offrant la possibilité d'évaluer la variabilité glycémique, l'auto-surveillance glycémique permet de distinguer un diabétique stable d'un diabétique instable et de prendre les décisions thérapeutiques adéquates. Ainsi, dans le diabète de type 1, même si le patient a un équilibre glycémique insatisfaisant, il peut être traité par injections d'insuline en basal-bolus : il suffit d'adapter les doses d'insuline. A l'inverse, un diabète de type 1 instable requiert l'utilisation d'une pompe à insuline et ce même si la mesure d'hémoglobine glyquée est satisfaisante. Actuellement, les diabétologues n'ayant pas encore défini de valeurs seuils concernant les différentes composantes de la variabilité glycémique, la décision de la mise en place d'une pompe à insuline est prise face à des hypoglycémies trop fréquentes, non ressenties ou trop importantes et face à des pics hyperglycémiques trop fréquents et inexpliqués.

L'équilibre glycémique doit être quantifié en raison de son impact sur la qualité de vie à long terme par le biais des complications chroniques. La stabilité de la glycémie doit aussi être évaluée à cause de son impact sur la qualité de vie à court terme : rappelons que les hypoglycémies sont un des principaux obstacles au bon équilibre du diabète. Différentes définitions sont proposées pour quantifier le déséquilibre glycémique. Certaines sont basées

sur le nombre de dérèglements de la qualité de vie quotidienne par des épisodes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, quelle qu'en soit la cause mais il ne faut pas oublier que la majorité des patients diabétiques de type 1 dont l'hémoglobine glyquée est satisfaisante présentent au moins 3 épisodes hypoglycémiques modérés par semaine. D'autres définitions utilisent le nombre d'hospitalisations multiples et prolongées. On peut aussi opposer les patients instables par la survenue récurrente d'épisodes d'acidocétose à ceux qui le sont par la répétition des épisodes d'hypoglycémies sévères. Ces définitions doivent être revues en raison de l'informatisation de plus en plus poussée des lecteurs de glycémie et de la multiplication des mesures de glycémie (par le développement des capteurs de glycémie). Grâce à ces dispositifs, on peut établir une définition de l'instabilité glycémique incluant la variabilité glycémique sur une période donnée et la reproductibilité des glycémies d'un jour à l'autre puisque, grâce à l'enregistrement de l'heure de la mesure, les lecteurs de glycémie peuvent aisément apparier les valeurs obtenues d'un jour à l'autre. Les lecteurs de glycémie pourraient permettre le calcul de différents paramètres quantifiant la variabilité glycémique (dérivation standard de la glycémie, fréquence des glycémies par tranches, indice M, Mean Amplitude of Glycaemic Excursions, Low Blood Glucose Index, Mean Of Daily Differences...) par des modifications relativement mineures des logiciels informatiques associés.

L'auto-surveillance glycémique permet alors de déterminer les composantes du déséquilibre glycémique : elle évalue l'hyperglycémie globale mais aussi les parts de l'hyperglycémie basale et de l'hyperglycémie postprandiale et elle révèle le risque d'hypoglycémie et la variabilité glycémique. L'hémoglobine glyquée permet quant à elle avant tout l'évaluation de l'hyperglycémie globale. Chez le patient diabétique de type 2 traité uniquement par antidiabétiques oraux, elle peut être utilisée pour évaluer les parts respectives de l'hyperglycémie basale et de l'hyperglycémie postprandiale dans l'hyperglycémie globale : on considère que, si l'hémoglobine glyquée est inférieure à 7,5%, l'hyperglycémie a une prédominance postprandiale alors que, si elle dépasse 7,5%, l'hyperglycémie a une prédominance basale. Cependant, la mesure de l'hémoglobine glyquée ne reste, dans ce contexte, qu'un substitut imparfait à l'auto-surveillance glycémique et ce raisonnement ne peut pas être utilisé chez le patient insulino-traité. De plus, l'évaluation de la variabilité glycémique – sur une même journée ou d'un jour sur l'autre – et du risque d'hypo requiert le recours à l'auto-surveillance glycémique, la valeur de l'hémoglobine glyquée ne permettant en aucun cas de les déterminer. (Bekka et Huzer, 2012; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003; Selam, 2000)

## **2.1.2. Utilisation de l'auto-surveillance glycémique par le patient dans sa vie quotidienne**

L'autocontrôle glycémique est un moyen de motiver le patient dans la prise en charge de sa pathologie. Effectivement, elle lui permet de prendre conscience de sa maladie et d'avoir une idée de l'équilibre glycémique moyen : le diabète étant le plus souvent asymptomatique, il est difficile pour les patients de comprendre la réelle nécessité de traiter leur pathologie et c'est dans ce contexte que les résultats de l'auto-surveillance glycémique peuvent être utilisés pour remplacer en quelque sorte un symptôme manquant. Aussi, par la pratique de l'auto-surveillance glycémique, le patient observe rapidement les résultats de ses efforts, qu'ils concernent le respect des consignes hygiéno-diététiques ou l'observance médicamenteuse. A l'inverse, le patient constate immédiatement les conséquences de ses écarts.

L'auto-surveillance glycémique est la base de l'autonomie de certains patients puisque les résultats qu'elle fournit permettent d'adapter le traitement par insuline ou par médicaments hypoglycémisants. D'ailleurs, quand ses résultats ne peuvent pas permettre des modifications thérapeutiques, il est recommandé de limiter son utilisation car elle pourrait alors être source d'angoisses voire de dépression par peur des complications qui pourraient survenir consécutivement à une glycémie trop élevée sans moyens de la corriger.

Il ne faut pas oublier que l'auto-surveillance glycémique permet de gérer des situations d'urgence, en cas d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie. Le contrôle de la valeur de la glycémie peut permettre de confirmer un déséquilibre métabolique dès que les premiers symptômes apparaissent mais aussi de détecter d'éventuels déséquilibres asymptomatiques. En outre, il permet de contrôler le rétablissement des valeurs de glycémie après la mise en place de mesures correctives.

Ainsi, on constate que, si le patient reçoit une éducation thérapeutique adaptée, il peut, par la pratique adaptée d'une auto-surveillance glycémique, devenir réellement acteur de son traitement et constituer un partenaire de soins pour l'équipe soignante. (Bekka et Huzer, 2012; Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Halbron, 2011; Perlemuter et al., 2003; Prescrire, 2005)

## **2.1.3. L'auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 1 et chez le diabétique de type 2**

### **2.1.3.1. L'auto-surveillance glycémique, indispensable chez le diabétique insulinotraité**

Il semble que l'intérêt de l'auto-surveillance glycémique soit reconnu de façon unanime chez le diabétique de type 1 et chez le diabétique de type 2 insulinotraité. Le Diabetes Control and Complications Trial révèle ainsi son utilité dans l'adaptation des doses d'insuline. Ainsi, cet essai compare deux stratégies de prise en charge du patient diabétique. L'une, basée sur une insulinothérapie intensive, comporte au moins trois injections quotidiennes d'insuline et au moins quatre contrôles glycémiques par jour, auxquels s'ajoute un contrôle glycémique par semaine à 3 heures du matin. Ces patients reçoivent une éducation thérapeutique leur permettant d'être en mesure d'adapter eux-mêmes leur dose d'insuline. A l'inverse, les patients du groupe de l'insulinothérapie conventionnelle reçoivent une ou deux injections quotidiennes d'insuline et la glycémie capillaire ou la glycosurie doivent être mesurées quotidiennement. Aucune éducation thérapeutique ne permet à ces patients d'adapter eux-mêmes leurs doses d'insuline. Six ans après le début de l'étude, 86% des patients du groupe insulinothérapie intensive déclarent mesurer leur glycémie capillaire au moins trois fois par jour et 67% au moins une fois par semaine leur glycémie nocturne. Dans le groupe insulinothérapie conventionnelle, seuls 53% des patients mesurent leur glycémie capillaire au moins une fois par jour. Effectivement, l'adaptation des doses d'insuline nécessitant une surveillance glycémique adaptée, les patients sous insulinothérapie intensive conservent une bonne observance des autocontrôles glycémiques. Ainsi, sans les dispositifs d'auto-surveillance glycémique, l'insulinothérapie intensive par basal-bolus ou par pompe à insuline ne pourrait pas être mise en place : les autocontrôles glycémiques réguliers semblent être la seule solution pour intensifier les schémas d'administration de l'insulinothérapie sans pour autant augmenter le risque d'hypoglycémie.

Chez les diabétiques de type 1 ayant une espérance de vie limitée, traités par une ou deux injections quotidiennes d'insuline, l'intérêt de l'auto-surveillance glycémique est moins clair. Les quelques études réalisées à ce sujet ne révèlent aucun intérêt de l'auto-surveillance glycémique par rapport à l'auto-surveillance urinaire. Seulement, la fiabilité de l'auto-surveillance urinaire étant limitée dans ce contexte par l'augmentation du seuil rénal du

glucose chez le sujet âgé, il semble que la pratique d'une auto-surveillance glycémique reste préférable.

D'après l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, les glycémies sont plus stables et reproductibles chez le diabétique de type 2 traité par insuline que chez le diabétique de type 1 en raison de l'insulinosécrétion endogène résiduelle. Alors, les contrôles glycémiques sont moins fréquents. Ainsi, les patients traités par une administration d'une injection d'insuline retard au coucher et par antidiabétiques oraux dans la journée détermine la dose d'insuline à administrer par mesure de la glycémie le matin au réveil. Alors, au moment de la mise en place de cette insulinothérapie, une auto-surveillance glycémique au moins quotidienne est recommandée : le minimum est de pratiquer une mesure de glycémie le matin à jeun mais le patient peut réaliser des profils glycémiques complets périodiquement, incluant la mesure des glycémies préprandiales et postprandiales et d'une glycémie nocturne. Une fois la dose d'insuline établie, l'intérêt d'une auto-surveillance glycémique quotidienne n'ayant pas été montré en ce qui concerne l'amélioration de l'hémoglobine glyquée, on ne sait pas quel est le rythme idéal de mesure de la glycémie. (Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003; Prescrire, 2005)

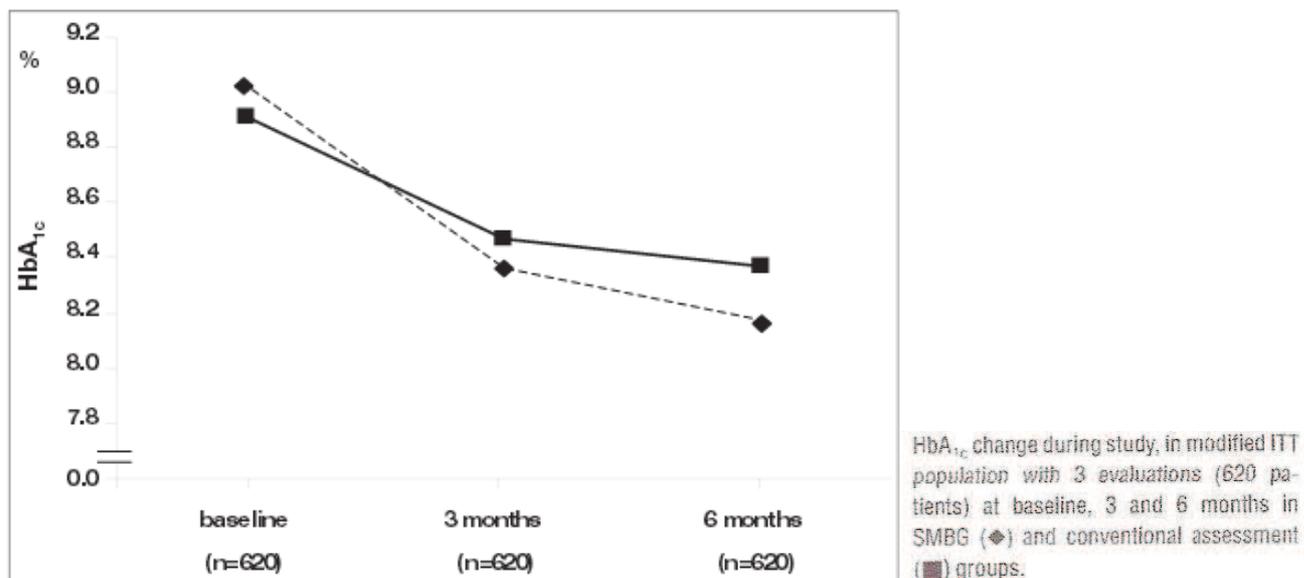
### **2.1.3.2. L'intérêt de l'auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 2 non insulindépendant, sujet de débats**

Il est important de définir précisément l'intérêt de l'auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 2 non insulindépendant car, si elle peut permettre une amélioration de la compliance au traitement – qui inclut à la fois la prise des médicaments et le respect des recommandations en ce qui concerne l'alimentation et l'activité physique – son coût doit être pris en compte avant d'établir des recommandations officielles, d'autant plus que cette pathologie est particulièrement fréquente.

D'après l'American Diabetes Association et l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, l'auto-surveillance glycémique peut être utile chez le diabétique de type 2 même s'il n'est traité que par antidiabétique oraux. Pourtant, une méta-analyse publiée en 2000 ne révélait aucun bénéfice de l'auto-surveillance glycémique sur l'équilibre glycémique pour ce type de patients. Un essai réalisé par le laboratoire Bayer, publié en 2002, révélait une hémoglobine glyquée de 7,47% dans le groupe réalisant une auto-surveillance glycémique contre 7,81% dans le groupe témoin. Outre le biais de cette publication en lien avec la commercialisation de lecteurs de glycémie par le laboratoire Bayer, notons que les patients inclus dans cette étude étaient motivés pour suivre une auto-surveillance glycémique.

Les résultats ne sont probablement pas transposables à des patients n'ayant pas le désir de pratiquer une auto-surveillance glycémique régulière. Pour les patients diabétiques de type 2 dont l'équilibre métabolique est insuffisant et qui sont motivés par la pratique d'une auto-surveillance glycémique régulière, deux essais randomisés montrent que les autocontrôles glycémiques permettent une amélioration de l'équilibre métabolique mais on ne sait pas si cet effet est assez durable pour permettre une réduction de la fréquence des complications du diabète. L'étude Auto-Surveillance Intervention Active évalue l'impact de l'auto-surveillance glycémique sur le contrôle métabolique chez le diabétique de type 2 car les études précédentes étaient limitées dans leur interprétation par des insuffisances telles qu'une durée de suivi insuffisante, un manque de compliance des patients à l'auto-surveillance glycémique ou un défaut d'éducation des patients en matière d'exploitation des résultats des autocontrôles glycémiques. Cette étude compare l'évolution des diabétiques de type 2 sans auto-surveillance glycémique – c'est-à-dire suivis par une simple mesure de l'hémoglobine glyquée tous les trois mois – à celle des patients réalisant des autocontrôles glycémiques réguliers, à raison d'au moins six glycémies par semaine, sur trois jours différents, incluant un jour de week-end. Au bout de trois mois, 57,1% des patients suivant une auto-surveillance glycémique ont vu leur hémoglobine glyquée diminuer de plus de 0,5 points contre seulement 46,8% dans le groupe témoin. Au bout de six mois, l'hémoglobine glyquée était plus basse dans le groupe suivant une auto-surveillance glycémique ( $8,1 \pm 1,6 \%$  contre  $8,4 \pm 1,4 \%$ ) alors qu'il n'y avait pas de différence significative à l'inclusion des patients dans l'étude. Il semble alors que l'auto-surveillance glycémique permette une bonne amélioration de l'équilibre métabolique au cours des trois premiers mois mais on n'observe pas de différence significative dans l'évolution de l'hémoglobine glyquée entre le troisième et le sixième mois. En bref, l'auto-surveillance glycémique permet, chez le diabétique de type 2, une amélioration de l'équilibre glycémique légère mais significative. (Figure 7) L'amélioration de l'hémoglobine glyquée semble d'autant plus importante que le patient est jeune et a un niveau socio-culturel élevé. Notons qu'il n'y a pas de différences significatives entre les deux groupes en ce qui concerne l'évolution de la glycémie à jeun, du poids ou de la tension artérielle. La part des patients suivant les recommandations hygiéno-diététiques est stable au cours de l'étude dans le groupe suivant une auto-surveillance glycémique alors qu'elle a tendance à diminuer dans le groupe témoin. En revanche, en ce qui concerne la pratique d'une activité physique, aucune différence significative n'est relevée.

**Figure 7 : Evolution de l'hémoglobine glyquée dans l'Auto-Surveillance Intervention Study (Guerci et al., 2003)**



Chez le patient non insulinodépendant bien équilibré et qui ne fait pas d'hypoglycémies, l'auto-surveillance glycémique n'a que peu d'intérêt, la mesure de l'hémoglobine glyquée tous les trois mois semblant suffisante dans ce contexte. Aussi, chez le patient âgé qui n'a pas de complications micro-vasculaires et pour qui on se contente de glycémies à 1,80 g/L, l'auto-surveillance glycémique n'est pas utile non plus. Ainsi, certains diabétologues ont affirmé pendant quelques temps que l'auto-surveillance glycémique n'avait aucune utilité pour le patient diabétique de type 2 non insulinotraité. Il est vrai que ces contrôles sont sans intérêt si le patient n'accepte pas de se soumettre à quelques contraintes hygiéno-diététiques qui sont le seul moyen d'améliorer la glycémie chez un patient traité par doses fixes d'antidiabétiques oraux. Malgré tout, l'auto-surveillance glycémique peut avoir un rôle pédagogique que l'hémoglobine glyquée n'a pas : la signification de l'hémoglobine glyquée reste assez obscure dans l'esprit des patients et son augmentation ne désigne pas avec précision ce qui a été à l'origine de l'augmentation de la glycémie dans le mode de vie du patient. C'est ici que se trouve l'intérêt de l'auto-surveillance glycémique pour la plupart des patients diabétiques de type 2 non insulinodépendants : elle permet au patient de prendre conscience de la maladie et de mieux comprendre l'influence de l'alimentation, de l'activité physique, du stress, des maladies intercurrentes ou d'un nouveau médicament sur la glycémie et l'incite ainsi à respecter les consignes hygiéno-diététiques. Les endocrinologues recommandent alors de plus en plus la pratique d'une auto-surveillance glycémique chez les diabétiques de type 2 mais elle doit être faite à un rythme modéré.

En outre, il ne faut pas oublier que les patients traités par sulfamides hypoglycémiantes ou par glinides sont exposés à un risque hypoglycémique qui, même s'il n'est pas très élevé, est suffisant pour justifier une auto-surveillance glycémique au moment des nadirs glycémiques – c'est-à-dire dans les périodes post-absorptives. Le patient doit alors contrôler sa glycémie en fin d'après-midi pour s'assurer qu'elle soit supérieure à 0,80 g/L. Ainsi, l'auto-surveillance glycémique peut à la fois permettre de confirmer des épisodes hypoglycémiques en cas de symptômes évocateurs mais aussi de détecter des hypoglycémies asymptomatiques.

L'auto-surveillance glycémique peut aussi être utilisée pour choisir le traitement antidiabétique à introduire : par des profils glycémiques complets, elle donne des informations sur la glycémie dans les périodes de jeûne, dans les périodes postprandiales et dans les périodes post-absorptives, ce qui permet de déterminer si le patient a besoin d'un traitement insulino-sensibilisateur – de type biguanide – ou insulino-sécrétagogue – de type sulfamide hypoglycémiant, glinide ou incrétinomimétique. En effet, si le profil glycémique a tendance à s'améliorer au cours de la journée, c'est que le désordre glycémique est plutôt lié à une insulino-résistance donc un insulino-sensibilisateur sera plus adapté à son traitement. A l'inverse, si le profil glycémique se dégrade au fil de la journée, le patient souffre d'un déficit d'insulinosécrétion donc il doit être traité par insulino-sécrétagogue. Le profil glycémique obtenu par les autocontrôles glycémiques permet aussi d'orienter le prescripteur vers un médicament agissant plutôt sur les glycémies basales ou plutôt sur les glycémies postprandiales, par exemple par comparaison de l'excès glycémique révélé par la mesure avant le petit déjeuner et par la mesure deux heures après le petit déjeuner. (Tableau 16)

**Tableau 16 : Intensité d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux sur la glycémie à jeun et postprandiale (Monnier, 2010)**

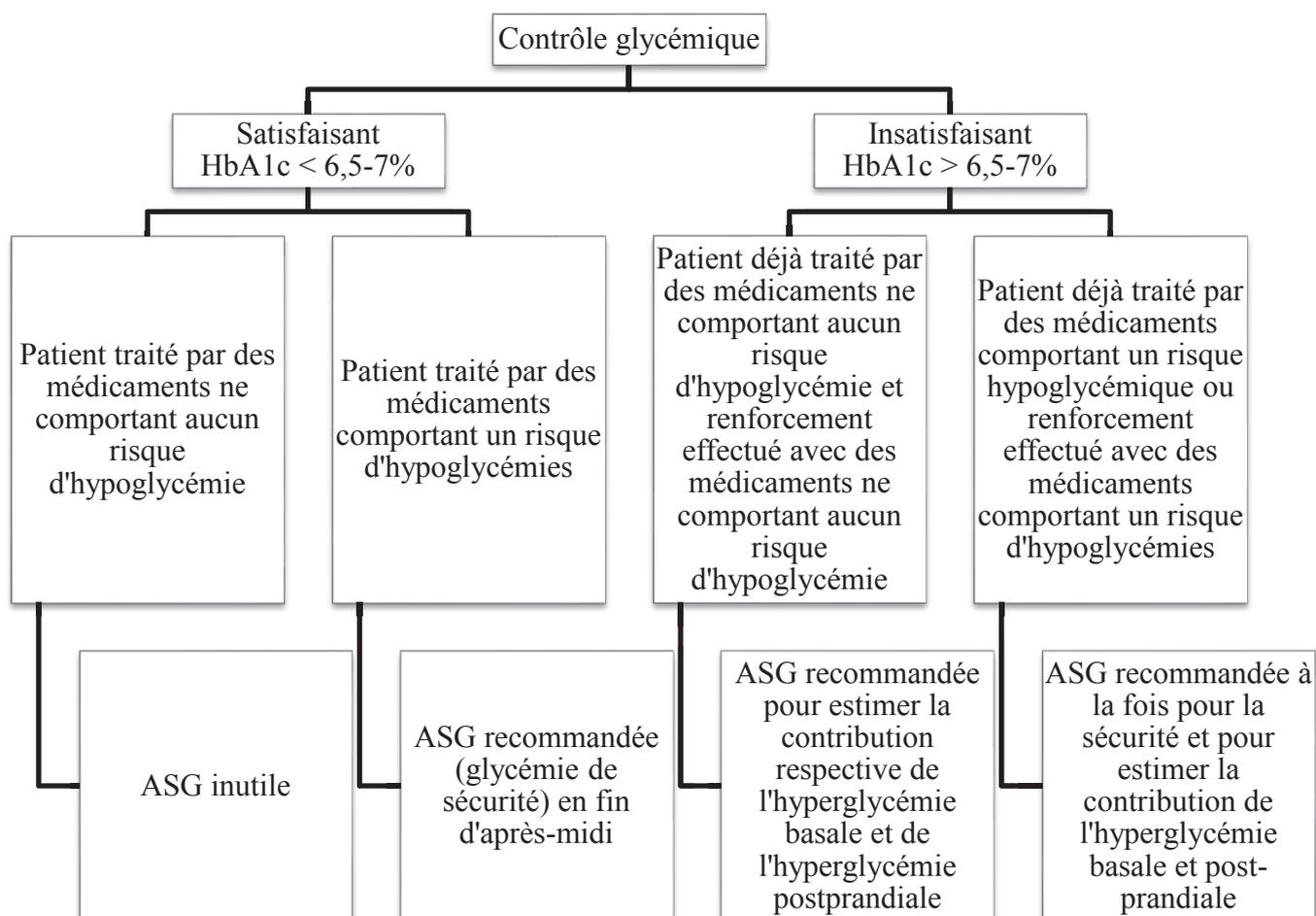
<b>Mode d'action</b>	<b>Réduction de la glycémie à jeun</b>	<b>Réduction de la glycémie postprandiale</b>
<b>Sulfonylurées</b>	+++	+
<b>Glinides</b>	++	++
<b>Gliptines et analogues du GLP-1</b>	+	+++
<b>Metformine</b>	+++	+
<b>Inhibiteurs des <math>\alpha</math>-glucosidases</b>	+	++

Il ne faut pas oublier que les effets indésirables de l'auto-surveillance glycémique existent, même s'ils sont rares. D'une part, même si l'amélioration des lecteurs de glycémie

permet de doser la glycémie à partir d'une goutte de sang capillaire de plus en plus petite, le prélèvement reste douloureux. Ce n'est qu'une petite douleur mais elle est amenée à être répétée plusieurs fois par jour pendant plusieurs années. Les microlésions infligées à la pulpe des doigts peuvent, au fil du temps, léser les terminaisons nerveuses et être à l'origine de troubles de la sensibilité. Les infections sévères de l'extrémité du doigt sont rares mais elles peuvent aboutir à l'amputation de phalanges. Elles sont favorisées par l'ancienneté du diabète et par une mauvaise hygiène. Seulement, un lavage systématique des mains est susceptible de réduction de l'observance de l'auto-surveillance glycémique. En cas d'insulinothérapie intensive, il faut donc trouver le bon équilibre entre le risque infectieux et le risque de diminution de la pratique de l'auto-surveillance glycémique. En cas de partage du matériel médical, on a un risque de transmission virale (notamment de l'hépatite B et de l'hépatite C) : de tels cas peuvent être observés dans les structures de soins si le matériel de prélèvement capillaire n'est pas à usage unique ou si l'appareil utilisé requiert un contact entre la goutte de sang et le lecteur de glycémie mais les patients doivent également en être informés dans le cadre d'un usage à domicile puisque le matériel ne doit pas être utilisé par l'entourage. En outre, il ne faut pas négliger l'anxiété, le découragement et la culpabilité qui peuvent être générés par les résultats de l'auto-surveillance glycémique s'ils ne permettent pas une adaptation thérapeutique. Une équipe italienne a interrogé les patients diabétiques de type 2 sur leur pratique de l'auto-surveillance glycémique et leur qualité de vie. Il a été constaté que les scores de dépression et d'angoisse liés au diabète sont statistiquement corrélés à la fréquence de l'auto-surveillance glycémique. Seulement, on ne sait pas si c'est l'auto-surveillance glycémique qui est source d'angoisses ou si c'est l'anxiété du patient qui l'amène à renforcer sa surveillance glycémique. Enfin, dans le contexte actuel, il ne faut pas oublier qu'une hyper-utilisation de l'auto-surveillance glycémique chez le patient diabétique de type 2 non insulino-traité pèse de façon non négligeable sur les dépenses de santé.

En bref, il semble que, chez le diabétique de type 2, l'auto-surveillance glycémique doit être réservée aux patients traités par insuline ou chez qui une insulinothérapie est envisagée à court ou moyen terme, aux patients traités par insulino-sécréteurs si on soupçonne des épisodes hypoglycémiques et aux patients chez qui l'objectif d'hémoglobine glyquée n'est pas atteint. (Figure 8) Elle ne doit être pratiquée qu'occasionnellement si le patient n'est pas traité par insuline, par exemple seulement dans les semaines précédant une consultation, plus particulièrement quand une décision thérapeutique doit être prise. (Bekka et Huzer, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Guerci et al., 2003; L'Assurance Maladie, 2013; Monnier, 2010; Prescrire, 2005)

**Figure 8 : Arbre décisionnel de l'auto-surveillance glycémique dans le diabète de type 2 (Monnier, 2010)**



#### **2.1.4. L'auto-surveillance glycémique, seulement chez le patient ayant eu une éducation thérapeutique adaptée**

Un suivi étroit de l'auto-surveillance glycémique par l'équipe médicale avec prise en compte de ses résultats lors des consultations et des adaptations thérapeutiques et une éducation thérapeutique claire permettent déjà une amélioration de l'hémoglobine glyquée de 0,6 à 1 point. Ce suivi doit se maintenir dans le temps pour conserver cet effet. Alors, avant de prescrire une auto-surveillance glycémique à un patient diabétique, il est nécessaire qu'elle lui soit enseignée avec soin par une infirmière, un médecin ou un pharmacien.

Tout d'abord, il est nécessaire de s'assurer de la capacité du malade à réaliser une auto-surveillance glycémique car, même si elle peut paraître simple, elle ne peut pas être pratiquée

par tout le monde : le patient doit être en mesure de réaliser correctement le geste associé à l'autocontrôle glycémique et d'en interpréter les résultats.

Pour que le patient soit capable d'analyser les résultats obtenus, il faut lui fixer des objectifs glycémiques.

Les horaires des autocontrôles glycémiques doivent aussi être précisés au patient. Ainsi, deux moments clés sont privilégiés : le matin à jeun – où la glycémie reflète la production hépatique de glucose qui peut justifier une escalade thérapeutique – et le soir avant le dîner – qui est généralement le moment de la journée où la glycémie est la plus basse. C'est pour cela que la surveillance glycémique du diabétique de type 2 non insulinotraité repose le plus souvent sur ces deux mesures de glycémie et la mesure de l'hémoglobine glyquée. La mesure des glycémies postprandiales – c'est-à-dire 90 ou 120 minutes après le début du repas – n'est utile que pour déterminer l'effet hyperglycémiant d'un aliment donné ou si on constate une discordance entre des valeurs de glycémies préprandiales correctes et une hémoglobine glyquée élevée ou encore dans le cadre d'un diabète gestationnel.

Il convient de déterminer la fréquence des contrôles glycémiques. Si le patient n'est pas traité par insuline, on recommande un ou deux contrôles par semaine en période stationnaire, sachant que les contrôles doivent être rapprochés si les résultats ne sont pas satisfaisants. L'auto-surveillance glycémique peut en réalité n'être pratiquée que par périodes : le patient peut l'arrêter quand les résultats de l'hémoglobine glyquée sont satisfaisants et la reprendre dès qu'ils dépassent un certain seuil. Dans le cadre d'un changement thérapeutique ou de la survenue d'un évènement intercurrent tel qu'une infection, un alitement ou un traumatisme, on peut être amené à réaliser un ou deux contrôles glycémiques par jour.

Il est important d'expliquer au patient la conduite à tenir en cas de résultat insatisfaisant. Ceci inclut la procédure de resucrage à suivre en cas d'hypoglycémie mais aussi les mesures à prendre en cas de glycémie trop élevée. Notons que, en cas d'hyperglycémie, on conseille une augmentation de l'activité physique et une modification du régime alimentaire plutôt qu'une augmentation de la posologie des médicaments antidiabétiques. Seulement, si les résultats dépassent les objectifs glycémiques fixés trois jours de suite, le patient peut envisager d'augmenter lui-même la posologie de son sulfamide hypoglycémiant – à raison d'un demi-comprimé par jour – ou de son glinide – à raison d'un comprimé par jour. Chez le patient insulino-nécessitant, la dose d'insuline semi-retard injectée au coucher peut être augmentée si la glycémie au réveil dépasse les objectifs fixés de façon répétée malgré une augmentation de l'activité physique et/ou une modification du régime alimentaire. Cependant, ceci ne doit pas

amener au cercle vicieux de la prise de poids engendrant une insulino-résistance qui nécessitera une nouvelle augmentation des doses d'insuline.

Pour que les soignants puissent utiliser les résultats des contrôles glycémiques, il est important que le patient tienne un carnet d'auto-surveillance glycémique qui doit inclure les résultats glycémiques, les écarts de régime, l'activité physique et les ajustements thérapeutiques. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Halimi et al., 2001)

## **2.2. L'auto-surveillance glycémique, avec quel matériel ?**

### **2.2.1. Historique**

Il ne faut pas oublier que la pratique d'une auto-surveillance glycémique, qui paraît si simple aujourd'hui, ne l'était pas il y a quelques décennies.

Dans un premier temps, seule la mesure qualitative de la glycosurie était possible. Ce n'est qu'à partir de la mise sur le marché des comprimés Clinitest® que l'on peut procéder à un dosage quantitatif de la glycosurie. Par la suite, les bandelettes d'évaluation de la glycosurie vont se développer avec notamment l'apparition des bandelettes Clinistix® puis les laboratoires inventent les comprimés et les bandelettes de recherche des corps cétoniques dans les urines.

Etant donné les inconvénients de la surveillance glycémique sur échantillons urinaires, les progrès se sont par la suite axés sur le développement de bandelettes glycémiques, de dispositifs permettant d'obtenir une goutte de sang et de lecteurs de glycémie. En 1956, le laboratoire Boehringer Mannheim met au point la bandelette Glukotest® qui estime la glycémie par mesure de la quantité de lumière réfléchi à la surface de la bandelette. Cette technologie basée sur la photométrie est largement utilisée puis, en 1966, ce même laboratoire met au point les bandelettes Dextrostix® qui évaluent la glycémie grâce à la réaction à la glucose-oxydase/peroxydase, procédé encore utilisé de nos jours. Seulement, à cette époque, avant d'obtenir la valeur de la glycémie, il faut attendre soixante secondes de temps de contact avec l'échantillon sanguin, rincer la bandelette à l'eau et l'essuyer par tamponnement. Une nouvelle génération de bandelettes est alors développée, avec différentes améliorations : la bandelette peut être simplement essuyée avec un papier absorbant, la lecture est stable dans le temps et l'échelle des valeurs glycémiques mesurables est élargie. Seulement, la fiabilité de

ces bandelettes reste médiocre, avec une surestimation de la glycémie en cas d'hypoglycémie et une sous-estimation de celle-ci en cas d'hyperglycémie.

Le contrôle visuel par photométrie posant des problèmes de fiabilité et de précision – plus particulièrement chez les patients atteints de rétinopathie diabétique avec perturbation de la vision des couleurs – le contrôle des bandelettes par lecteurs de glycémie est développé. Le laboratoire Boehringer Mannheim commercialise alors en 1974 le premier lecteur de glycémie, avant tout destiné aux cabinets médicaux et non pas directement aux patients. Le Réflomat®, qui utilise la réaction à la glucose-oxydase/peoxydase et la réflectance-métrie, pèse près d'un kilogramme. La bandelette associée, Réflotest Glucose®, doit être mise en contact pendant soixante secondes avec la goutte de sang et, après essuyage du sang excédant, un temps d'incubation de soixante secondes est nécessaire. La limitation des possibilités de lecture dans les valeurs extrêmes de glycémie et le temps de lecture trop long empêchent ce dispositif de se suppléer à la lecture visuelle des bandelettes. En 1980, le laboratoire Ames commercialise le lecteur de glycémie Dextrometer®, destiné à la réalisation de mesures de glycémies en série en milieu hospitalier. En 1981, il met sur le marché le Glucometer 1®, premier lecteur de glycémie destiné à une utilisation par les patients eux-mêmes, qui mesure la glycémie par réflectance-métrie avec les bandelettes Dextrostix®. Ainsi, contrairement à son concurrent, le laboratoire Ames garde la possibilité d'une double lecture des bandelettes, à la fois visuelle et par réflectance-métrie. Ce lecteur de glycémie présente déjà différentes alarmes (mauvaise solution de contrôle, température ambiante inadéquate, changement de bandelette nécessaire, changement de batterie nécessaire). Notons que Boehringer Mannheim devient le laboratoire Roche et Ames est renommé Bayer. Les années 90 sont marquées avant tout par une miniaturisation des lecteurs de glycémie et un raccourcissement du temps de mesure. Au fil des années, l'amélioration de la technologie de la surveillance glycémique capillaire permet de supplanter l'auto-surveillance urinaire.

En ce qui concerne les bandelettes, dans un premier temps, elles permettent une mesure de la glycémie par photométrie grâce à la glucose-oxydase. Ultérieurement, apparaît la technique de mesure électrochimique de la glycémie par ampérométrie qui a l'avantage d'être plus rapide. Par la suite, se développent des techniques de mesure de la glycémie par photométrie basées sur l'hexokinase puis sur la glucose-dye-oxydoréductase, avec en parallèle une amélioration de la photométrie par le développement d'appareils plus compacts et plus rapides. Ainsi, actuellement, les lecteurs de glycémie ampérométriques et photométriques coexistent sur le marché. Pour les lecteurs de glycémie photométriques, l'hexokinase est la méthode de référence, la glucose-6-phosphate-déshydrogénase est la plus spécifique et la

glucose-oxydase la plus utilisée. En outre, grâce à l'amélioration des bandelettes, le volume de sang nécessaire à la mesure de la glycémie est considérablement réduit.

Pendant que le marché des lecteurs de glycémie portables se développe, le premier auto-piqueur voit le jour en 1980 grâce au savoir-faire de la firme Ames : il s'agit de l'auto-piqueur Autolet®, qui est rapidement suivi du Monolet® (Ames) et de l'Autoclix® (Boehringer Mannheim). Les prélèvements sont alors encore douloureux. Ces premiers auto-piqueurs apparaissent désormais comme étant archaïques. Ceux qui sont actuellement sur le marché permettent de choisir la profondeur de l'incision cutanée selon l'épaisseur de la peau et les lancettes sont affinées par quatre biseaux. Les effets indésirables des prélèvements sanguins répétés au bout des doigts amènent rapidement à la recherche d'autres sites de prélèvement. Apparaissent alors les auto-piqueurs permettant des prélèvements sanguins sur sites alternatifs (base du pouce, avant-bras et bras) mais cette méthode de prélèvement ne peut être utilisée que si la glycémie ne varie pas trop rapidement.

Ce n'est que dans les années 2000 qu'apparaît la grande innovation qu'est la mesure continue de la glycémie, qui a l'avantage de permettre la détection d'excursions glycémiques passant habituellement inaperçu. Le premier système de holter glycémique nécessite un grand nombre de calibrations chaque jour mais, peu à peu, les avancées technologiques permettent de réduire ce nombre. Il existe désormais des systèmes basés sur une mesure électrochimique et d'autres qui utilisent la micro-dialyse.

La recherche se poursuit actuellement dans le but de trouver des méthodes non invasives. Ainsi, la iontophorèse inverse de la GlucoWatch® du laboratoire Cygnus est en cours d'évaluation. (Dufaitre-Patouraux et al., 2003)

## **2.2.2. La mesure de la glycosurie**

La recherche de glucose urinaire peut être faite sur des urines fraîches ou sur des urines des vingt-quatre heures, sans addition de conservateurs. Les bandelettes utilisées s'appuient sur la réaction à la glucose-oxydase/peroxydase, avec la tétraméthylbenzidine comme indicateur : la coloration passe du jaune au vert en présence de glucose. Cette réaction est spécifique du glucose et ne pose pas de problème d'interférence avec une éventuelle fructosurie ou lactosurie. Notons cependant qu'il existe des interactions médicamenteuses, par exemple avec la L-DOPA, les salicylés et la vitamine C. On dispose de différents types de bandelettes réactives pour évaluer une glycosurie. Certaines permettent de détecter le glucose urinaire dès de très faibles concentrations mais elles ne donnent pas de résultat semi-quantitatif, à l'image des bandelettes N-Labstix®, Clinistix®, Diabstix® ou Multislix®.

D'autres permettent un dosage semi-quantitatif avec une quantification de la quantité de glucose de + à +++++, les différents grades correspondant à des plages de concentrations en glucose en g/L, comme par exemple les bandelettes Kéto-Diastix® ou Kéto-Diabur-Test 5000®.

Une glycosurie positive correspond le plus souvent à une glycémie supérieure à 1,80 g/L donc elle témoigne d'un déséquilibre du diabète qui nécessite une adaptation thérapeutique. Cependant, on peut avoir une glycosurie avec une glycémie inférieure à cette valeur, par exemple si les urines ont stagné trop longtemps dans la vessie – d'où l'importance de réaliser ces bandelettes sur des urines de deuxième jet. N'oublions pas que la valeur du seuil rénal du glucose à 1,80 g/L est une moyenne. Certaines personnes ont un seuil rénal bien plus bas, auquel cas on parle de diabète rénal qui n'a pas de signification pathologique mais qui impose de faire une auto-surveillance exclusivement basée sur des mesures de la glycémie. Le seuil rénal du glucose peut aussi être supérieur à la valeur habituelle : il est augmenté chez l'insuffisant rénal et donc souvent chez le sujet âgé. De plus, chez un même individu, le seuil rénal peut varier au cours du temps. Ainsi, la glycosurie ne reflète qu'imparfaitement la valeur de la glycémie. C'est pourquoi un diagnostic de diabète ne peut jamais être posé sur une simple glycosurie. Outre ce problème de variabilité du seuil rénal du glucose, la glycosurie est en retard sur les excursions glycémiques puisque l'urine a stagné dans la vessie pendant un certain temps. Enfin, la recherche d'une glycosurie n'est d'aucune utilité dans la détection ou la confirmation des hypoglycémies.

Si, à une certaine époque, le contrôle de la glycosurie semblait plus simple que le contrôle de la glycémie, les améliorations apportées au matériel de dosage de la glycémie capillaire ont fait de l'évaluation de la glycosurie une méthode obsolète même si elle est peu coûteuse. Son seul avantage est qu'elle peut être permettre de reposer les doigts des diabétiques. Elle peut être utilisée pour détecter des hyperglycémies, par exemple nocturnes, si on sait que la glycémie du patient est stable. (Beaudeux et Durand, 2011; Buyschaert, 2012; Dufaitre-Patouraux et al., 2003; Perlemuter et al., 2003)

### **2.2.3. La mesure de la cétonurie et de la cétonémie**

On peut rechercher des corps cétoniques dans les urines avec des bandelettes de type Acétest®, Kéto-Diabur Test 5000®, Kétur-Test® ou Kétodiastix®. La détermination semi-quantitative de la cétonurie est alors basée sur une réaction au nitroprussiate qui peut détecter des concentrations en corps cétoniques inférieures à 0,4 nmol/L soit 40 mg/L mais cette méthode est avant tout sensible à la présence d'acide acéto-acétique mais pas à l'acide  $\beta$ -

hydroxy-butyrique. Alors, les cétones avec prédominance d'acide  $\beta$ -hydroxy-butyrique – le rapport acide  $\beta$ -hydroxy-butyrique/acide acéto-acétique qui est normalement de 1 peut atteindre voire dépasser 3 en cas de diabète avec céto-acidose – peuvent se traduire par un résultat du test urinaire faiblement positif qui nécessite une mesure des corps cétoniques plasmatiques : la cétonémie, incluant l'acide  $\beta$ -hydroxy-butyrique, est aussi mesurée par certaines bandelettes réactives couplées à un lecteur. En outre, par cette réaction au nitroprussiate, on a un risque de faux négatifs et de faux positifs par interactions médicamenteuses. Malgré tout, on sait qu'une recherche de corps cétoniques dans les urines donnant un résultat négatif a une valeur prédictive négative élevée permettant l'exclusion de la céto-acidose dans le cadre d'un patient diabétique symptomatique.

Les corps cétoniques sont produits par catabolisme lipidique donc dans un contexte où les cellules manquent de glucose. Ainsi, leur présence peut être liée à la décompensation d'un diabète : on a alors des corps cétoniques associés une glycosurie importante et évolution vers la céto-acidose à court terme. La cétose peut aussi être associée à une hypoglycémie, auquel cas on parle de cétose de jeûne, qui n'est pas associée à une glycosurie ou éventuellement à une faible glycosurie si les urines ont stagné dans la vessie. Elle survient en période de perte de poids ou après des vomissements ou une hypoglycémie. La recherche des corps cétoniques de façon systématique est inutile mais elle est d'une importance majeure quand les glycémies sont mal équilibrées. En cas de glycémie supérieure à 2,50 g/L pendant plus de douze heures et en cas de signes cliniques évocateurs d'une céto-acidose ou de situation de stress métabolique qui décompense le diabète, un contrôle des corps cétoniques s'impose.

L'American Diabetes Association présente en 2004 la détection des corps cétoniques comme un élément important de la surveillance du patient diabétique de type 1, de la grossesse chez une femme diabétique et du diabète gestationnel. Elle conseille aussi de doser les corps cétoniques chez les diabétiques en cas d'affections aiguës, de situations de stress, de glycémies constamment élevées et de symptômes d'acidocétose comme par exemple des douleurs abdominales ou des nausées et des vomissements. D'après la Haute Autorité de Santé, la détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance des patients diabétiques de type 1. Elle doit même être systématique si le patient est porteur d'une pompe à insuline ou dans le cadre d'une grossesse ou chez un enfant. (Beaudeux et Durand, 2011; Buyschaert, 2012; Perlemuter et al., 2003)

## **2.2.4. La mesure de la glycémie**

Pour mesurer leur glycémie, les patients peuvent utiliser des lecteurs de glycémie électroniques. Ce sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro qui permettent la mesure de la glycémie à partir d'une goutte de sang capillaire prélevée au bout du doigt. L'apparition des lecteurs de glycémie a été un progrès fondamental dans la prise en charge des patients diabétiques car ils permettent une mesure instantanée de la glycémie. Un autre avantage de cette méthode d'auto-surveillance est qu'elle peut être pratiquée dans n'importe quel lieu.

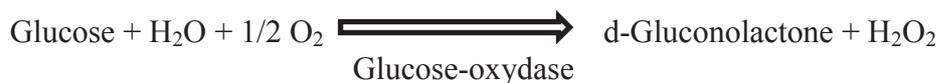
Notons qu'il est tout de même recommandé d'avoir chez soi des bandelettes de secours analysables à l'œil nu afin de disposer d'un moyen de contrôler son équilibre métabolique en cas de panne de l'appareil. (Beaudeau et Durand, 2011; Bekka et Huzer, 2012; L'Assurance Maladie, 2013; Perlemuter et al., 2003; Prescrire, 2005)

### **2.2.4.1. Les bandelettes de mesure de la glycémie**

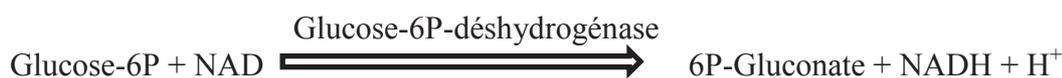
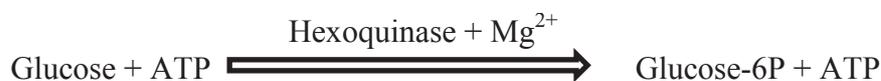
Pour mesurer la glycémie, la goutte de sang capillaire prélevée au bout du doigt est déposée sur la zone réactive d'une bandelette de mesure de la glycémie ou est aspirée dans la bandelette par capillarité. Au sein de ce dispositif, se trouve une enzyme qui réagit avec le glucose, déclenchant alors une modification colorimétrique ou électrochimique proportionnelle à la glycémie.

Ainsi, la technologie de la bandelette peut être basée sur une mesure photométrique couplée à la glucose-oxydase : cette enzyme catalyse la transformation du glucose en gluconolactone et eau oxygénée, cette dernière permettant alors la réduction d'un chromogène sous l'effet de la peroxydase, ce qui est à l'origine d'une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en glucose. (Figure 9) C'est d'ailleurs la méthode qui était utilisée dans les premiers lecteurs de glycémie et qui est encore la plus utilisée de nos jours. Il existe aussi une méthode photométrique couplée à l'hexoquinase qui est utilisée par quelques bandelettes glycémiques actuellement sur le marché : cette enzyme permet la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate qui subit l'action de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase pour former du 6-phospho-gluconate et hydrogéner de façon concomitante du NAD en NADH, lequel permet par action de la diaphorase la réduction du tétrazolium en formazan, réactif coloré. (Figure 10)

**Figure 9 : Méthode photométrique couplée à la glucose-oxydase/ peroxydase (Dufaitre-Patouraux et al., 2003)**

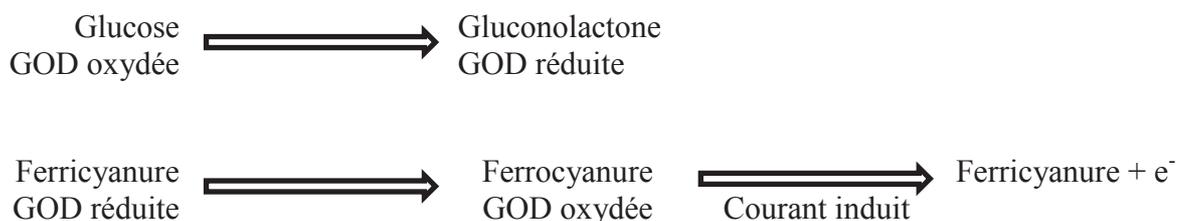


**Figure 10 : Méthode photométrique couplée à l'hexoquinase (Dufaitre-Patouraux et al., 2003)**



Après la découverte de ces techniques de mesures photométriques, ont été mises au point des méthodes électrochimiques. Les premiers dispositifs électrochimiques utilisaient l'oxygène comme transporteur d'électrons. La mesure était alors fortement impactée par l'oxygénation de l'échantillon sanguin. C'est pourquoi il a été remplacé par du ferricyanure. Ainsi, l'électrode enzymatique à glucose oxydase permet à la fois l'oxydation du glucose en gluconolactone et la réduction du ferricyanure en ferrocyanure. Le courant généré par un chrono-ampéromètre ré-oxyde le ferrocyanure, libérant alors des électrons qui sont captés par l'électrode de mesure. Le courant mesuré est donc proportionnel à la glycémie. (Figure 11)

**Figure 11 : Méthode électrochimique couplée à la glucose-oxydase (Dufaitre-Patouraux et al., 2003)**



La glucose-oxydase catalyse l'oxydation du glucose mais elle n'est pas spécifique de ce sucre : elle agit aussi sur le xylose. Alors, les méthodes de mesure basées sur cette enzyme doivent être évitées dans le cadre d'une charge en xylose. Notons aussi une interaction avec le maltose : ce sucre, présent en grande quantité chez les patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire et utilisé comme excipient de certaines solutions d'immunoglobulines, est à l'origine d'une surestimation de la glycémie.

Les lecteurs de glycémie procèdent à la mesure sur le plasma qui migre dans la zone de réaction. Malgré cela, certains sont sensibles à l'hématocrite, d'où les précautions à prendre dans l'interprétation des résultats obtenus chez la femme enceinte et le nouveau-né. Les lecteurs de glycémie sont calibrés sur une valeur moyenne d'hématocrite. Le résultat de la mesure est alors corrigé par un facteur multiplicateur pour permettre son expression en glycémie plasmatique ou en glycémie sur sang total. La plupart des lecteurs de glycémie sont calibrés sur sang plasmatique. Or, la valeur de la glycémie dans le plasma dépasse de 12 % sa valeur sur sang total. Alors, on a une surestimation de la glycémie – donc une sous-estimation du risque d'hypoglycémie – et, selon le mode de calibration choisi par le laboratoire fabricant, les résultats obtenus peuvent être comparables ou non à ceux obtenus en laboratoire d'analyse. Les bandelettes peuvent aussi être sensibles à la viscosité du plasma, ce qui signifie qu'une hyperlipémie peut avoir un impact sur les résultats obtenus.

Les lecteurs de glycémie sont aussi parfois utilisés dans les unités de soins intensifs, dans le cadre de protocoles d'administration d'insuline par voie intraveineuse. Dans un tel contexte, les patients doivent être maintenus dans des limites étroites de glycémie en raison de leur grande fragilité. Or, de nombreux facteurs sont susceptibles d'impacter les résultats comme par exemple la variation de l'hématocrite, du pH sanguin, de la pression partielle en oxygène, les apports en glucides ou la médication administrée. Dans un tel contexte, il s'agit d'avoir un matériel à la hauteur de l'enjeu qui est de réduire la mortalité des patients. C'est pour cela qu'une étude s'est penchée sur l'inexactitude des lecteurs de glycémie en fonction

de l'hématocrite et de la présence de maltose, de paracétamol et d'ascorbate. Elle compare les lecteurs de glycémie Accu-Chek Go®, Optium Xceed®, One Touch Ultra 2®, Ascencia Brio® et Accu-Chek Sensor® au système StatStrip® du laboratoire Nova Biomédical qui met en œuvre une technologie innovante pour s'affranchir de ces sources d'inexactitude. En effet, ce dernier système utilise des bandelettes comportant trois électrodes capillaires : la première, sur laquelle se trouve une enzyme, mesure la glycémie par ampérométrie, la deuxième, sans enzyme, permet de soustraire au premier signal la part due aux interférences électrochimiques et la troisième, prenant une mesure d'impédance, détermine la valeur de l'hématocrite qui est introduite dans un algorithme de calcul du glucose plasmatique. La conclusion de cette étude est que le système StatStrip® présente une moindre imprécision et une moindre inexactitude relativement aux autres systèmes existants. La variabilité des résultats selon l'hématocrite est considérablement réduite. En effet, avec les autres lecteurs de glycémie, la mesure de la concentration en glucose plasmatique est reportée au volume de sang total, incluant le volume des globules rouges qui est plus ou moins important selon la valeur de l'hématocrite, pouvant amener à une dilution apparente du glucose en cas d'augmentation de l'hématocrite. Notons que, sur un résultat bas de glycémie, l'impact de l'hématocrite est moins prévisible mais il n'est pas réduit pour autant. En outre, l'Accu-Chek Go® et l'Accu-Chek Sensor® donnent une réponse au maltose du même ordre de grandeur que face à du glucose car ils utilisent la glucose-oxydase donc ils ne sont pas en mesure de distinguer ces deux sucres. Les autres lecteurs de glycémie ne sont pas ou peu perturbés par la présence de maltose. En ce qui concerne l'impact du paracétamol, avec l'Ascencia Brio®, l'Accu-Chek Sensor® et le One-Touch Ultra 2®, les résultats de la mesure de glycémie sont augmentés par la présence de cet antalgique dans l'échantillon sanguin, plus particulièrement pour des valeurs de glycémie de l'ordre de 1 à 3 mmol/L, mais de façon encore significative à 6 à 8 mmol/L. L'ascorbate est également à l'origine d'une augmentation des valeurs obtenues avec les lecteurs de glycémie One-Touch Ultra 2®, Ascencia Brio®, Optium Xceed® et Accu-Chek Go® pour des valeurs de glycémie allant jusqu'à 6 à 8 mmol/L. Ainsi, cette étude révèle la nécessité de précautions dans l'interprétation des résultats obtenus avec les lecteurs de glycémie : les résultats doivent prendre en compte la valeur de l'hématocrite et il ne faut pas oublier l'existence de quelques interactions. Aussi, elle révèle l'intérêt des dispositifs de correction mis en place sur les bandelettes du StatStrip® : parmi les sept lecteurs de glycémie étudiés, c'est le seul qui reste insensible aux variations de l'hématocrite et à la présence de maltose, de paracétamol et d'ascorbate. (Beaudeau et Durand, 2011; Buysschaert, 2012; Dorchy et al., 2003; Dufaitre-Patouraux et al., 2003; Goudable et al., 2008)

## **2.2.4.2. Les lecteurs de glycémie**

### **Les différents lecteurs de glycémie existants :**

Depuis les premiers lecteurs de glycémie des années 70, les avancées technologiques ont été considérables. Notamment, s'est rapidement opérée une miniaturisation du matériel utilisé : en moins de 10 ans, le laboratoire Boehringer réduit ainsi le poids des lecteurs de glycémie par cinq avec la sortie du Réfloflux® qui ne pèse que 192 grammes contre 1106 grammes pour le Réflomat®. En outre, le volume de sang nécessaire à la mesure de la glycémie est désormais de 0,3 à 1,5 µL. Le temps de réaction est actuellement de 3 à 10 secondes. Les plages de mesure élargies permettent la réalisation des mesures pour des glycémies allant de 0,1 à 6 g/L. Notons que les manœuvres nécessaires à la réalisation de la glycémie sont bien plus simples avec les lecteurs de glycémie actuellement sur le marché qu'avec les premiers qui ont été produits. Notamment, un des avantages des lecteurs de glycémie de nouvelle génération est que la bandelette n'a pas besoin d'être rincée ou essuyée. L'amélioration des lecteurs de glycémie est aussi passée par une augmentation de leur mémoire et la possibilité de les connecter aux ordinateurs. Ceci évite les tricheries par la falsification des résultats : le médecin peut désormais facilement comparer les résultats enregistrés dans le lecteur de glycémie à ceux qui sont notés par le patient sur le carnet d'auto-surveillance glycémique. Il peut même les transférer sur son ordinateur pour avoir une meilleure visibilité. Le logiciel informatique associé aux lecteurs de glycémie permet une analyse statistique rapide des résultats : il permet un affichage des résultats glycémiques des dernières semaines ou des derniers mois, il est en mesure de donner le pourcentage de valeurs glycémiques dans les objectifs et le pourcentage de résultats au-dessus ou en dessous de ces valeurs... En outre, la télétransmission des résultats de l'auto-surveillance glycémique est en rapide progression, conduisant à une télémédecine appliquée au diabète. Ceci est particulièrement intéressant dans cette pathologie où la fréquence des conseils doit être supérieure à celle des consultations. Ainsi, d'après différentes études, l'analyse des résultats à distance permet l'obtention d'un bénéfice sur le plan de l'équilibre glycémique et sur le plan humain, mais aussi d'un point de vue économique avec une réduction des frais de santé liés aux consultations et au transport. C'est pourquoi différents pays envisagent peu à peu une valorisation financière de ce type d'actes. La télémédecine pourrait être plus particulièrement utile dans les pays très vastes, peu médicalisés.

En 2005, en France et au niveau international, plusieurs dizaines d'incidents liés à des changements de l'unité de mesure des lecteurs de glycémie par les utilisateurs ont été

rapportés. Suite à cela, les deux sociétés concernées ont commencé à distribuer, uniquement sur le marché français, des lecteurs de glycémie bloqués sur l'unité de mesure mg/dL. Sur le marché hospitalier, certaines modèles bloqués en mmol/L restent disponibles. En outre, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a confirmé la nécessité de bloquer l'unité de mesure des lecteurs de glycémie pour que les changements involontaires de l'unité de mesure soient impossibles. Après concertation avec l'ensemble des industriels concernés, il a été décidé par le plus grand nombre d'entre eux de ne commercialiser que des appareils qui ne peuvent exprimer le résultat que dans l'une des deux unités de mesure. Seulement, le groupe de travail alors constitué s'est trouvé confronté à la problématique suivante : le mmol/L, unité internationale, est utilisé par les biologistes et par la plupart des services cliniques alors que la majorité des diabétologues et des médecins généralistes – et donc un grand nombre de patients – utilisent les mg/dL puisque les recommandations nationales et internationales concernant les objectifs glycémiques sont exprimées en g/L et en mg/dL. Notons que les principaux fournisseurs utilisent les mg/dL mais il n'y a pas de lecteurs de glycémie exprimant les résultats en g/L sur le marché. Etant donnée cette dualité dans les unités de mesure utilisées, il est nécessaire de pouvoir disposer des deux types de lecteurs de glycémie : certains doivent être bloqués en mg/dL pour éviter les accidents lors de leur utilisation à domicile par les patients mais l'approvisionnement en lecteurs de glycémie donnant les résultats en mmol/L doit rester possible. En 2007, des messages d'informations destinés aux professionnels de santé et aux patients ont été émis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé au sujet des unités de mesure des lecteurs de glycémie. Dans ces communiqués, figure la liste des lecteurs de glycémie sur le marché à cette date avec leurs unités de mesure respectives. (Annexe 2) Les patients doivent impérativement employer un lecteur de glycémie utilisant l'unité de mesure mentionnée par le médecin. Si le lecteur permet un changement d'unité, à chaque mesure de glycémie, il faut s'assurer de l'unité du résultat obtenu. Celle-ci apparaît à l'écran. En cas de doute, le malade doit demander conseils à un professionnel de santé tel qu'un cabinet de médecine, un pharmacien ou un laboratoire d'analyses de biologie médicale.

L'apparition des lecteurs de glycémie et les améliorations successives apportées ont permis une nette amélioration des profils glycémiques avec une quasi-normalisation de l'équilibre métabolique mais d'autres progrès sont encore nécessaires pour avoir une meilleure autonomie du patient et une amélioration de la qualité de vie. La majorité des patients réalisant une auto-surveillance glycémique se plaignent en effet des contraintes techniques : c'est un geste qui reste douloureux et pénible. Il est même souvent présenté

comme la principale contrainte du diabète, avant même les injections d'insuline en elles-mêmes et les règles hygiéno-diététiques imposées. Les deux principaux problèmes mis en avant par les patients sont la piqûre dans la zone sensible qu'est le bout du doigt et le temps d'analyse du lecteur de glycémie. Certains se plaignent aussi de la complexité du matériel et de sa taille. Ainsi, plus de 50 % des patients ne font pas le nombre d'autocontrôles glycémiques par jour demandé par le prescripteur. L'étude « Analyse Comparative du Contrôle Glycémique et Répercussions chez les patients Diabétiques » cherche ainsi à évaluer l'impact de l'utilisation d'un lecteur de glycémie élaboré en fonction des souhaits des patients sur l'acceptation de l'auto-surveillance glycémique et sur l'hémoglobine glyquée. Elle se base sur une population de diabétiques insulino-traités, dont l'équilibre métabolique et la pratique de l'auto-surveillance glycémique sont insuffisants. Les patients du groupe A conservent leur lecteur de glycémie habituel. Ceux du groupe B utilisent le Glucotrend Premium Mémoire et l'auto-piqueur SoftClixII®, qui ont été produits par le laboratoire Roche en fonction des attentes des patients. Le groupe C utilise un One Touch Profile® : il est nécessaire d'évaluer l'impact d'un simple changement de matériel puisqu'une étude en aveugle est impossible à réaliser. On constate alors une amélioration de l'observance de l'auto-surveillance glycémique dans les trois groupes mais les patients des groupes A et C régressent après les trois premiers mois alors que l'effet se maintient dans le groupe B. On obtient aussi une amélioration de l'équilibre métabolique. On constate une augmentation du nombre d'hypoglycémies, surtout dans les groupes B et C, en lien avec une pratique de l'auto-surveillance glycémique plus étroite qui détecte des hypoglycémies asymptomatiques. Les progrès réalisés sur les lecteurs de glycémie ne permettront jamais de régler les problèmes de l'invasivité et de la répétitivité propres à la méthode mais l'utilisation d'un matériel adapté aux besoins des diabétiques permet une amélioration de l'observance et de l'acceptabilité de l'auto-surveillance glycémique.

Pour que l'auto-surveillance glycémique se déroule aussi bien que possible, la fiabilité, la praticité et la facilité d'utilisation du matériel doivent être pris en compte. Le patient doit alors avoir la possibilité de choisir son lecteur de glycémie en s'appuyant sur les explications fournies par le personnel soignant qui l'entoure afin d'améliorer son utilisation ultérieure et l'observance de l'auto-surveillance glycémique. L'idéal est donc de présenter plusieurs appareils au patient et de l'accompagner pour déterminer avec lui les différents critères à prioriser en fonction de ses besoins et de sa perception de l'auto-surveillance glycémique. Parmi les critères de choix, on peut notamment parler de la fiabilité mais les lecteurs de glycémie actuellement sur le marché français et remboursés par la sécurité sociale répondent

aux exigences imposées donc ils sont tous fiables. Le délai d'affichage des résultats peut aller de 5 à 30 secondes. Si certains patients ne se préoccupent pas de ce temps d'attente, pour d'autres, il peut les amener à s'impatienter voire même constituer un réel moment d'angoisse dans l'attente du résultat. Aussi, la taille de l'appareil et son ergonomie sont très variables selon le modèle choisi, d'où la nécessité de présenter plusieurs dispositifs avant que le patient prenne sa décision. Ainsi, la taille de l'écran peut devenir un critère de choix prépondérant en cas de troubles de la vue. Certains modèles offrent la possibilité de rétroéclairer cet écran, apportant ainsi un meilleur contraste donc une meilleure visibilité, notamment dans les lieux obscurs. Il y a quelques années, la taille de la goutte de sang nécessaire à la mesure de la glycémie était un critère à prendre en compte mais, désormais, quel que soit le modèle choisi, la quantité de sang nécessaire est minime. Les modalités d'entretien de l'appareil doivent également être prises en compte. Il est effectivement important que l'appareil reste propre pour assurer une bonne fiabilité. L'alimentation énergétique de l'appareil peut être basée sur des piles – que le patient devra changer quand elles seront usagées – ou sur des batteries – qui pourront alors être rechargées quand elles seront épuisées. La calibration de l'appareil est un geste supplémentaire à enseigner au patient. Ainsi, certains lecteurs de glycémie nécessitent un codage. Enfin, les modalités de connexion informatique et les logiciels associés peuvent devenir un critère pour certains patients puisqu'ils permettent l'obtention de données statistiques pouvant être utiles à la fois aux soignants et aux patients.

Différents critères doivent être respectés pour obtenir un appareil adapté à une auto-surveillance glycémique à domicile. D'une part, il doit être d'une taille réduite pour permettre au patient de l'emporter partout avec lui, tout en gardant une fenêtre d'affichage du résultat de taille suffisante pour que sa lecture soit possible pour tout individu, y compris s'il est atteint de rétinopathie diabétique. On recommande aussi d'avoir un appareil robuste, capable d'endurer les chocs pendant le transport voire même étanche. La longévité de la pile doit être supérieure à 1000 tests. Les manipulations nécessaires à la mesure de la glycémie doivent être simples et rapides. Evidemment, le résultat obtenu doit être fiable, avec une sécurité proche des prélèvements sanguins, et ce quels que soient le niveau de la glycémie et la valeur de l'hématocrite. Cette fiabilité n'est garantie par les laboratoires fabricants que dans une certaine plage donnée de valeurs d'hématocrite, en respectant certaines conditions en termes de température et d'altitude. L'humidité ambiante a aussi un impact sur les résultats. La fourchette de lecture doit s'étendre de 20 à 600 mg/dL au minimum. En France, la prise en charge du lecteur de glycémie par l'assurance maladie est aussi un critère à prendre en compte.

En milieu hospitalier, les lecteurs de glycémie doivent être choisis en prenant garde au risque de contamination entre les patients : il faut choisir des appareils faciles à nettoyer et dont l'utilisation n'engendre pas de dépôt de sang sur l'appareil ou confier à chaque patient un lecteur de glycémie pendant son hospitalisation et le décontaminer à la sortie du patient. L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a publié en 2002 des recommandations concernant l'usage partagé des lecteurs de glycémie. Ainsi, si un usage conjoint du lecteur est à prévoir, il ne faut utiliser que les lecteurs de glycémie figurant sur la liste jointe à la publication, pour lesquels la possibilité d'un usage partagé est mentionnée par le fabricant. Il est alors nécessaire de suivre les protocoles opératoires spécifiques à l'utilisation partagée du lecteur de glycémie figurant dans les manuels d'utilisation. Il faut déposer la goutte de sang sur la bandelette à l'extérieur du lecteur. La bandelette usagée doit être retirée du lecteur de glycémie par le personnel soignant pour limiter le risque d'accident d'exposition au sang. Un lecteur de glycémie utilisé dans un tel contexte doit être nettoyé quotidiennement. Il ne doit pas être laissé à disposition des patients. Aussi, dans les secteurs d'éducation, pour la familiarisation au maniement du lecteur de glycémie, on utilise des solutions de contrôle et non pas des échantillons sanguins. (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2007a, 2007b; Bekka et Huzer, 2012; Buysschaert, 2012; Dahan, 2005; Dorchy et al., 2003; Dufaitre-Patouraux et al., 2003; Halbron, 2011; Halimi et al., 2001; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

### **Fiabilité des lecteurs de glycémie et réglementation :**

L'auto-surveillance glycémique visant à améliorer le contrôle métabolique, leur fiabilité fait partie des préoccupations du personnel soignant et des patients. Les laboratoires ont alors du l'améliorer. Malgré leurs efforts, il semble que les résultats dépendent encore du matériel utilisé mais aussi du patient et du personnel soignant ou éducateur.

La mise au point de la grille d'analyse de Clarke en 1987 a permis une réelle avancée dans l'évaluation de la fiabilité des lecteurs de glycémie qui était jusque-là assez limitée malgré l'augmentation de l'ampleur de l'auto-surveillance glycémique dans la prise en charge des diabétiques depuis l'apparition des premiers lecteurs de glycémie. En 1997, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé définit une procédure d'évaluation des lecteurs de glycémie. Depuis ce moment, en France, les lecteurs de glycémie doivent être agréés par cet organisme. Les essais portent alors sur la corrélation par une technique de comparaison avec un automate en laboratoire mais aussi sur la répétabilité, le domaine de mesure, la linéarité et la reproductibilité. Leur inexactitude est limitée à  $\pm 1,11$  mmol/L pour

une glycémie inférieure à 5,55 mmol/L et à  $\pm 20\%$  pour une glycémie supérieure à 5,55 mmol/L. En 2004, la norme ISO NF/EN 15197 interdit de dépasser 20% d'inexactitude sur toute la gamme des glycémies. Ainsi, les appareils actuellement sur le marché français sont testés par les autorités sanitaires et, quand les conditions optimales d'utilisation sont respectées, ils doivent donner des résultats avec une précision de  $\pm 20\%$ . En outre, la norme ISO 2009 définit les variations de mesure acceptables en fonction des facteurs exogènes et notamment environnementaux : elle établit des exigences sur le plan de la stabilité des réactifs de la bandelette, de la sensibilité du matériel aux variations de température, d'humidité et d'altitude, de l'effet des substances exogènes ou de l'hématocrite... Ainsi, par la mise en place de toutes ces normes, les autorités sanitaires ont procédé à un véritable nettoyage sur le marché français : le nombre de lecteurs de glycémie disponibles a été réduit de moitié.

En outre, des structures n'ayant pas un rôle réglementaire ont également établi des recommandations. En 1987, l'American Diabetes Association évoque la nécessité d'avoir une marge d'erreur ne dépassant pas 10 % entre 30 et 400 mg/dL de glycémie, limitée à 5 % par la suite. L'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques parle d'un objectif de 10 % : d'après elle, au moins 95% des valeurs doivent ne pas dépasser la limite d'exactitude de 10% après correction, sachant que la glycémie sur sang capillaire total est considérée comme étant environ 12 % inférieure à la glycémie plasmatique si l'hématocrite est normale. Le National Committee for Clinical Laboratory Standards recommande une différence entre la glycémie mesurée au laboratoire et celle qui est obtenue avec le lecteur de glycémie inférieure à 0,83 mmol/L pour des glycémies inférieures 4,2 mmol/L et inférieure à 20 % dans les valeurs supérieures à 4,2 mmol/L pour au moins 95 % des résultats. Toutes ces informations révèlent un réel manque de consensus entre les différents organismes concernant les exigences de fiabilité des lecteurs de glycémie.

En 2003, le travail de Bohme montre qu'aucun des lecteurs de glycémie disponibles sur le marché français ne satisfait entièrement les exigences de l'American Diabetes Association et de l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques. Or, cette étude compare aux glycémies réalisées en laboratoire des glycémies obtenues par des infirmières spécialisées avec les lecteurs de glycémie des patients, après nettoyage et calibrage de l'appareil. Elle est donc d'autant plus alarmante que ces résultats ne peuvent pas être liés à une mauvaise manipulation des lecteurs de glycémie.

En milieu hospitalier, les lecteurs de glycémie sont utilisés par le personnel soignant au lit du malade pour doser le glucose sanguin, constituant alors de réels outils de biologie délocalisée. Effectivement, la Société Française de Biologie Clinique définit les analyses de

biologie délocalisée comme des analyses effectuées par des médecins non biologistes ou du personnel soignant en dehors des locaux dédiés à la biologie médicale. En conséquence de cela, les lecteurs de glycémie doivent fournir des résultats aussi fiables que ceux qui sont obtenus en laboratoire, ce qui implique une formation adéquate du personnel, un bon entretien des appareils – avec une calibration régulière et un contrôle qualité pour valider les résultats obtenus – et une traçabilité des résultats. Un manque de fiabilité dans les résultats obtenus avec les lecteurs de glycémie se suit du problème de responsabilité. Il est donc nécessaire de former et de sensibiliser les personnels de soins et de responsabiliser les différents acteurs impliqués. On constate un manque d'évaluation des lecteurs de glycémie dans la pratique quotidienne dans les unités de soins.

Les lecteurs de glycémie étant utilisés pour aider à déterminer la quantité d'insuline à administrer, on a étudié l'impact de l'imprécision des lecteurs de glycémie sur la dose d'insuline administrée au patient. Pour cela, des valeurs aléatoires de glycémie ont été produites par un générateur de nombre aléatoire. Selon l'imprécision du matériel annoncée par le laboratoire fabricant, ces valeurs sont converties en résultats de mesure de la glycémie, à partir desquels sont déterminées les doses d'insuline administrées : à chaque intervalle de glycémies, correspond une dose d'insuline à administrer. Si le résultat donné par le lecteur de glycémie n'est pas dans la même tranche de glycémies que la glycémie réelle, on a une erreur dans la dose d'insuline administrée. Les erreurs dans les doses d'insuline sont ainsi comptabilisées. L'intervalle de glycémie dans lequel on se situe et la méthode de détermination des doses d'insuline ont un impact limité sur les résultats obtenus en termes d'erreurs dans les doses d'insuline administrées. Ces erreurs sont bien évidemment d'autant plus fréquentes que le lecteur de glycémie manque de précision. Si l'imprécision du lecteur de glycémie est de 5 %, 8 à 23 % des doses d'insuline sont fausses. Si elle est de 10 %, 19 à 45 % des doses d'insuline sont erronées. L'obtention d'une dose d'insuline exacte dans plus de 95 % des cas requiert une imprécision du matériel inférieure à 1 à 2 %. Les erreurs de quatre unités internationales d'insuline ou plus sont rares tant que l'imprécision du lecteur de glycémie est strictement inférieure à 5 % mais elles deviennent beaucoup plus fréquentes si l'inexactitude dépasse 10 %. En bref, les cahiers des charges actuels autorisent encore une large part de doses d'insuline erronées. Ceci n'est pas surprenant quand on constate qu'une glycémie à 2 g/L peut être annoncée à 1,6 g/L ou à 2,4 g/L sans que l'appareil soit pour autant considéré par les autorités compétentes comme manquant d'exactitude. C'est pourquoi ils sont sujets à débat. En pratique, l'impact d'une inexactitude dans les résultats glycémiques n'est pas la même selon le niveau glycémique. Ainsi, dans le cadre d'une glycémie élevée,

une inexactitude de l'ordre de 20 % est rarement à l'origine d'adaptations thérapeutiques néfastes. En revanche, entre 2,2 et 4,5 mmol/L, l'inexactitude peut être grave : elle peut amener à écarter à tort une hypoglycémie. C'est pour cela que les résultats donnés par les lecteurs de glycémie doivent être interprétés avec précautions dans le cadre du diagnostic d'une hypoglycémie ou du traitement d'un patient instable. De plus, l'incertitude annoncée par les laboratoires sur les résultats obtenus avec leur matériel est basée sur la précision du lecteur de glycémie dans les conditions optimales d'utilisation puisque les tests réalisés préalablement à la mise sur le marché du matériel sont faits par des techniciens qui respectent toutes les consignes adéquates. Il ne faut pas oublier que, dans les mains des patients, la fiabilité des lecteurs de glycémie est encore réduite.

Ainsi, en 2013, une version révisée de la norme NF EN ISO 15197 a été publiée. Concernant la fiabilité des dispositifs d'auto-surveillance glycémique, elle exige que 95 % des résultats glycémiques soient compris dans un intervalle de  $\pm 0,15$  g/L par rapport au résultat de référence pour des concentrations en glucose strictement inférieures à 1 g/L et dans un intervalle de  $\pm 15$  % pour des glycémies supérieures ou égales à 1 g/L. En outre, pour la première fois, des critères de sélection ont été ajoutés concernant la fiabilité du système entre les mains de l'utilisateur, selon l'hématocrite et les interférences. Au moins 95 % des valeurs doivent alors respecter l'intervalle de fiabilité précédemment évoqué malgré un changement d'utilisateur. En outre, le biais moyen doit se trouver dans un intervalle de  $\pm 0,1$  g/L ou  $\pm 10$  % du niveau d'hématocrite normal et du niveau d'interférence nul. Cette nouvelle norme entrera en vigueur en 2016. (Boyd and Bruns, 2001; Coyne et al., 2008; Dahan, 2005; Dufaitre-Patouraux et al., 2003; Laboratoire Lifescan, 2013a; Perlemuter et al., 2003)

### **Recommandations pour la pratique des autocontrôles glycémiques :**

Pour que les résultats de l'auto-surveillance glycémique soient fiables, il faut respecter à la fois des règles de manipulation valables pour tous les lecteurs de glycémie et des règles spécifiques au modèle utilisé. Tout d'abord, il est important de se laver les mains à l'eau savonneuse avant la réalisation du prélèvement : ceci permet d'éliminer des éléments tels que du sucre ou de la sueur qui sont présents sur la peau et peuvent impacter le résultat donné par le lecteur de glycémie. Il est préférable d'utiliser pour cela de l'eau chaude : la vasodilatation locale ainsi induite facilite l'obtention d'une goutte de sang de taille suffisante. Après s'être lavé les mains, il faut les sécher avec une serviette propre car l'eau résiduelle diluerait la goutte sang et abaisserait artificiellement la glycémie. Rappelons que l'antisepsie cutanée à l'alcool – notamment par l'utilisation de gels hydro-alcooliques – avant un contrôle

glycémique n'est pas recommandée : elle interfère avec les réactifs de la bandelette. Il ne faut pas piquer au milieu de la pulpe du doigt en raison du risque de perte de sensibilité. La précision des résultats obtenus avec un lecteur de glycémie est fortement impactée par la qualité de la goutte de sang : elle doit être d'un volume suffisant. Sinon, on peut avoir une sous-estimation de la glycémie. Il s'agit d'ailleurs d'une des tricheries connues : l'aspiration d'air par la bandelette permet de réduire artificiellement les résultats des autocontrôles glycémiques. Il ne faut pas presser trop vigoureusement l'extrémité du doigt pour obtenir un volume sanguin suffisant : une pression trop importante peut amener à obtenir un mélange de sang et de lymphocyte qui donne des résultats inexacts. Cependant, le matériel de dernière génération se contente d'un très faible volume prélevé. D'autre part, il ne faut pas négliger l'importance du réglage de la date et de l'heure du lecteur de glycémie lors des changements de pile et lors des changements d'heures, plus particulièrement pour les patients qui se fient aux résultats gardés en mémoire par le lecteur de glycémie et qui n'utilisent pas de carnet d'auto-surveillance glycémique ou pour ceux qui désirent extraire les données sur un ordinateur. Les patients doivent connaître la signification de deux signaux qui peuvent être affichés par le lecteur pour réagir de façon adaptée à ces cas d'urgence : « Hi » (pour High) apparaît si la glycémie est supérieure à 5 ou 6 g/L et « Lo » (pour Low) est affiché par le lecteur en cas de glycémie inférieure à 0,1 ou 0,2 g/L. En outre, le matériel doit être fréquemment entretenu, en bon état et régulièrement contrôlé. Ainsi, une bandelette mouillée ou périmée donne un résultat altéré. Tous les trois à six mois, l'exactitude de l'appareil doit être contrôlée, par exemple par comparaison du résultat obtenu en laboratoire à une glycémie capillaire. Seulement, il ne faut pas oublier d'expliquer au patient que le sang veineux est toujours plus chargé en glucose que le sang capillaire. Ceci suffit à justifier un écart entre le résultat donné par le laboratoire et celui donné par le lecteur de glycémie allant jusqu'à 0,15 g/L. En milieu hospitalier, les appareils doivent également être contrôlés régulièrement : l'idéal est alors de procéder à un contrôle sur deux ou trois niveaux glycémiques une fois par mois. (Tableau 17)

**Tableau 17 : Causes d'inexactitude des résultats obtenus avec les lecteurs de glycémie et solutions proposées (Perlemuter et al., 2003)**

Causes d'inexactitude des résultats		Solutions
<b>Fabricant – dépendant</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inhérent à la conception de l'appareil</b></li> <li>• <b>Bandelettes, électrodes</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Commission de l'AFSSaPS validant les appareils donnant des résultats à <math>\pm 20\%</math></li> <li>➤ Rôle des services de diabétologie = effectuer des études comparatives à différents niveaux de glycémie</li> </ul>	
<b>Utilisateur – dépendant</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entretien de l'appareil</b></li> <li>• <b>Echantillon sanguin</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Attention aux températures <math>&lt; 15^{\circ}\text{C}</math> pour les appareils à électrodes</li> <li>➤ Utilisation dans les conditions optimales de température</li> <li>➤ Conservation à l'abri des chaleurs fortes et de l'humidité</li> <li>➤ Attention aux chocs</li> <li>➤ Vérification et respect des dates de péremption</li> <li>➤ Fenêtre de lecture à entretenir régulièrement</li> <li>➤ Utilisation de solutions l'étalonnage ou de bandelettes d'étalonnage</li> <li>➤ Pas de désinfection préalable de la peau à l'alcool</li> <li>➤ Obtention d'une goutte de sang de volume adéquat</li> <li>➤ Respect strict de la procédure de manipulation (qui varie d'un lecteur à l'autre) : contrôle de la procédure d'autocontrôle lors d'une consultation avec une infirmière ou avec le diabétologue ou lors d'examens sanguins</li> </ul>	

L'importance de la qualité du prélèvement capillaire a été maintes fois démontrée. Or, rappelons que les premiers lecteurs de glycémie mis sur le marché ne comportaient pas d'alarme en cas de mauvais prélèvement sanguin donc les résultats étaient très dépendants du manipulateur. En 1987, l'American Diabetes Association affirmait déjà que les résultats donnés par les lecteurs de glycémie se devaient d'être peu dépendants de l'utilisateur. Elle rappelait alors la nécessité de l'éducation thérapeutique des patients par du personnel compétent, ce qui a été réaffirmé quelques années plus tard par l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques. Si de nombreuses études paraissent concernant la précision des lecteurs de glycémie, très peu s'intéressent aux erreurs commises par les patients lors de la manipulation des lecteurs de glycémie. Une étude incluant 100 diabétiques âgés de 8 à 18 ans a évalué les sources d'erreurs dans l'auto-surveillance glycémique chez les jeunes diabétiques. Les patients inclus ont suivi une éducation thérapeutique adaptée auprès d'une infirmière pédiatrique spécialisée en diabétologie pour apprendre l'auto-surveillance glycémique et sont autonomes à ce sujet. Lors d'une

consultation, ils réalisent une mesure de glycémie sous les yeux d'une infirmière qui remplit une grille d'observation. (Annexe 3) Il a alors été constaté que près de 90 % des patients commettent au moins trois erreurs, dont 69 % plus de cinq et 10 % plus de dix. Les erreurs les plus fréquentes sont les suivantes : absence de lavage des mains, réglage incorrect de la date et/ou de l'heure du lecteur de glycémie, non connaissance de la signification de « Ho » et/ou « Li », goutte de sang insuffisante. Parfois, on constate aussi un mauvais séchage des mains, une non-vérification du numéro de code de la bandelette, une piqure sur la pulpe des doigts, une pression trop importante sur le doigt ou l'absence de réflexe de noter immédiatement le résultat dans le carnet d'auto-surveillance glycémique. Si certaines erreurs, mineures, sont sans effet sur le résultat glycémique, d'autres – à l'image de la goutte de sang de taille insuffisante – ont un impact non négligeable. C'est pourquoi, plus particulièrement chez les plus jeunes, il est important de faire régulièrement des rappels sur l'auto-surveillance glycémique et de contrôler le respect des consignes données. Notons que, dans cette étude, le meilleur facteur prédictif du risque d'erreurs est le jeune âge, qui est inévitablement associé à une moindre durée de diabète et d'autonomie dans l'auto-surveillance glycémique. Il n'y a pas de relation entre les erreurs et la fréquence des autocontrôles glycémiques ou la valeur de l'hémoglobine glyquée. (Bekka et Huzer, 2012; Dorchy et al., 2003; Dufaitre-Patouraux et al., 2003; L'Assurance Maladie, 2013; Perlemuter et al., 2003; Prescrire, 2005)

#### **Utilisation des lecteurs de glycémie et variations de température :**

Avant leur mise sur le marché, les lecteurs de glycémie et les réactifs associés sont soumis à des essais de stabilité qui permettent d'obtenir le marquage CE (pour « Conforme aux Exigences »). Ces évaluations permettent de déterminer la durée et les conditions de conservation à respecter pour garantir le bon fonctionnement du matériel. Ces informations sont reportées sur le manuel d'utilisation du lecteur de glycémie et sur l'emballage et la notice d'utilisation des réactifs associés.

Les bandelettes doivent être conservées dans un environnement sec et dans la plage de température indiquée sur l'emballage et dans la notice d'utilisation. En effet, si la bandelette est conservée dans un environnement trop froid, au moment de l'utilisation, elle subit un brusque changement de température à l'application de la goutte de sang, ce qui est à l'origine d'une condensation qui empêche son bon fonctionnement. Les bandelettes ne doivent pas être congelées et ne peuvent plus être utilisées si elles ont été exposées au gel. Elles ne doivent pas non plus être exposées au soleil ou à des températures trop élevées. Elles ne peuvent pas pour autant être conservées au réfrigérateur pour palier à une température ambiante trop élevée. En

cas de température hors des valeurs recommandées pendant plusieurs jours, tout résultat de glycémie qui devrait entraîner une modification inhabituelle de la thérapeutique doit être l'objet d'un appel à un professionnel de santé tel qu'un cabinet de médecine, une pharmacie ou un laboratoire d'analyses de biologie médicale pour convenir de la bonne conduite à tenir. Il en est de même face à un résultat d'autocontrôle glycémique normal alors que l'on ressent des symptômes inhabituels.

En ce qui concerne les lecteurs de glycémie, l'intervalle de température dans lequel le matériel peut être conservé est généralement plus large que celui des bandelettes. Seulement, les lecteurs de glycémie ne doivent être exposés ni à des températures très basses ou à de fortes chaleurs, ni à de fortes variations de température. Ils ne doivent pas être disposés directement au soleil.

Dans le manuel d'utilisation des lecteurs de glycémie, on trouve l'intervalle de température qui garantit le bon fonctionnement de l'appareil. Cet intervalle doit être respecté et l'écran d'affichage doit être surveillé en cas d'utilisation du lecteur de glycémie à des températures basses : à l'allumage, il faut vérifier que l'ensemble des segments de l'afficheur apparaissent. Si le lecteur de glycémie est en dehors des intervalles de température recommandés, selon le modèle utilisé, on peut avoir un message d'erreur – auquel cas le résultat qui apparaît n'est pas fiable – ou ne pas avoir de résultat qui s'affiche ou encore avoir un résultat qui s'affiche sans la moindre alerte concernant le non-respect de l'intervalle de température recommandé. Dans le cas où aucune alerte n'est prévue par le fabricant concernant la température ambiante, une grande vigilance s'impose de la part du patient sur le respect des bonnes conditions d'utilisation.

Si les bandelettes sont soumises à un brusque changement de température, il est nécessaire de les laisser s'équilibrer à la nouvelle température ambiante avant toute utilisation. Si les conditions d'utilisation ne peuvent pas être respectées, il faut garder à l'esprit que le matériel peut être défaillant et tout résultat entraînant une modification thérapeutique inhabituelle doit faire l'objet d'un appel à un professionnel de santé, tout comme un résultat normal alors que l'on ressent des symptômes inhabituels. Dans l'idéal, il faut dans ce cas procéder à une confirmation du résultat par la réalisation d'une mesure dans les conditions optimales ou par prélèvement veineux par un laboratoire d'analyses de biologie médicale.

En outre, rappelons que, en cas d'exposition au froid, les extrémités du corps et notamment le bout des doigts subissent une vasoconstriction. Il est alors difficile d'obtenir une goutte de sang de bonne qualité. Dans ce cas, il est préférable de procéder à la mesure de la glycémie dans une atmosphère protégée du froid et, dans la mesure du possible, de se laver

les mains en utilisant de l'eau bien chaude. A l'inverse, dans le contexte d'une température ambiante élevée, la déshydratation est susceptible d'impacter les résultats des contrôles glycémiques.

Les bandelettes doivent être conservées dans leur emballage d'origine, que l'on peut disposer dans une pochette isotherme si on est amené à être exposé à des températures extrêmes mais sans disposer de glace à l'intérieur. Dans le cadre d'un voyage, on conseille aux patients d'identifier par avance les lieux propices au stockage du matériel et à la réalisation des dosages de glycémie. (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2005a, 2005b, 2005c, 2005d)

### **2.2.4.3. Les auto-piqueurs**

La goutte de sang nécessaire à la mesure de la glycémie est obtenue à l'aide d'un petit appareil à ressort qui propulse une lancette : l'auto-piqueur.

Pour être adapté à une auto-surveillance glycémique, l'auto-piqueur doit permettre un prélèvement sanguin quasi-indolore. Pour cela, la frappe de l'auto-piqueur est rapide. La plupart des dispositifs actuellement sur le marché permettent de choisir une profondeur de pénétration adaptée à l'épaisseur et à la qualité de la peau des patients. En outre il est important d'avoir des lancettes aussi fines que possible et de les changer systématiquement, après chaque contrôle glycémique.

Rappelons qu'il ne faut pas réaliser le prélèvement au milieu de la pulpe du doigt en raison du risque d'altération de la sensibilité. Tous les doigts peuvent être utilisés mais il faut préserver au maximum le pouce et l'index. Certains appareils sont désormais dotés d'une puissante capacité d'aspiration du sang pour permettre un prélèvement au niveau de zones moins vascularisées comme par exemple la main ou l'avant-bras. Ceci permet de limiter le nombre d'autocontrôles glycémiques quotidiens au bout des doigts qui sont des zones plus sensibles. Seulement, avec cette méthode de prélèvement, on constate une variation de 20 à 30 % par rapport aux glycémies capillaires. Effectivement, on sait que les variations de la glycémie sont plus rapidement transmises aux extrémités des doigts qu'au travers des vaisseaux sous-cutanés des membres. Ainsi, si la mesure de la glycémie sur ces sites alternatifs semble correcte à jeun, elle est inadéquate dans les périodes inter-prandiales puisque les variations de la glycémie apparaissent avec un décalage qui peut aller jusqu'à deux heures.

Il ne faut pas oublier que les lancettes ne doivent pas être mélangées aux déchets ménagers : elles doivent être éliminées dans des collecteurs – couramment appelés « boîtes

jaunes » – que l'on peut se procurer gratuitement en pharmacies d'officine. Notons que ces récipients ne doivent pas être gardés plus de trois mois. (Buysschaert, 2012; Dahan, 2005; L'Assurance Maladie, 2013; Perlemuter et al., 2003; Pernet et Gheno, 2006)

#### **2.2.4.4. Autres méthodes de mesure de la glycémie**

L'apparition de l'auto-surveillance glycémique par prélèvement capillaire a rapidement conduit à l'idée du pancréas artificiel : il s'agit d'avoir une mesure continue de la glycémie couplée à un système d'administration de l'insuline, avec un ajustement de la dose délivrée en fonction des résultats glycémiques. Ainsi, dans les années 70, les laboratoires sont parvenus à élaborer de tels systèmes sous la forme de machines volumineuses, utilisables exclusivement en milieu hospitalier. Les nombreuses difficultés rencontrées dans la miniaturisation de ces dispositifs a conduit à travailler en parallèle sur les systèmes d'administration de l'insuline en continu et la mesure en continue de la glycémie, cette dernière pouvant être réalisée par le biais de différentes méthodes.

Pour éviter au patient de devoir se piquer plusieurs fois par jour pour mesurer sa glycémie, ont été élaborés des dispositifs de mesure du glucose interstitiel en continu. Les aiguilles sont alors insérées dans le tissu sous-cutané par le patient lui-même, à l'aide d'un inserteur qui est un matériel très facile à manier. Les capteurs intégrés sont basés sur une technique de mesure électrochimique. Ils utilisent le plus souvent la glucose-oxydase. Ils ont une durée de vie de deux à cinq jours. Ils déterminent la concentration en glucose dans le tissu interstitiel, sachant qu'elle est en permanence représentative de la valeur de la glycémie. La détermination de la glycémie en continu permet une analyse fine du profil métabolique des patients dont le diabète est considéré comme étant très instable, chez qui l'auto-surveillance glycémique conventionnelle ne suffit pas à la détection de l'ensemble des excursions glycémiques. Ce type d'appareillage permet en effet de détecter des hypoglycémies ou des hyperglycémies passant inaperçues avec une auto-surveillance glycémique classique, notamment les hypoglycémies nocturnes ou celles qui ne sont pas ressenties par le patient. On visualise alors précisément la glycémie et ses variations dans la vie quotidienne du patient. Ceci permet de mieux adapter les doses d'insuline et de mieux évaluer l'effet des repas ou de l'activité physique.

Une méta-analyse reprenant six essais randomisés chez des diabétiques de type 1 sous traitement insulinique intensif compare l'auto-surveillance glycémique classique à la mesure continue de la glycémie. Elle montre que le holter glycémique permet un abaissement de l'hémoglobine glyquée. Plus le capteur est porté longtemps, plus cette amélioration est

importante : on a une amélioration de 0,6 % si le capteur est porté cinq jours sur sept contre 0,9 % s'il est porté sept jours sur sept. On constate aussi une diminution de la fréquence des hypoglycémies. Notons que l'amélioration de l'équilibre métabolique alors obtenue est d'autant plus importante que l'hémoglobine glyquée initiale est élevée. Il a été montré que, chez le diabétique de type 1 traité par pompe à insuline et à risque d'hypoglycémie, la mesure continue de la glycémie réduit à la fois l'hémoglobine glyquée et le risque d'hypoglycémie en comparaison avec une auto-surveillance glycémique par lecteur de glycémie classique. Or, le but de la prise en charge du patient diabétique de type 1 est d'obtenir une hémoglobine glyquée strictement inférieure à 7 % avec un nombre d'hypoglycémies aussi faible que possible. Le traitement par pompe à insuline permet déjà en lui-même de diminuer l'hémoglobine glyquée et le nombre d'hypoglycémies sévères par rapport à un traitement par injections d'insuline en basal-bolus mais les hypoglycémies modérées restent alors assez fréquentes. Seulement, il ne faut pas oublier que les hypoglycémies légères à modérées, en plus d'altérer la qualité de vie du patient, augmentent le risque d'hypoglycémie sévère par diminution des symptômes insulino-péniques. Elles peuvent aussi impacter les fonctions cognitives voire mener à des arythmies. Par une auto-surveillance glycémique par prélèvements capillaires, un certain nombre d'hypoglycémies et d'hyperglycémies modérées ne sont pas détectées. Radermecker et son équipe ont étudié le bénéfice apporté par un dispositif de holter appelé Guardian RT® du laboratoire Medtronic qui informe le patient de sa glycémie toutes les cinq minutes. La valeur de glycémie indiquée par le matériel est alors la moyenne de la glycémie au cours des cinq minutes précédentes. Notons que deux mesures de glycémie capillaire sont nécessaires chaque jour pour étalonner cet appareil. Dans cette étude, dans le groupe utilisant le système de holter glycémique, le nombre d'hypoglycémies sous 60 mg/dL a diminué de  $13,9 \pm 9,2$  à  $7,6 \pm 6,8$  sur quatorze jours et l'hémoglobine glyquée est passée de  $8,3 \pm 0,7$  à  $7,7 \pm 0,6$  % au bout de douze semaines d'utilisation alors que ces valeurs étaient à peu près constantes dans le groupe réalisant une auto-surveillance glycémique classique. Or, habituellement, chez le diabétique de type 1, l'amélioration de l'hémoglobine glyquée est corrélée à une augmentation de la fréquence des hypoglycémies. Les informations collectées à l'aide d'un questionnaire montrent que la qualité de vie du patient n'est ni altérée ni améliorée par l'utilisation du holter : même si les patients se plaignent de l'inconfort généré par le port du holter au cours de l'activité physique et de réactions cutanées au point d'insertion du capteur, la diminution de la fréquence des hypoglycémies semble permettre de compenser ces contraintes. Une amélioration du dispositif pour son utilisation dans la vie de tous les jours permettrait à long terme d'obtenir une amélioration de la qualité de vie du

patient. Notons qu'il n'y a pas de différences significatives dans les débits d'insuline basale choisis. En revanche, le holter glycémique amène le patient à administrer plus fréquemment des bolus d'insuline supplémentaires en cas d'hyperglycémie : ils sont administrés avec moins d'hésitation qu'avec une auto-surveillance glycémique classique par prélèvements capillaires. C'est d'ailleurs cela qui permet une amélioration de l'hémoglobine glyquée. Ainsi, cette étude prouve le bénéfice de l'utilisation du holter sur trois mois mais l'intérêt de son utilisation de façon plus ponctuelle n'est pas encore démontrée. En outre, l'étude de la Juvenile Diabetes Research Foundation montre une amélioration de l'hémoglobine glyquée grâce à l'utilisation du holter dans le cas où il est employé sur six mois consécutifs chez des sujets jeunes et compliants à l'utilisation du dispositif, le tout sans augmenter la fréquence des hypoglycémies. Dans cette étude, malgré une auto-surveillance glycémique intensive par lecteur de glycémie avec une bonne éducation des patients en ce qui concerne l'adaptation des doses d'insuline, la fréquence des hypoglycémies n'est pas réduite dans le groupe n'utilisant pas le système de holter glycémique.

Les systèmes de mesure en continu de la glycémie interstitielle se multiplient d'années en années sur le marché français. Le Continuous Glucose Monitoring System® du laboratoire Medtronic est constitué d'une électrode qui est introduite dans le tissu sous-cutané et qui est reliée par un câble à un appareil enregistrant les glycémies en continu pendant trois jours, à raison de 288 mesures par vingt-quatre heures. Cet appareil doit être calibré quatre fois par jour par mesure de glycémie capillaire. La lecture directe des résultats par le patient n'est pas possible : au bout de trois jours de mesure, les résultats sont transférés sur un ordinateur pour être lus. Le logiciel alors utilisé sélectionne les données interprétables, sachant que seuls les jours au cours desquels les valeurs données par la calibration journalière ont une corrélation correcte avec les valeurs données par le moniteur sont considérés comme étant interprétables. Le GlucoDay®, du laboratoire Menarini, fonctionne sur le principe d'une micro-dialyse à travers une membrane riche en glucose-oxydase. En effet, une microfibre introduite sous la peau reçoit d'un côté un liquide de perfusion stérile provenant d'une micro-pompe et d'un autre côté un liquide enrichi en sérosité sous-cutanée, dans lequel le glucose est dosé. Ce dispositif est mis en place pour une durée de deux jours. Il ne requiert qu'une calibration. La lecture immédiate des résultats par le patient sur un écran d'affichage est possible mais les résultats peuvent aussi être transférés sur un ordinateur au bout des deux jours de mesure pour une analyse plus fine des résultats par le personnel soignant. Le Guardian RT® du laboratoire Medtronic offre la possibilité de voir directement la valeur de la glycémie sur l'écran d'affichage de la pompe. L'iPro 2®, produit par ce même fabricant, est quant à lui relié à la

pompe à insuline Paradigm Veo®. Le laboratoire Abbott commercialise le FreeStyle Navigator® qui mesure la glycémie toutes les deux ou trois minutes pendant cinq à sept jours. Les valeurs sont transmises à un récepteur externe que le patient peut porter à la ceinture ou dans sa poche par radiofréquence. La visualisation des résultats en temps réel par le patient est possible ainsi que l'affichage de la tendance glycémique qui peut être qualifiée comme étant stable, en augmentation ou en diminution.

Le problème de ce type de matériel réside dans le manque de fiabilité. C'est pourquoi le patient doit poursuivre une auto-surveillance glycémique par mesures de glycémies capillaires. Effectivement, d'une part, pour assurer son exactitude, l'appareil doit être calibré une à trois fois par jour. D'autre part, une mesure de glycémie capillaire est nécessaire avant toute prise de décision thérapeutique, que ce soit un resucrage en cas d'hypoglycémie ou une injection supplémentaire d'insuline face à une hyperglycémie. La précision du capteur Continuous Glucose Monitoring System® a été étudiée chez le patient hospitalisé et en ambulatoire par comparaison des résultats donnés par le capteur avec ceux donnés par un lecteur de glycémie. En effet, les études qui avaient été faites précédemment à ce sujet étaient financées par le laboratoire fabricant et différents points de leur méthodologie manquaient de précision : implication de l'équipe médicale non précisée, quantité de données interprétables inconnue... Dans cette étude, la différence absolue moyenne entre la valeur donnée par le holter glycémique et celle du lecteur de glycémie est de  $25 \pm 2$  mg/dL en milieu hospitalier et de  $32 \pm 5$  mg/dL à  $34 \pm 5$  mg/dL en ambulatoire, correspondant à des coefficients de corrélation de 0,9 en milieu hospitalier et de 0,7 à 0,8 en ambulatoire. L'exactitude du système est limitée par le fait que le prélèvement se fasse en sous-cutané. Effectivement, on sait qu'il existe un délai physiologique entre l'évolution de la glycémie dans le secteur plasmatique et sa répercussion dans le liquide interstitiel : cet intervalle de temps est de cinq minutes en moyenne et il peut durer jusqu'à quinze minutes. En outre, l'amplitude des variations de la concentration en glucose n'est pas la même entre le milieu sanguin et le milieu interstitiel. En bref, l'exactitude d'un tel système est plus proche de celle des lecteurs de glycémie que de celle des prélèvements veineux réalisés en laboratoire. Même si la fiabilité du dispositif est inférieure à celle qui est annoncée par laboratoire, elle est acceptable. Comme l'avait annoncé le fabricant, les résultats donnés par le Continuous Glucose Monitoring System® doivent avant tout être utilisés pour donner une tendance des variations de la glycémie et non pas pour obtenir des valeurs absolues de glycémie. Même si la fiabilité est inférieure à celle des lecteurs de glycémie, les profils glycémiques obtenus avec le holter sont plus révélateurs de l'équilibre glycémique que les valeurs isolées obtenues avec une

surveillance glycémique classique. Seulement, pour apprécier la reproductibilité de l'équilibre glycémique d'un jour à l'autre, il faut utiliser au minimum deux capteurs consécutifs car, le plus souvent, sur les trois jours de vie du capteur, au moins une journée n'est pas interprétable.

Les dispositifs de mesure en continue de la glycémie sont de plus en plus souvent utilisés. Ils permettent de détecter les variations de la glycémie en cas de diabète non contrôlé, si le patient souffre d'hypoglycémies sévères ou récurrentes ou si on soupçonne des hypoglycémies asymptomatiques. Les études en cours devraient aboutir à la reconnaissance de l'utilité de la surveillance continue de la glycémie, permettant ainsi son remboursement par l'assurance maladie. Les dispositifs de surveillance de glycémie en continu basés sur l'évaluation de la quantité de glucose dans le liquide interstitiel par mesure électrochimique sont les seuls à avoir montré leur fiabilité et leur intérêt mais d'autres méthodes sont encore à l'étude.

Aussi, il est possible de mesurer la glycémie en continu grâce à un capteur intravasculaire. Seulement, une intervention chirurgicale assez lourde est nécessaire pour la mise en place du senseur dans la veine cave supérieure. Il peut être utilisé sur plusieurs mois mais les risques liés à l'implantation d'un tel dispositif sur long terme doivent être évalués. C'est pour cette raison que la recherche s'est plutôt orientée vers une mesure en continue de la glycémie dans le secteur extravasculaire.

Il existe des dispositifs de mesure en continu de la glycémie qui se présentent sous la forme d'une montre que le patient porte autour de l'avant-bras. Le capteur intégré est au contact de la peau. La mesure de la glycémie se fait alors par iontophorèse. Ceci repose sur une mesure transdermique de la glycémie à l'aide d'un champ électrique qui extrait le liquide extracellulaire à travers la peau. Il arrive alors dans une chambre où se trouvent une anode et une cathode. Or, les variations de la glycémie sont à l'origine d'une variation de la conductivité de ce liquide. La calibration du dispositif permet donc la détermination de la concentration en glucose dans le sang. Cette méthode nécessite cependant encore des améliorations. Ainsi, la Gluowatch® qui est commercialisée aux Etats-Unis et au Royaume-Uni ne donne le résultat glycémique que toutes les dix à vingt minutes. De plus, le temps nécessaire à l'extraction du liquide interstitiel vers la chambre induit un délai d'affichage de la mesure assez important. En outre, ces dispositifs sont inopérants en cas d'hypoglycémie avec transpiration et la majorité des patients souffrent d'effets indésirables cutanés tels que des œdèmes ou des érythèmes.

D'autre part, Novartis et Google s'associent pour tenter de développer des lentilles de contact capables de mesurer la glycémie dans le liquide lacrymal. Ils espèrent pouvoir élaborer un dispositif électronique extrêmement miniaturisé, « de la taille d'une paillette et aussi fine qu'un cheveu ». Cette lentille devrait comporter une antenne sans fil permettant de transmettre les informations relevées à un smartphone, une tablette ou un ordinateur. Même s'il reste beaucoup de travail avant d'avoir un matériel opérationnel, les premiers prototypes procèdent à une mesure de glycémie à chaque seconde. Reste cependant le problème du décalage entre les variations de la glycémie et celles du taux de glucose dans les fluides corporels tels que les larmes.

Ce n'est que récemment que l'idée du pancréas artificiel a refait surface avec l'élaboration d'un prototype basé sur l'association du capteur intraveineux développé par Minimed-Medtronic à la pompe à insuline produite par la même firme. Le couplage électronique de ces deux éléments requiert une fiabilité parfaite. Les dernières évaluations montrent que ce dispositif permet une réduction des hypoglycémies et des hyperglycémies mais le contrôle glycémique reste imparfait au moment des repas. Il semblerait alors nécessaire d'avoir un système capable d'administrer des bolus. En outre, il reste impossible pour ce matériel d'anticiper l'environnement et le comportement du patient et leurs impacts sur la glycémie. Pour cela, une intervention manuelle sera toujours nécessaire. (Buyschaert, 2012; Catargi et al., 2008; Choleau and Reach, 2003; Dahan, 2005; Djakoure-Platonoff et al., 2003; Guerci, 2004; Guerci et al., 2010; Halbron, 2011; Halimi et al., 2001; Jalinière, 2014; Perlemuter et al., 2003; Radermecker et al., 2010)

#### **2.2.4.5. Gestion des résultats de l'auto-surveillance glycémique**

Le data management correspond à la gestion des données. Dans le cadre d'une auto-surveillance glycémique, il est basé sur l'ensemble des outils permettant aux diabétiques et aux soignants d'utiliser les renseignements obtenus par les contrôles de glycémie capillaire. Ils doivent permettre de gagner du temps pour favoriser l'auto-surveillance glycémique, de mieux adapter le traitement selon les résultats et les données obtenues doivent être le reflet de l'équilibre métabolique du patient.

Ainsi, la mise sur le marché des premiers lecteurs de glycémie a amené les équipes médicales à développer les feuillets et les carnets d'auto-surveillance glycémique pour pouvoir exploiter les résultats obtenus. Ils doivent faire figurer le résultat obtenu ainsi que la date et l'heure du contrôle glycémique. Les grilles qui commencent par la glycémie du midi ou du soir entraînent des confusions donc on préfère utiliser celles qui démarrent par la

glycémie mesurée au réveil. Le carnet doit aussi mentionner les doses d'insuline administrées. Des éléments intercurrents peuvent y figurer, comme par exemple une activité physique inhabituelle, un repas particulier ou des conditions singulières telles que de fortes chaleurs, un rhume, de la fièvre, un stress particulier... En dehors de l'hémoglobine glyquée, il ne faut pas surcharger ce carnet avec des résultats d'analyses de laboratoire.

En outre, les lecteurs de glycémie disposent désormais d'une mémoire, de capacité variable selon le modèle utilisé, qui constitue un autre moyen de stocker les résultats. En effet, le plus souvent, la date et l'heure de mesure sont mémorisées conjointement à la valeur de la glycémie. Certains lecteurs disposent de fonctions supplémentaires, comme par exemple la possibilité de préciser si la glycémie est mesurée à jeun, en période préprandiale ou postprandiale, de renseigner les doses d'insuline administrées ou de calculer les moyennes glycémiques.

Au cours des années 80, l'essor de l'utilisation domestique de l'informatique a amené les laboratoires à développer peu à peu des outils de gestion des résultats de l'auto-surveillance glycémique informatisés. Ils permettent le stockage des résultats de façon quasi-illimitée. Ils offrent aussi la possibilité de les analyser. Effectivement, on peut renseigner les objectifs glycémiques, le type d'insulines administrées et différentes remarques, aboutissant à l'élaboration par le logiciel d'un carnet glycémique, de rapports, de tableaux et de graphiques. La plupart des logiciels sont spécifiques à un lecteur de glycémie ou à plusieurs lecteurs d'un même laboratoire. Quelques-uns sont compatibles avec différents lecteurs de glycémie, émanant de différents fabricants. Certains d'entre eux doivent être achetés alors que d'autres sont disponibles gratuitement sur le web. Notons qu'il n'existe pas de logiciel en français pour Mac : ils sont tous conçus pour PC. Notons que, tout comme pour utiliser la mémoire du lecteur comme moyen de stockage des données, le recours au logiciel informatique requiert que le réglage de la date et de l'heure du lecteur de glycémie soit correct. L'informatisation des résultats offre par la même occasion la possibilité de transmettre les données aux professionnels de santé pour avoir analyse des résultats et dispensation de conseils d'adaptation. Cependant, pour pouvoir télécharger les résultats sur son ordinateur, le professionnel de santé doit avoir le logiciel adapté. Notons que le logiciel Diabass permet d'analyser les données issues de la plupart des lecteurs de glycémie sur le marché français. Si le praticien ne dispose pas de tels moyens, un carnet d'auto-surveillance glycémique papier doit être amené par le patient à chaque consultation.

Il ne faut pas oublier que l'informatisation des résultats ne peut pas supplanter le carnet d'auto-surveillance glycémique papier qui reste largement utilisé. Effectivement, au

quotidien, cette version reste la plus simple d'utilisation. C'est elle qui est utilisée par les patients pour adapter les doses d'insuline au jour le jour. Tant que chaque diabétique ne sera pas équipé d'un ordinateur de poche, ceci ne sera pas possible avec les logiciels informatiques. En revanche, l'avantage de la version informatique est qu'elle évite la falsification des résultats. Ainsi, le prescripteur peut procéder à une analyse des résultats réels lors de la consultation et le patient, incité à une plus étroite observance des recommandations par l'impossibilité de modifier ses résultats, obtient souvent un meilleur équilibre glycémique. En outre, l'utilisation des graphiques obtenus grâce au logiciel lors des consultations valorise l'auto-surveillance glycémique pour le patient. Ces figures ont aussi parfois l'avantage de permettre une meilleure visualisation de l'amélioration de l'équilibre glycémique pour le patient.

La data management de l'auto-surveillance glycémique prend un rôle particulièrement important dans le cadre des projets de télémédecine. En effet, le patient, après téléchargement des informations sur un serveur central, peut recevoir les conseils d'adaptation thérapeutique de la part des professionnels de santé. D'après différentes études, de tels systèmes permettent une amélioration de l'équilibre glycémique sans incidence sur la fréquence des hypoglycémies. Ils sont particulièrement adaptés au diabète gestationnel qui nécessite une assistance médicale étroite pendant un temps limité mais ne peuvent s'appliquer qu'à des patients motivés par une intensification du traitement. (Dahan, 2005; Fermon, 2003; L'Assurance Maladie, 2013)

### **2.3. L'auto-surveillance glycémique, quand la pratiquer ?**

Il n'y a pas de consensus sur la fréquence des autocontrôles glycémiques à domicile. Il s'agit là d'un choix du médecin en fonction de l'âge du patient et des comorbidités associées, de la difficulté d'équilibration de son diabète, de sa compliance et de sa motivation à la pratique d'une auto-surveillance glycémique. (Tableau 18) (Buysschaert, 2012)

*Tableau 18 : Recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant les modalités de l'auto-surveillance glycémique (Bekka and Huzer, 2012)*

Indications		Rythme de l'ASG	Objectifs glycémiques
<b>Diabète de type 1</b>		Au moins 4 fois par jour	Avant les repas : 70-120mg/dL En postprandial : < 160mg/dL
<b>Diabète de type 2</b>	<b>Insulinothérapie en cours</b>	Au moins 4 fois par jour si l'insulinothérapie est similaire à celle d'un patient diabétique de type 1 2 à 4 fois par jour dans les autres cas	Avant les repas : 70-120mg/dL En postprandial : < 180mg/dL
	<b>Insulinothérapie prévue</b> : insuline envisagée à court ou moyen terme, avant sa mise en route	2 à 4 fois par jour	
	<b>Traitement par insulino-sécréteurs</b> : pour rechercher ou confirmer une hypoglycémie et adapter si besoin la posologie des médicaments	2 fois par semaine à 2 fois par jour	
	<b>Traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique</b> : comme instrument d'éducation pour démontrer l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement médicamenteux	2 fois par semaine à 2 fois par jour	
<b>Diabète gestationnel</b>		Au moins 4 fois par jour	A jeun : < 95mg/dL En postprandial : < 120mg/dL

### **2.3.1. Les variations de la glycémie au cours du nycthémère**

Le profil glycémique est rythmé par les trois repas quotidiens qui contiennent chacun une quantité différente de glucides. Au cours de ces repas, les hydrates de carbone sont hydrolysés ou directement absorbés au niveau intestinal pour arriver ensuite dans le foie après passage dans la veine porte. Après métabolisation, le glucose circule dans le sang systémique. Ainsi, tout repas contenant des glucides est suivi d'un pic glycémique qui doit être limité par la réponse insulinique. La période postprandiale – au cours de laquelle on a absorption de

glucides au niveau intestinal – s’étend alors sur les quatre heures suivant le début du repas mais, chez un sujet non diabétique, on n’a une montée glycémique que pendant deux heures. La période postprandiale est suivie d’une période dite post-absorptive, pendant laquelle la glycémie est maintenue à un niveau normal par hydrolyse du glycogène hépatique, dont les stocks se sont formés au cours de la montée glycémique suivant le repas. Cette phase dure environ six heures. Elle est suivie d’un état de jeûne qui ne survient donc que dix heures après le début du repas. A ce stade, la glycémie est maintenue par néoglucogenèse hépatique. (Figure 12)

**Figure 12 : Répartition des différentes périodes glycémiques au cours du nyctémère (Monnier, 2010)**



Une des règles fondamentales de l’auto-surveillance glycémique est qu’elle doit comporter au moins une mesure pour chacune des trois périodes de la journée. (Monnier, 2010)

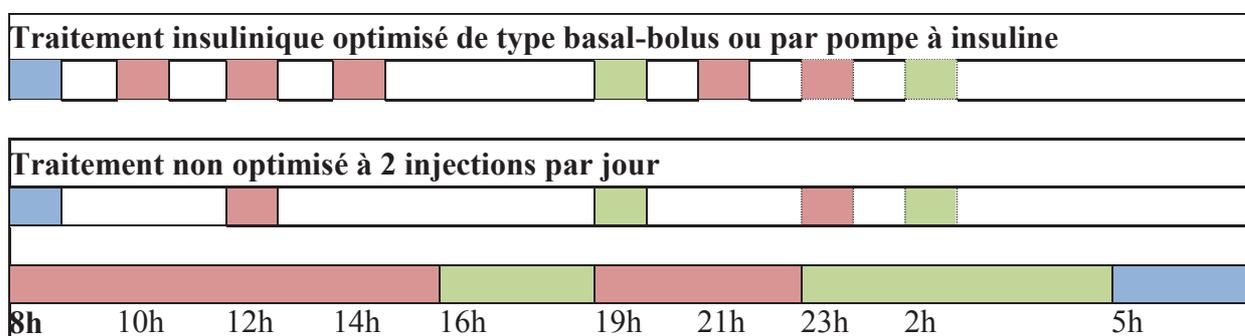
### **2.3.2. Contrôles glycémiques chez le patient diabétique de type 1**

Dans le diabète de type 1, l’auto-surveillance glycémique occupe un rôle central pour adapter les doses d’insuline. Elle doit être plus particulièrement suivie dans les périodes ou les circonstances dans lesquelles le risque d’hypoglycémie est plus important ou plus dangereux. Ainsi, la mesure de la glycémie en fin de matinée est importante. Il faut aussi réaliser un contrôle glycémique avant toute activité physique. La mesure de glycémie au moment du

coucher permet quant à elle d'anticiper le risque d'hypoglycémie nocturne. Rappelons qu'il est également important pour les sujets diabétiques de type 1 de mesurer leur glycémie avant de prendre le volant.

Pour savoir quand contrôler sa glycémie, le principe de base à retenir est qu'il faut la mesurer au moment des pics d'action des insulines pour pouvoir adapter leur dose. Dans le cadre d'un traitement conventionnel – incluant deux injections d'insuline par jour – on ne vise pas une optimisation du profil glycémique donc l'auto-surveillance glycémique peut être réduite à quatre ou cinq contrôles par jour : avant le petit déjeuner, avant le repas du midi, avant le dîner, avant le coucher et occasionnellement au milieu de la nuit. Selon la motivation du patient, on peut être sur un profil glycémique en trois à cinq points. A l'inverse, en cas de schéma insulinaire intensif – de type basal-bolus ou via une pompe à insuline – l'optimisation du profil métabolique recherchée requiert une intensification de l'auto-surveillance glycémique avec théoriquement minimum huit contrôles par jour. Ainsi, dans le Diabetes Control and Complications Trial, dans le groupe sous insulinothérapie intensive, les patients contrôlent leur glycémie avant chaque repas, 90 à 120 minutes après le début de chaque repas, au moment du coucher et une fois par semaine à deux heures du matin. Cependant, ceci ne peut à l'évidence pas être appliqué tous les jours, particulièrement en ce qui concerne les mesures au coucher et à deux heures du matin. Le nombre d'autocontrôles glycémiques quotidiens est alors le plus souvent limité à six, les mesures du coucher et de milieu de nuit n'étant réalisées que ponctuellement, pour détecter une hyperglycémie après le dîner ou une hypoglycémie nocturne. (Figure 13)

*Figure 13: Schémas d'auto-surveillance glycémique proposés dans le diabète de type 1 (Monnier, 2010)*



Légende :

- Etat de jeûne
- Etat postprandial
- Etat postabsorbatif
- Mesure indispensable
- Mesure à faire ponctuellement

L'auto-surveillance glycémique étant l'acte le moins bien accepté par les diabétiques de type 1, parfois, pour des périodes qui peuvent être plus ou moins longues, le médecin peut être amené à autoriser une réduction de la fréquence des autocontrôles glycémiques. Ainsi, il n'est pas rare de voir des patients sous insulinothérapie intensive ne faire que trois contrôles par jour. Ce type de pratique, même s'il n'est pas idéal, vaut mieux qu'un rejet total de l'auto-surveillance glycémique. Il est alors possible d'être amené à constater une discordance entre une hémoglobine glyquée trop élevée et des glycémies préprandiales correctes. En effet, on peut avoir des hyperglycémies postprandiales, plus particulièrement après le dîner, qui ne sont pas détectées par ce mode de surveillance. Si, le plus souvent, les patients diabétiques de type 1 parviennent effectivement à titrer leur insuline basale correctement, pour limiter la survenue d'hypoglycémies à distance des repas, ils limitent les doses de bolus, en particulier en ce qui concerne l'insuline rapide administrée au moment du dîner par crainte d'une hypoglycémie en première partie de nuit. Or, l'inactivité physique suivant le repas du soir ne fait qu'aggraver le déséquilibre glycémique qui se poursuit alors le plus souvent jusqu'au milieu de la nuit. En bref, une discordance entre des glycémies préprandiales correctes et une hémoglobine glyquée augmentée doit inciter le patient à mesurer sa glycémie postprandiale, plus particulièrement après le dîner. Même si le nombre de diabétiques de type 1 ne réalisant que trois contrôles glycémiques par jour est élevé, on conseille à ces patients de faire tous les huit à quinze jours un profil glycémique complet de huit points pour détecter d'éventuels écarts glycémiques inter-prandiaux ou postprandiaux. On peut en conclure que, chez le diabétique de type 1, l'auto-surveillance glycémique se pratique au minimum trois fois par jour et au mieux quatre à six fois par jour. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003; Pernet et Gheno, 2006)

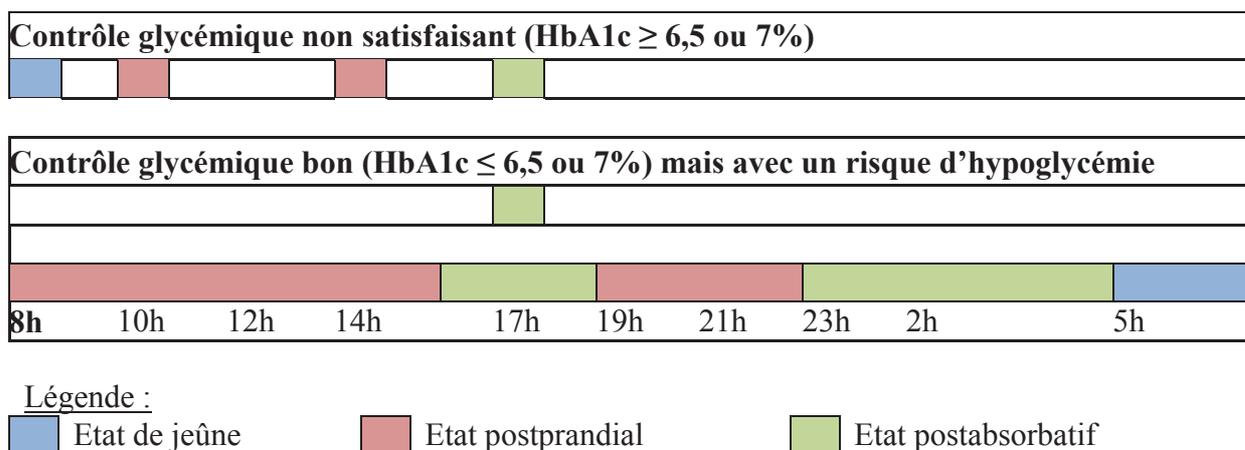
### **2.3.3. Contrôles glycémiques chez le patient diabétique de type 2**

Chez le patient diabétique de type 2, la fréquence des autocontrôles glycémiques dépend du traitement administré et de l'équilibre métabolique.

Si le patient est traité par antidiabétiques oraux, on mesure la glycémie à différents moments de la journée, en se centrant sur des horaires clés qui permettent d'évaluer l'équilibre glycémique global. Ainsi, il a été démontré que la glycémie 90 à 120 minutes après le début du petit déjeuner est la glycémie la plus haute de la journée chez ce type de patients. Ceci est lié au phénomène de l'aube – par lequel on a une hyperproduction hépatique de

glucose en fin de nuit – qui se prolonge sur une partie de la matinée et auquel s’ajoute l’absorption de glucides au petit déjeuner. La glycémie postprandiale suivant le petit déjeuner fait alors partie des éléments clés de la surveillance glycémique chez le diabétique de type 2 traité uniquement par antidiabétiques oraux. D’autre part, les patients traités par insulino-sécrétagogues (sulfonylurées ou glinides) sont exposés à un risque hypoglycémique, plus particulièrement en période post-absorptive. Leur glycémie passe alors par deux nadirs qui sont classiquement en fin d’après-midi et en milieu de nuit. La glycémie de milieu de nuit n’étant pas confortable à mesurer, le deuxième point clé de l’auto-surveillance glycémique chez le diabétique de type 2 traité par antidiabétiques oraux est la mesure de la fin d’après-midi. Enfin, on mesure la glycémie à jeun et la glycémie postprandiale suivant le repas du midi, cette dernière reflétant bien l’équilibre glycémique global. On obtient ainsi un profil glycémique en quatre points. (Figure 14) Il doit être réalisé environ une fois par semaine : soit on choisit un jour de la semaine sur lequel on détermine le profil glycémique chaque semaine, soit on choisit plusieurs jours et on fait sur chacun d’eux un contrôle glycémique en alternant les horaires de mesure – cette dernière méthode donne une meilleure estimation de l’équilibre glycémique hebdomadaire. Tant que le diabétique n’est pas insulino-dépendant, l’auto-surveillance glycémique n’est pas systématique et elle peut se faire par périodes. Ainsi, on peut parfaitement envisager de dire au patient d’arrêter l’auto-surveillance glycémique si l’hémoglobine glyquée est inférieure à 6,5 à 7 % et de la reprendre dès qu’elle repasse au-dessus de 7 ou 7,5 %.

**Figure 14 : Schémas d'auto-surveillance glycémique proposés dans le diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux (Monnier, 2010)**



Un diabétique de type 2 sous insulinothérapie suit une auto-surveillance glycémique dont le rythme est fonction du schéma insulinique. Si le patient est traité par une injection d'insuline basale, le contrôle de la glycémie le matin à jeun permet d'adapter la dose d'insuline administrée au coucher. On recommande au patient de faire en plus de cela un profil glycémique hebdomadaire en quatre points, auquel on peut ajouter une mesure en milieu de nuit une fois par semaine. Au fur et à mesure que le schéma insulinique se complique, l'auto-surveillance glycémique s'intensifie, jusqu'à une administration d'insuline en basal-bolus qui amène à suivre des recommandations similaires à celles qui sont données aux diabétiques de type 1 avec des profils glycémiques pouvant aller jusqu'à sept ou huit points par jour. Au début du traitement par insuline, le patient mesure chaque jour sa glycémie au moment des pics d'action des insulines pour adapter les doses. Une fois les doses de croisière atteintes, la fréquence des autocontrôles glycémique peut être réduite car la glycémie est plus stable chez le diabétique de type 2 que chez le diabétique de type 1 en raison de l'insulinosécrétion résiduelle. S'il y a plusieurs injections d'insuline chaque jour, on peut être amené à réaliser deux à quatre contrôles par jour selon les difficultés d'équilibration du diabète ou on réalise un ou deux profils glycémiques en quatre points chaque semaine. Par exemple, si le patient reçoit deux injections d'insuline semi-lente chaque jour, la surveillance glycémique minimale est basée sur deux contrôles glycémiques, le matin et le soir, deux fois par semaine. Avec deux injections de prémix chaque jour, un profil quotidien en trois à cinq points est recommandé. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Pernet et Gheno, 2006)

#### **2.3.4. Quelques cas particuliers**

En plus de ces mesures de glycémie réalisées en fonction de l'activité des médicaments, il est nécessaire de mesurer la glycémie du patient en cas de suspicion d'hypoglycémie, quels que soient le type de diabète et le type de sujet diabétique. En cas de fringale ou de polyurie, un contrôle de la glycémie s'impose.

Dans le cadre de l'insulinothérapie fonctionnelle, la glycémie est mesurée à des moments où elle peut permettre une adaptation thérapeutique. Alors, elle peut être mesurée avant une injection d'insuline ou quatre heures après cette injection, pour éviter les chevauchements insuliniques.

Chez la femme enceinte, la surveillance glycémique est rapprochée : on fait au minimum six contrôles chaque jour – en préprandial et en postprandial – et on peut aller jusqu'à huit contrôles par jour. Ce suivi étroit est la seule solution pour, par des adaptations

immédiates de la thérapie insulinique, obtenir un parfait équilibre glycémique. On recherche aussi chaque jour une acétonurie en raison du danger qu'elle représente pour le fœtus.

A l'inverse, chez le sujet âgé, l'éducation thérapeutique est déjà difficile en raison de la dégradation des facultés cognitives ou de diverses inaptitudes physiques telles que des troubles de la vue ou une maladresse. On est alors souvent amené à recourir à un membre de la famille ou à une infirmière pour réaliser les contrôles glycémiques. Outre le fait que l'on est moins exigeant avec ces patients en terme d'équilibre glycémique, c'est un élément qui induit une limitation du nombre d'autocontrôles glycémiques quotidien. (Buysschaert, 2012; Dahan, 2005; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Perlemuter et al., 2003)

## **2.4. L'auto-surveillance glycémique, avec quels objectifs glycémiques ?**

Rappelons que, chez le sujet sain, la glycémie à jeun est proche de 1 g/L. Les pics glycémiques postprandiaux dépassent rarement 1,4 g/L et le taux de sucre dans le sang ne devrait jamais dépasser 1,8 g/L – qui correspond au seuil à partir duquel apparaît une glycosurie. (Monnier, 2010)

### **2.4.1. Les objectifs glycémiques chez le diabétique de type 1**

Chez le diabétique de type 1, le profil glycémique est particulièrement perturbé : il souffre d'une grande instabilité en raison de la carence absolue en insulinosécrétion endogène. Effectivement, la glycémie est alors entièrement dépendante de la résorption des insulines exogènes et de l'effet des repas et de l'activité physique sur la glycémie. Il ne faut pas oublier que les émotions ont un impact non négligeable sur la glycémie qui, chez le diabétique de type 1, ne peut pas être compensé par une adaptation de l'insulinosécrétion. Ainsi, les hyperglycémies peuvent correspondre aux périodes postprandiales mais elles peuvent aussi survenir inopinément, en dehors de toute prise alimentaire. Les hypoglycémies surviennent quant à elles le plus souvent à distance des repas mais elles peuvent également être observées dans la période qui les suit immédiatement. Le diabétique de type 1 souffre ainsi d'une grande variabilité glycémique sur une même journée mais aussi d'une journée à l'autre. Il ne faut pas s'étonner que le profil glycémique ne soit pas reproductible sur deux jours consécutifs.

Le but de l'insulinothérapie est alors de maintenir un équilibre glycémique satisfaisant malgré cette instabilité métabolique. En effet, plusieurs études européennes et américaines comme par exemple la Diabetes Control and Complications Trial montrent que le risque d'apparition et de progression des complications micro-angiopathiques est lié au niveau de l'hémoglobine glyquée. Par exemple, le lien entre le taux de progression d'une rétinopathie diabétique et la valeur de l'hémoglobine glyquée obéit à une loi exponentielle – il est donc impossible de définir un seuil en dessous duquel le risque d'évolution de la rétinopathie est nul. Un abaissement de la valeur de l'hémoglobine glyquée d'un point réduit le risque de complications micro-angiopathiques de 30 %. Pour réduire le risque de développer ce type de complications, on devrait alors chercher à obtenir des glycémies aussi basses que possible. Seulement, à partir d'un seuil situé entre 7 et 8 % d'hémoglobine glyquée, la diminution de la glycémie moyenne est corrélée à une augmentation du risque d'hypoglycémie sévère. C'est ainsi que la prise en charge du patient diabétique de type 1 devient un véritable exercice d'équilibriste pour parvenir à abaisser durablement l'hémoglobine glyquée sans pour autant exposer le patient à risque d'hypoglycémies sévères trop important. Chez le patient diabétique de type 1, on ne cherche donc pas à obtenir une normalisation glycémique mais on fixe des objectifs plus raisonnables avec une hémoglobine glyquée inférieure à 7,5 %, correspondant à une moyenne glycémique inférieure à 1,5 à 1,6 g/L. Sous insulinothérapie intensifiée, le patient doit avoir quelques valeurs en tête : 0,8 à 1,2 g/L de glycémie préprandiale et 1,4 à 1,8 g/L en période postprandiale. (Tableau 19) L'objectif d'hémoglobine glyquée inférieure à 7 % concerne plutôt les diabétiques de type 2 qui sont moins à risque d'hypoglycémie. De plus, certains patients sont inquiets à l'idée de développer des complications sur le long terme alors que d'autres se soucient plus du risque d'hypoglycémie. Ceci amène le personnel soignant à moduler les objectifs glycémiques qui seront adaptés à l'âge du patient, à l'ancienneté de sa pathologie diabétique, à la présence d'éventuelles complications ou autres comorbidités, au risque hypoglycémique mais aussi à sa vie professionnelle, familiale et sociale.

**Tableau 19 : Recommandations de l'American Diabetes Association pour le contrôle glycémique des diabétiques de type 1 jeunes en termes d'objectifs glycémiques (Perlemuter et al., 2003)**

Glycémie le matin à jeun	1-1,2g/L
Glycémie avant les repas	0,8-1,2g/L
Glycémie 2 heures après les repas	1,2-1,8g/L
Glycémie au coucher	~ 1,2g/L
Glycémie à 3h du matin	> 0,8g/L
HbA1c	< 7,5%
Hypoglycémies modérées	0-5/semaine
Hypoglycémies sévères	0
Nombre d'autocontrôles	≥ 4/jour
Nombre d'injections	≥ 3/j ou pompe

Valeurs glycémiques (en g/L)	Normales	Objectifs	Intervention thérapeutique proposée à partir de ...
<b>Sang total</b>			
Moyenne préprandiale	< 1	0,8-1,2	< 0,8 et > 1,4
Moyenne avant le coucher	< 1,1	0,9-1,3	< 0,9 et > 1,5
<b>Plasma</b>			
Moyenne préprandiale	< 1,1	1,1-1,3	< 0,9 et > 1,5
Moyenne avant le coucher	< 1,2	1,1-1,5	< 0,9 et > 1,8

Pour que le patient puisse adhérer au traitement et être motivé pour améliorer son équilibre glycémique, les objectifs doivent lui être expliqués sous la forme de termes intelligibles. La signification et l'utilité de l'hémoglobine glyquée sont détaillées par le personnel soignant. Le patient doit comprendre qu'il est malheureusement normal de s'exposer à un à trois épisodes hypoglycémiques par semaine si on veut être suffisamment proche des glycémies normales. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

## **2.4.2. Les objectifs glycémiques chez le diabétique de type 2**

### **2.4.2.1. Le profil glycémique du diabétique de type 2**

Chez le patient diabétique de type 2, les glycémies préprandiales sont augmentées. Ceci n'est pas lié à un défaut de production d'insuline – l'insulinémie à jeun ou avant les repas est normale dans cette pathologie – mais à une incapacité de l'organisme à adapter l'insulinosécrétion à l'insulinorésistance des tissus périphériques. Ainsi, en période préprandiale, l'insulinosécrétion est normale en valeur absolue mais elle est abaissée relativement à l'insulinorésistance. En période postprandiale, le pic hyperglycémique est plus long et plus ample chez le diabétique de type 2 que chez le sujet sain. En effet, là où, en l'absence de toute anomalie de la glycorégulation, la glycémie revient à une valeur inférieure à 1 g/L en moins de deux heures, chez le patient intolérant au glucose, le retour à une glycémie inférieure à 1 g/L voire inférieure à 1,26 g/L ne se fait qu'après un délai de trois ou quatre heures. Effectivement, il se trouve que la réponse insulinique postprandiale est diminuée à la fois en valeur absolue et en valeur relative chez le patient diabétique de type 2. Dans tous les cas, l'instabilité glycémique du patient est moindre que chez un diabétique de type 1 grâce à l'insulinosécrétion endogène résiduelle mais notons que le profil glycémique est plus perturbé chez un patient insulinotraité que chez un individu traité uniquement par antidiabétiques oraux.

Rappelons que, dans le diabète de type 2, les désordres glucidiques sont associés à d'autres troubles métaboliques, notamment au niveau lipidique. La prise en charge du patient doit donc, en plus d'améliorer les valeurs de la glycémie, traiter les autres facteurs de risque cardio-vasculaires présents.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé recommande des objectifs plus stricts chez le diabétique de type 2 que chez le diabétique de type 1. Effectivement, d'une part, le risque hypoglycémique est plus faible dans le diabète de type 2. D'autre part, la macro-angiopathie – qui prédomine dans ce type de diabète – est plus sensible à la moindre élévation de la glycémie que la micro-angiopathie. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

#### **2.4.2.2. La prévention de la micro-angiopathie**

Un point d'hémoglobine glyquée en plus ou en moins correspond à 25 à 30 % d'apparition ou d'aggravation de complications micro-angiopathiques diabétiques en plus ou en moins. Alors, la prévention des micro-angiopathies s'associe à un objectif de quasi-normalisation des glycémies : les recommandations actuelles visent des glycémies préprandiales inférieures à 1,2 g/L et une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5 %, ce qui correspond à une glycémie moyenne de 1,35 g/L. Cependant, de tels objectifs sont difficiles à atteindre en raison du risque hypoglycémique qu'ils impliquent mais aussi et surtout à cause de l'insulinorésistance et du tarissement de l'insulinosécrétion. Une hémoglobine glyquée à 7 % permet déjà dans une grande majorité des cas d'éviter les complications graves micro-angiopathiques. C'est donc cette valeur cible qui a été retenue par l'American Diabetes Association pour les diabétiques de type 2.

Quel que soit l'âge du patient, en cas de rétinopathie diabétique, il faut chercher à atteindre un équilibre glycémique suffisant pour limiter le risque d'aggravation de l'atteinte oculaire : la glycémie préprandiale ne doit alors pas dépasser 1,4 ou 1,6 g/L. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

#### **2.4.2.3. La prévention de la macro-angiopathie**

La prévention de la macro-angiopathie passe plus particulièrement par la prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires. En ce qui concerne la glycémie, à partir de 1,1 g/L, on a une augmentation continue du risque cardio-vasculaire avec l'augmentation de la glycémie. La diminution de l'hémoglobine glyquée d'un point permettant de réduire de 10 à 15 % le risque d'évènements cardio-vasculaires, on cherche à normaliser sa valeur. Les objectifs tensionnels sont fixés à 130/80 millimètres de mercure. Les triglycérides doivent être inférieurs à 1,5 g/L et le cholestérol HDL doit être supérieur à 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme. L'arrêt du tabac est également nécessaire. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009)

#### **2.4.2.4. Des objectifs glycémiques à adapter à chaque patient**

Les objectifs précédemment cités étant difficiles à atteindre, le plus souvent, le médecin fixe avec le patient des valeurs intermédiaires. Aussi, comme évoqué précédemment, l'auto-surveillance glycémique se fait à une fréquence et à des horaires qui dépendent du patient et

notamment de son traitement. Ainsi, les références que le patient doit avoir en tête sont vues au cas par cas avec le personnel soignant.

Par exemple, dans le cadre d'un diabète de type 2 traité par sulfonylurées ou par glinides, la glycémie de fin d'après-midi se doit d'être supérieure à 0,8 g/L pour limiter le risque d'hypoglycémie.

Si le patient est traité par administration d'une insuline basale au coucher, l'objectif est d'obtenir une glycémie entre 1 g/L et 1,1 g/L le matin à jeun. La dose d'insuline doit alors être adaptée jusqu'à obtenir une glycémie à jeun entre 0,8 et 1,26 g/L, ce qui suffit généralement pour obtenir une hémoglobine glyquée inférieure à 7 %. Chez certains patients, on cherche à avoir une glycémie à jeun inférieure à 1 g/L mais on augmente alors le risque d'hypoglycémie. Si le malade ne parvient pas à atteindre les objectifs demandés ou si les doses d'insuline sont trop élevées, un autre schéma insulinique doit être envisagé. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

### **2.4.3. Quelques cas particuliers**

#### **2.4.3.1. L'enfant diabétique de type 1**

Les objectifs glycémiques chez l'enfant diabétique de type 1 sont semblables à ceux évoqués pour les adultes atteints de cette même pathologie mais le risque d'hypoglycémie est un facteur qui limite encore plus les objectifs imposés chez les enfants. Les intervalles cibles sont alors plus souples, surtout pour les plus jeunes, et ils deviennent plus stricts au fur et à mesure que le patient approche de l'âge adulte. (Tableau 20)

*Tableau 20 : Objectifs glycémiques et d'hémoglobine glyquée chez l'enfant diabétique de type 1 selon les recommandations de l'American Diabetes Association (Monnier, 2010)*

Age du patient	Objectifs glycémiques (en g/L)		Objectifs d'HbA1c (en %)
	Avant les repas	Au coucher et pendant la nuit	
Age préscolaire	1 à 1,8	1,1 à 2	7,5 à 8,5
6-12ans	0,9 à 1,8	1 à 1,8	< 8
Adolescents et adultes jeunes	0,9 à 1,3	0,9 à 1,5	< 7,5

L'autre facteur limitant les objectifs glycémiques chez l'enfant est l'acceptation de la maladie et de ses contraintes. En effet, l'auto-surveillance glycémique pluriquotidienne et la tenue du carnet associé sont particulièrement compliquées chez l'adolescent. Face une telle

difficulté de compliance, il est préférable de réduire le nombre de contrôles glycémiques exigés plutôt que de demander une surveillance glycémique intensive qui ne sera pas suivie du tout. (Monnier, 2010)

### **2.4.3.2. Diabète et grossesse**

Le diabète est une situation à risque de complications dans le cadre d'une grossesse, à la fois pour la mère et pour l'enfant. Alors, que l'on soit dans la situation d'une patiente diabétique qui est enceinte ou souhaite avoir un enfant ou dans le cas d'un diabète gestationnel, des objectifs glycémiques très stricts sont imposés : il faut normaliser la glycémie. Ces recommandations doivent être suivies du projet de grossesse jusqu'au moment de l'accouchement. Notons que, chez une diabétique de type 2 souhaitant tomber enceinte, il faut arrêter les antidiabétiques oraux et mettre en place une insulinothérapie dès le début du projet de grossesse.

La cinquième conférence internationale sur le diabète gestationnel a défini les objectifs glycémiques chez la femme enceinte. Les glycémies préprandiales et pendant la nuit doivent être entre 0,65 g/L et 0,95 g/L. Plus précisément, l'objectif est d'obtenir une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/L et inférieure à 1,05 g/L en préprandial. Le seuil d'hypoglycémie est quant à lui fixé à 0,65 g/L. Les glycémies postprandiales doivent être inférieures à 1,4 g/L si la mesure est effectuée une heure après le début du repas et inférieures à 1,2 g/L si elle est faite deux heures après. Ceci permet d'amener la patiente à une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5 %.

Que ce soit dans le cadre d'un diabète gestationnel ou d'un diabète de type 1 ou de type 2 chez une femme enceinte, ces valeurs sont difficiles à atteindre car, chez un patient traité par insuline, le risque d'hypoglycémie est fortement augmenté par de tels objectifs glycémiques. Ces derniers sont donc adaptés à la patiente selon l'instabilité de son diabète et le risque d'hypoglycémie pour conserver une bonne compliance au traitement et éviter un rejet du suivi. Si les hypoglycémies sont trop fréquentes ou mal ressenties, les objectifs sont rehaussés. L'équilibre est considéré comme étant satisfaisant si deux tiers à trois quarts des valeurs glycémiques sont dans les intervalles cibles précédemment cités. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

### **2.4.3.3. L'insulinothérapie fonctionnelle**

L'insulinothérapie fonctionnelle est classiquement associée à des objectifs glycémiques entre 0,7 et 1,6 g/L. Idéalement, la glycémie doit même être inférieure à 1,4 g/L. Notons que,

dans ce contexte, la glycémie postprandiale n'est mesurée que quatre heures après le début du repas. (Monnier, 2010)

#### **2.4.3.4. L'attitude minimaliste**

Dans le cadre de la prise en charge de patients âgés, débilisés ou arrivés au stade ultime des complications du diabète, on peut être amené à se contenter d'une attitude minimaliste en maintenant la glycémie dans des intervalles qui permettent d'éviter les complications aiguës hyperglycémiques et hypoglycémiques. A l'inverse, cette attitude peut aussi être nécessaire chez des patients jeunes en refus de traitement mais, cette fois-ci, seulement de façon temporaire. (Perlemuter et al., 2003)

#### **2.4.3.5. Le patient âgé**

Le plus souvent, chez le sujet âgé, il n'est pas nécessaire de chercher à prévenir la survenue de complications micro-angiopathiques car, si l'espérance de vie du patient est limitée, elles n'auront pas le temps de survenir. On peut alors se contenter d'empêcher l'apparition d'une acidocétose tout en maintenant un confort de vie aussi bon que possible. Il faut aussi éviter les épisodes hypoglycémiques qui pourraient avoir des conséquences dramatiques chez une personne âgée. Il est d'ailleurs important de ne pas normaliser la glycémie trop rapidement car il s'agit d'un facteur favorisant les hypoglycémies. C'est ainsi que l'on peut aller jusqu'à tolérer des glycémies entre 1 g/L et 2 g/L voire jusqu'à 2,5 g/L quand la survenue de complications n'est pas menaçante.

Les objectifs glycémiques prennent en compte l'âge du patient mais aussi l'ancienneté de la pathologie diabétique et ses complications. Ainsi, schématiquement, un sujet âgé diabétique depuis peu de temps, qui ne présente ni complications du diabète, ni comorbidités associées, ni troubles fonctionnels supérieurs est presque pris en charge comme un sujet jeune. Chez le patient en bon état général, on peut donc chercher à obtenir une glycémie à jeun entre 0,9 g/L et 1,26 g/L et une hémoglobine glyquée entre 6,5 % et 7,5 %. A l'inverse, s'il y a d'autres pathologies physiques et mentales importantes, les objectifs peuvent se limiter à chercher à rendre le diabète asymptomatique. Chez la personne âgée qui a une espérance de vie inférieure à dix ans et qui ne présente aucune complication micro-vasculaire, l'objectif glycémique est ainsi revu à la hausse pour limiter le risque d'hypoglycémie. Dans un tel contexte, on peut alors chercher à obtenir des glycémies préprandiales proches de 1,8 g/L et tolérer jusqu'à 9 % d'hémoglobine glyquée, ceci permettant d'éviter à la fois les hypoglycémies et les hyperglycémies trop importantes – qui pourraient favoriser la survenue

d'infections à répétition. Les objectifs sont plus difficiles à définir dans des situations intermédiaires, dites « de fragilité », dans lesquelles la rupture de l'équilibre glycémique peut conduire rapidement à une dépendance. Les diabétiques âgés doivent donc être dépistés en ce qui concerne ces critères de fragilité. (Tableau 21) C'est en fonction des résultats ainsi obtenus que l'on adapte les objectifs glycémiques. Chez un patient âgé ou à risque d'hypoglycémie, les limites inférieures et supérieures des objectifs glycémiques sont plus élevées et l'écart entre ces deux valeurs est augmenté. Les diabétiques fragiles ont habituellement pour objectifs d'obtenir une glycémie à jeun entre 1,26 g/L et 1,6 g/L et une hémoglobine glyquée entre 7,5 % et 8,5 %. (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

**Tableau 21 : Critères cliniques et sociaux de fragilité (Monnier, 2010)**

<b>Catégories</b>	<b>Critères</b>
<b>Age</b>	Effet continu après 65 ans
<b>Sexe</b>	Masculin
<b>Pathologies</b>	Accident vasculaire cérébral Pathologies chroniques invalidantes Cancer Diabète Polypathologie et polymédication
<b>Dépendance fonctionnelle</b>	Besoin d'aide pour la préparation des repas, les courses et le ménage Atteinte de la mobilité Marche lente Déficits sensoriels
<b>Syndromes gériatriques</b>	Confusion mentale Malnutrition Chutes Incontinence Escarres Susceptibilité aux effets indésirables médicamenteux Déficits sensoriels
<b>Etat mental</b>	Dépression Maladie d'Alzheimer et autres démences au stade léger à modéré
<b>Soins</b>	Contention Alitement
<b>Social</b>	Problèmes socio-économiques Difficultés familiales

## **2.5. L'auto-surveillance glycémique, quelles adaptations thérapeutiques permet-elle ?**

L'équilibre métabolique dépend de plusieurs paramètres :

- Les traitements hypoglycémiants, qui peuvent aussi bien être des insulines que des antidiabétiques oraux ;
- Les apports glucidiques, face auxquels les organismes n'ont pas tous la même tolérance ;
- L'exercice physique, qui est susceptible de provoquer une hypoglycémie pendant l'effort, juste après ou plusieurs heures après par augmentation de l'utilisation périphérique du glucose ;
- L'effet hyperglycémiant de la fièvre, du stress et de certains médicaments à l'image des corticoïdes ;
- L'effet hypoglycémiant de l'alcool et de certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

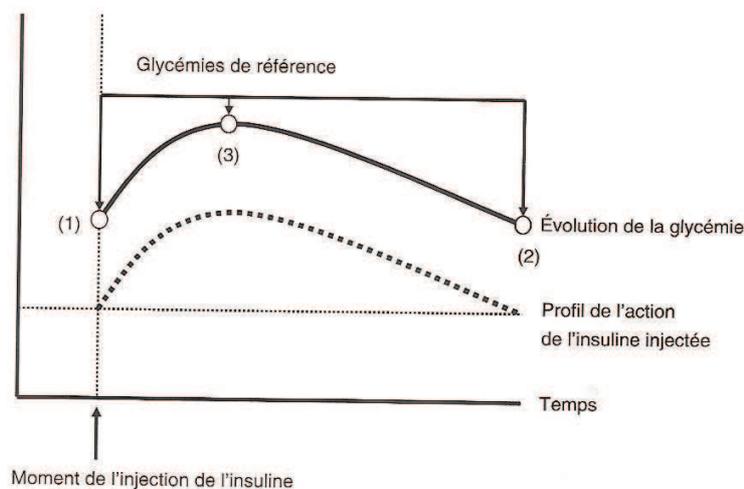
Ces différents facteurs doivent être pris en compte par le patient pour adapter son traitement. Effectivement, là où un pancréas fonctionnel adapte de façon systématique la libération d'insuline dans la circulation générale en fonction de la glycémie, le patient diabétique doit intégrer ces différents paramètres pour ajuster son traitement et maintenir un équilibre glycémique correct. Pour cela, il s'appuie sur les résultats des autocontrôles glycémiques. (Perlemuter et al., 2003)

### **2.5.1. Les adaptations thérapeutiques chez le diabétique de type 1**

#### **2.5.1.1. Les trois méthodes d'adaptation des doses d'insuline**

Le patient sous insulinothérapie dispose de trois méthodes pour adapter les doses d'insuline à administrer : l'adaptation rétrospective, l'adaptation prospective et l'adaptation immédiate. En effet, pour chaque insuline, différentes glycémies de référence sont possibles. (Figure 15) Elles sont fonction de leur durée d'action.

**Figure 15 : Choix des glycémies de référence pour adapter les doses d'insuline (Monnier, 2010)**



Tout d'abord, l'adaptation rétrospective – ou rétroactive – est faite en fonction des résultats glycémiques au cours des sept à quinze jours précédents au moment du pic d'activité ou en fin d'action de l'insuline. Pour cela, on procède à une lecture verticale du carnet d'auto-surveillance glycémique. Ainsi, le patient adapte la dose d'insuline rapide si la glycémie préprandiale située en fin d'action de cette injection est en dehors des objectifs glycémiques. Si les contrôles glycémiques postprandiaux sont au-dessus des objectifs, ils ne doivent amener à une adaptation thérapeutique que dans le cas où les glycémies préprandiales suivantes sont elles aussi élevées. Si la glycémie précédant le repas suivant est dans les objectifs fixés par le personnel soignant, on préfère jouer sur le délai entre l'injection d'insuline et le repas que sur la dose d'insuline en elle-même. Ce mode opératoire est plus particulièrement adapté à un contexte de mise en place de l'insulinothérapie ou de déséquilibre glycémique. Seulement, elle nécessite une auto-surveillance glycémique étroite avec six à huit contrôles glycémiques par jour.

Une autre possibilité qui s'offre au patient est d'adapter les doses d'insuline rapide de façon prospective, en fonction des apports glucidiques et de l'activité physique à venir : c'est la méthode anticipatoire. Il s'agit alors de faire un pari sur l'évolution de l'équilibre métabolique dans les heures suivant l'injection puisque le patient adapte son traitement de façon prévisionnelle, en se basant sur la glycémie mesurée avant l'administration d'insuline. Pour que cela soit envisageable, la glycémie doit être relativement stable. Ainsi, on peut considérer que, pour compenser l'ingestion de dix grammes de glucides, il faut deux unités internationales d'insuline s'il s'agit du repas du matin, une unité internationale d'insuline si

c'est le repas du midi et une unité internationale et demi d'insuline pour le dîner. Notons cependant que cette relation linéaire entre la quantité de glucides ingérés et la dose d'insuline à administrer n'est valable que pour une quantité de glucides inférieure à cent grammes. Aussi, il faut tenir compte de l'index glycémique des aliments ingérés et de l'absorption concomitante de protéines et de lipides. Le calcul à opérer pour savoir quelle quantité d'insuline administrer en fonction de l'alimentation doit donc être déterminé individuellement. Ce type d'adaptation requiert une bonne connaissance du patient en matière de diététique et en ce qui concerne sa maladie mais une adaptation prospective des doses d'insuline permet au malade de varier ses repas comme il l'entend sans pour autant déséquilibrer sa glycémie. On parle alors d'insulinothérapie basale prandiale vraie. On s'approche de l'insulinothérapie fonctionnelle. En ce qui concerne l'activité physique, des modèles de calculs aussi précis sont difficiles à donner en raison de la grande variabilité des adaptations thérapeutiques à réaliser selon les individus mais aussi selon l'intensité et la durée de l'effort physique. De ce côté, le diabétique doit donc faire lui-même l'expérience d'observer les modifications glycémiques consécutives à différents efforts physiques. De manière générale, on peut retenir qu'il est conseillé en première intention d'abaisser la dose d'insuline correspondant à la période de l'effort d'au moins 30 % et de prendre quinze grammes de sucre toutes les trente minutes au cours de la période d'activité physique. On peut aussi envisager de diminuer la dose d'insuline qui suit l'effort.

Enfin, le diabétique peut parfois procéder à des adaptations immédiates de ses doses d'insuline. Effectivement, même si l'activité physique et les apports glucidiques sont globalement semblables d'un jour à l'autre, une journée est toujours différente de l'autre en terme d'équilibre glycémique chez le patient diabétique de type 1. En plus des nombreux paramètres qui impactent la glycémie chez l'individu sain, la résorption de l'insuline injectée en sous-cutanée est variable d'un patient à l'autre mais aussi d'une injection à l'autre chez un même patient. Ceci implique la nécessité de procéder à des adaptations dans le traitement insulinique en fonction des résultats instantanés des glycémies capillaires. Ce type de pratique doit cependant être limité au maximum. Si l'écart entre la glycémie mesurée et les objectifs glycémiques est modéré, on préfère se contenter de jouer sur le délai entre l'injection d'insuline et le repas. Par exemple, si la glycémie au lever est de 1,8 g/L, le patient devrait injecter la dose habituelle d'insuline rapide mais attendre quinze à trente minutes de plus que d'habitude pour prendre son petit déjeuner, laissant ainsi à l'insuline le temps d'agir pour normaliser la glycémie avant d'ajouter l'impact des sucres alimentaires. Ce n'est que si l'écart est très important – avec par exemple une glycémie supérieure ou égale à 2,5 g/L ou inférieure

ou égale à 0,6 g/L – que l'on modifie le bolus à raison de deux unités internationales d'insuline, sans oublier de notifier cette adaptation dans le carnet d'auto-surveillance glycémique. Les doses d'insuline à administrer les jours suivants ne doivent pas se baser sur cette nouvelle dose d'insuline mais sur la quantité administrée habituellement. Même si la modification de la quantité d'insuline administrée fait partie des mesures de prise en charge des dérives de la glycémie, il ne faut pas en oublier pour autant les autres mesures correctives à opérer, comme par exemple la mesure des cétones en cas d'hyperglycémie, qui permet de différencier une simple hyperglycémie d'une réelle décompensation métabolique. Ainsi, en ambulatoire, une glycémie capillaire supérieure à 2,5 g/L et une cétonémie supérieure à 0,5 mmol/L imposent une adaptation thérapeutique qui doit être suivie d'un contrôle de son efficacité une heure plus tard. En revanche, si la cétonémie dépasse 3 mmol/L, le patient doit être hospitalisé puisqu'il est probablement en décompensation acido-cétosique. S'il est traité par pompe à insuline, toute cétonémie dépassant 0,3 mmol/L associée à une hyperglycémie doit amener le patient à vérifier le bon fonctionnement de son appareillage.

Une fois ces méthodes d'adaptation intégrées par le patient, la modification des doses d'insuline repose sur les intervalles glycémiques ciblés. Avec une bonne maîtrise de ces techniques, on peut parvenir à adapter les doses d'insuline par seulement trois contrôles par jour, même avec un schéma en basal-bolus. Effectivement, la glycémie précédant le petit déjeuner permet d'adapter la dose d'insuline rapide du matin par méthode anticipatoire et la dose d'insuline basale par technique rétrospective. Celle qui précède le repas du midi permet de déterminer la dose d'insuline rapide injectée juste après par anticipation. Le contrôle glycémique précédant le dîner est utilisé pour choisir la dose d'insuline rapide administrée avant le repas du soir par méthode prospective et la dose d'insuline basale par méthode rétroactive. (Beaudeux et Durand, 2011; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010; Perlemuter et al., 2003)

### **2.5.1.2. L'adaptation des doses d'insuline en pratique**

Les besoins en insuline – et, en particulier, les besoins en insuline basale – sont relativement stables d'un jour sur l'autre. De plus, la variabilité de la résorption de l'insuline injectée par voie sous-cutanée atteint 50 %, ce qui dépasse très largement les adaptations qui peuvent être décidées par le patient : les modifications de doses s'élèvent en moyenne à 10 %. C'est pourquoi les adaptations de l'insulinothérapie sont faites sans se presser, sauf dans le cadre de la survenue d'une pathologie intercurrente ou d'une hypoglycémie, qui justifient quant à elles de réagir rapidement. C'est d'ailleurs justement parce que les adaptations se font

en fonction des résultats glycémiques obtenus sur plusieurs jours que la tenue d'un carnet est indispensable : il est impossible de se souvenir de toutes les glycémies pour pouvoir calculer les moyennes et décider des modifications thérapeutiques à faire. Le carnet d'auto-surveillance glycémique permet ainsi une double lecture, horizontale et verticale, pour procéder à une double adaptation des doses d'insuline, rétrospective et immédiate.

La glycémie observée le matin à jeun est déterminée par la quantité d'insuline basale administrée la veille au soir. La dose d'insuline lente est donc adaptée par lecture verticale du carnet, environ une fois par semaine. Pour cela, on réalise une moyenne à partir des glycémies mesurées le matin à jeun et on regarde si elle est dans les objectifs demandés. C'est ainsi que le patient sait s'il doit modifier sa dose d'insuline basale. Si l'équilibre métabolique requiert une adaptation thérapeutique, elle se fait par augmentation ou diminution de la dose d'insuline administrée par paliers de deux unités internationales. La gestion des insulines prandiales est beaucoup plus complexe : elle implique une intégration des résultats de l'auto-surveillance glycémique sur les jours précédents, de ceux qui sont mesurés au moment de la prise de décision et de ce qui est prévu dans les heures suivant l'injection concernant l'activité physique et l'alimentation. On sait que l'insuline ultra-rapide impacte à la fois la glycémie postprandiale et la glycémie préprandiale du repas suivant. Par exemple, la glycémie qui suit le petit déjeuner et celle qui précède le déjeuner sont fonction de la dose d'insuline ultra-rapide injectée avant le petit déjeuner. Pour l'adapter, on peut donc prendre en compte la glycémie mesurée à dix heures et celle qui est relevée à midi. Cette adaptation se fait le plus souvent par paliers de deux unités internationales d'insuline. Notons qu'il est recommandé de ne modifier les doses d'insuline prandiales que si le déséquilibre métabolique est constaté sur au moins deux jours consécutifs. (Tableau 22) Si on constate une hyperglycémie importante avant un repas, au-delà de la possibilité d'adapter la dose d'insuline comme expliqué ci-dessus, le patient peut ajouter une dose de correction ponctuelle d'insuline – à raison de deux ou quatre unités internationales d'insuline ultra-rapide supplémentaires – afin de corriger immédiatement l'hyperglycémie. Il est recommandé de ne pas adapter plus d'une insuline chaque jour et les modifications de doses se font par paliers de deux unités internationales d'insuline au maximum, sauf exceptions. Enfin, il faut essayer de garder un rapport de 35 à 50 % entre l'insuline prandiale et l'insuline basale malgré les différentes adaptations thérapeutiques. Si on ne parvient pas à bien contrôler la glycémie de fin d'après-midi avec un schéma basal-prandial classique, on peut être amené à administrer une seconde injection d'insuline prandiale le matin.

**Tableau 22 : Algorithme d'adaptation des doses d'insuline dans le cadre d'un schéma basal-prandial (Buysschaert, 2012)**

	7h	12h	18h	22h
<b>Si hyperglycémie*</b>	↑	↑**	↑**	↑**
<b>≥ 2 jours</b>	B (coucher)	R (matin)	R (midi)	R (soir)
<b>Si hypoglycémie</b>	↓	↓	↓	↓

**Légende :**

R = insuline (ultra)rapide

B = insuline basale

↑ ou ↓ : par 2 à 4 UI en fonction des objectifs glycémiques

\* A gérer éventuellement aussi par l'administration d'une dose de correction ponctuelle au moment de l'hyperglycémie

\*\* En cas d'utilisation d'insuline ultrarapide, il est logique de titrer la dose sur les glycémies postprandiales (2-3h)

Dans la prise de décision thérapeutique, il ne faut pas oublier que d'autres éléments que la dose d'insuline permettent d'améliorer l'équilibre métabolique : il ne faut pas négliger l'impact du délai entre le repas et l'injection ou de la profondeur ou de la zone d'injection sur la glycémie. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Perlemuter et al., 2003)

### **2.5.1.3. L'insulinothérapie fonctionnelle**

L'insulinothérapie fonctionnelle nous vient d'Allemagne et de Suisse mais elle est de plus en plus utilisée en France. Il s'agit d'une forme d'éducation thérapeutique qui permet aux diabétiques de type 1 de calculer précisément les doses d'insuline qu'ils doivent s'administrer, par un algorithme bien défini et validé en situation réelle. C'est la meilleure approche pour obtenir un bon équilibre glycémique tout en respectant l'autonomie et la sécurité du patient. Effectivement, elle permet l'obtention d'un meilleur équilibre glycémique tout en diminuant le risque d'hypoglycémies. Elle améliore également la qualité de vie du patient par l'acquisition d'une liberté dans les horaires et dans la composition des repas. Elle est adaptée à la prise en charge de patients diabétiques de type 1 en désir d'autonomie et de responsabilisation.

Les besoins en insuline ne sont pas les mêmes d'un patient à l'autre. Ils sont effectivement impactés par la sensibilité individuelle à l'insuline. Ils sont aussi fonction de l'activité physique et de l'alimentation qui influencent la glycémie de façon plus ou moins importante selon les patients. C'est pourquoi le diabétique doit se soumettre à un certain nombre d'expériences dans le cadre de la mise en place d'une insulinothérapie fonctionnelle.

L'insuline basale – qui couvre les besoins nocturnes et inter-prandiaux – est déterminée de façon théorique : on sait que les besoins en insuline basale sont inférieurs ou égaux à 40 à 50 % des besoins totaux en insuline, ce qui correspond à environ 0,35 unités internationales d'insuline par kilogramme de poids corporel. La dose d'insuline lente ainsi obtenue peut être précisée par une épreuve de jeûne glucidique ou de jeûne total sur vingt-quatre heures : la quantité d'insuline basale nécessaire à l'obtention d'un bon équilibre glycémique dépend de l'insulino-sensibilité périphérique qui est notamment impactée par la surcharge pondérale et plus particulièrement par le tour de taille mais aussi par la quantité de triglycérides présents dans la circulation sanguine. L'insuline prandiale est quant à elle déterminée en fonction de la quantité de glucides ingérés et selon les autres constituants du repas. Il faut déterminer pour chaque patient le rapport entre la quantité d'hydrates de carbone ingérée et la dose d'insuline à administrer. On peut considérer qu'il faut une unité d'insuline pour compenser d'absorption de dix grammes de glucides mais ce chiffre doit être personnalisé : il varie d'un patient à l'autre mais aussi d'un repas à l'autre chez un même patient. Le bolus est aussi adapté en fonction de la glycémie préprandiale. D'autre part, l'insuline de correction est un supplément thérapeutique que le patient peut ajouter à sa dose habituelle d'insuline en cas d'hyperglycémie supérieure à 1,2 g/L en préprandial ou supérieure à 1,6 g/L quatre heures après le repas. Elle peut être administrée au moment du bolus correspondant au repas mais aussi en dehors de celui-ci. Cependant, il faut toujours respecter un intervalle minimum de deux à trois heures entre chaque injection. La dose du bolus de correction est fonction du rapport de sensibilité qui est obtenu en divisant 18 par la dose totale quotidienne d'insuline. On obtient une valeur située le plus souvent entre 0,30 et 0,50, signifiant qu'une unité d'insuline fait diminuer la glycémie de 0,3 à 0,5 g/L. Dans le cadre de l'insulinothérapie fonctionnelle, le patient est aussi amené à adapter ses doses d'insuline en fonction de l'activité physique. La gestion des hypoglycémies se base sur le calcul théorique suivant : en mg/dL, l'absorption de quinze grammes de glucides fait monter la glycémie d'une valeur correspondant à 3600 divisé par le poids du patient. Le plus souvent, si l'hypoglycémie survient plus de quatre heures après un repas – c'est-à-dire dans une période où c'est l'insuline basale seule qui agit – l'absorption de quinze grammes de glucides suffit à sa correction. En revanche, pendant la période d'activité de l'insuline prandiale, le patient doit prendre trente grammes de glucides pour corriger une hypoglycémie.

On constate que l'insulinothérapie fonctionnelle vise à s'approcher au mieux de l'insulinosécrétion physiologique : certains spécialistes parlent ainsi d'insulinothérapie physiologique. Cette méthode doit alors être enseignée aussi tôt que possible aux patients

diabétiques de type 1. Pour cela, des stages sont organisés dans les services spécialisés. En effet, l'insulinothérapie fonctionnelle requiert, encore plus que les autres méthodes, une éducation thérapeutique très poussée. Le comptage des glucides est probablement ce qui est le plus compliqué : le patient doit acquérir des connaissances précises sur la teneur en glucides des aliments pour déterminer la quantité de glucides ingérée à chaque repas. Il faut aussi qu'il soit en mesure d'évaluer la teneur en lipides de son alimentation et qu'il prévoie leur impact sur l'équilibre métabolique. L'influence de l'ingestion de protéines sur la glycémie doit également être connue. L'ensemble de ces notions permet ainsi au patient de déterminer les besoins insuliniques en fonction de la composition de chaque repas. Les différents calculs à réaliser peuvent quant à eux être facilités par l'utilisation de différents moyens technologiques : ils peuvent être faits par certaines pompes à insuline, par certains appareils d'auto-surveillance glycémique et par certains téléphones portables. Reste alors pour le patient à connaître la cinétique d'action des différentes insulines – qui peut varier sensiblement d'un patient à l'autre et aussi selon les doses d'insuline injectées. Les soignants doivent avoir une bonne connaissance des capacités d'apprentissage de leurs patients pour mettre en place une éducation d'un niveau adapté : différents niveaux d'insulinothérapie fonctionnelle peuvent être pratiqués selon les connaissances et le savoir-faire du patient.

L'insulinothérapie fonctionnelle ne peut être mise en place que si le patient est convaincu de la nécessité d'une auto-surveillance glycémique étroite avec six à dix contrôles glycémiques par jour lors de la mise en place puis quatre contrôles par jour au minimum par la suite. Le but est effectivement de surveiller étroitement l'équilibre métabolique pour mettre en place des mesures correctives dès que la glycémie s'écarte des objectifs fixés. Le nombre d'injections quotidiennes d'insuline est entre quatre et six dans le cadre d'une insulinothérapie fonctionnelle : le gain de liberté obtenu se fait parfois au prix d'une augmentation du nombre d'injections. Les insulines prémix ne sont pas adaptées à la pratique d'une insulinothérapie fonctionnelle.

Dans l'insulinothérapie fonctionnelle, les résultats de l'auto-surveillance glycémique semblent avoir un rôle plus fonctionnel qu'observationnel. Les contrôles glycémiques constituent en effet la pierre angulaire de cette technique d'adaptation des doses d'insuline. Le matériel utilisé doit alors être évalué pour chaque patient dans le but de faire un choix adéquat parmi tous les dispositifs disponibles sur le marché, que ce soit en ce qui concerne l'auto-piqueur ou le lecteur de glycémie. (Buysschaert, 2012; Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Monnier, 2010)

## **2.5.2. Les adaptations thérapeutiques chez le diabétique de type 2**

Même si l'instabilité métabolique du patient diabétique de type 2 est inférieure à celle des diabétiques de type 1, ils peuvent eux aussi être amenés à procéder à des adaptations thérapeutiques. Une glycémie trop élevée est ainsi prise en charge par adaptation du régime alimentaire et/ou augmentation de la posologie du traitement antidiabétique. A l'inverse, si la glycémie est trop basse, il faut abaisser la posologie des médicaments pour éviter la survenue d'une hypoglycémie. Plus particulièrement, on réduit la dose des médicaments hypoglycémisants tels que les sulfonylurées. Rappelons que les sulfamides hypoglycémisants ayant un effet insulino-sécréteur prolongé, la suppression d'une prise de médicament en lien avec une glycémie trop faible ne met pas totalement à l'abri du risque hypoglycémique.

La glycémie étant plus stable que chez le patient diabétique de type 1, les adaptations thérapeutiques sont moins complexes et l'éducation thérapeutique associée est moins longue. On peut retenir que la dose d'insuline injectée le soir est adaptée en fonction de la glycémie du matin et que la posologie des sulfamides hypoglycémisants est déterminée par la glycémie mesurée le soir avant le dîner. (Figure 16) (Grimaldi et Hartemann-Heurtier, 2009; Perlemuter et al., 2003)

*Figure 16: Type de fiche d'algorithme thérapeutique remis au patient diabétique de type 2 pour l'auto-adaptation du traitement (Grimaldi and Hartemann-Heurtier, 2009)*

**Objectifs :**

- HbA1c inférieure ou égale à ...
- Glycémie à jeun entre ... et ...
- Glycémie vers 19h (avant le dîner) entre ... et ...

**Au réveil :**

- Si glycémie à jeun 3 jours de suite supérieure à ... g/L, augmenter le 4<sup>ème</sup> jour ... de ...
- Si glycémie inférieure à ... g/L, diminuer le jour même ... de ...

**Le soir :**

- Si glycémie le soir avant le dîner 3 jours de suite supérieure à ... g/L, augmenter le 4<sup>ème</sup> jour ... de ...
- Si glycémie le soir avant le dîner inférieure à ... g/L, diminuer le lendemain ... de ...

**En remplissant cette fiche, le médecin indique les médicaments et les posologies des adaptations.**

## **2.6. L'auto-surveillance glycémique, quelle prise en charge par la sécurité sociale ?**

Le diabète est considéré par la sécurité sociale comme une affection de longue durée donc les soins associés à cette pathologie et à ses complications sont pris en charge à 100 %. L'importance de l'auto-surveillance glycémique capillaire justifie sa prise en charge intégrale malgré son coût douze fois plus important que celui de l'auto-surveillance urinaire.

Le matériel et les consommables nécessaires à la pratique d'une auto-surveillance glycémique capillaire figurent sur la Liste des Produits et des Prestations Remboursables. (Tableau 23) Les lecteurs de glycémie sont remboursés sur présentation d'une prescription médicale à raison d'un dispositif tous les quatre ans chez l'adulte et deux dispositifs tous les quatre ans si le patient a moins de dix-huit ans. Les seuls lecteurs de glycémie remboursables sont ceux dont l'affichage est limité à une seule unité de mesure et qui sont garantis au moins quatre ans. Alors, en cas de dysfonctionnement dans les quatre ans suivant la délivrance, l'appareil est remplacé par le fabricant, rendant une nouvelle prescription par le médecin inutile. L'Assurance Maladie peut malgré tout parfois prendre en charge le renouvellement avant l'expiration de cette durée de quatre ans, et ce après avis du médecin-conseil. Les bandelettes ne peuvent être délivrées qu'en pharmacie et elles sont prises en charge sur présentation d'une prescription médicale. Ce remboursement est assuré pour les conditionnements de dix, cinquante, cent, cent-cinquante et deux cents bandelettes. Les conditionnements de cent-cinquante et deux cents bandelettes doivent contenir des réactifs en conditionnements unitaires ou par sous-conditionnements de vingt-cinq réactifs se conservant au minimum trois mois après ouverture. L'auto-piqueur est quant à lui pris en charge s'il est prescrit par le médecin à raison d'un dispositif par an chez l'adulte et de deux par an pour les patients de moins de dix-huit ans, que ce soit dans le diabète ou dans toute autre pathologie qui nécessite une auto-surveillance des paramètres sanguins par prélèvements capillaires. Pour pouvoir être remboursé par la sécurité sociale, l'auto-piqueur doit être garanti au moins un an. Les lancettes sont également prises en charge dans le cadre de toute pathologie dont la surveillance requiert des prélèvements capillaires. Ainsi, tout le matériel nécessaire à l'auto-surveillance glycémique est remboursé par la sécurité sociale sous réserve qu'il soit conforme à la norme NF EN ISO 15197 sur présentation d'une prescription médicale conforme aux recommandations de la Haute Autorité de Santé et aux conditions de remboursement de l'assurance maladie qui définissent la nécessité de la pratique d'une auto-surveillance glycémique et sa fréquence. Le médecin doit préciser l'unité de mesure souhaitée – mmol/L

ou mg/dL – quand il prescrit un lecteur de glycémie. Il doit aussi donner le nombre d'autocontrôles glycémiques quotidiens ou hebdomadaires souhaités – et non pas le nombre de boîtes à délivrer – pour que le pharmacien choisisse le conditionnement adapté.

**Tableau 23 : Codes LPP des matériels et consommables utilisés dans l'auto-surveillance glycémique et tarifs de remboursement associés (L'Assurance Maladie, 2014)**

Code LPP	Intitulé	Tarif
1198033*	Autocontrôle du sucre dans le sang, set d'auto-surveillance de la glycémie	68€31
1101720	Autocontrôle, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie	51€04
1186722	Autocontrôle du sucre dans le sang, 100 bandelettes, capteurs ou électrodes	38€22
1199297*	Autocontrôle, set de prélèvement de sang capillaire	13€47
1117454	Autocontrôle, auto-piqueur	12€76
1166100	Autocontrôle, 200 lancettes pour auto-piqueur non réutilisables stériles	14€29
1142883	Autocontrôle, auto-piqueurs à usage unique, stériles, boîte de 200	21€84
1172861	Autocontrôle du sucre dans le sang, Roche, Cassette Accu-Chek Mobile®, 100	36€60
1108350	Autocontrôle sucre dans le sang, kit autosurv glycémie, Roche, Accu-Chek Mobile®	107€55
1163891	Autocontrôle, app lecture glycémie/cétonémie, Abbott, Optium Xceed ou Freestyle	60€98
1177611	Autocontrôle cétonémie, Abbott, Optium β cétone ou Freestyle β cétone	18€75

Légende :

\* : LPP qui ne peuvent être facturés qu'une fois dans la vie d'un patient

Le set de prélèvement capillaire contient un auto-piqueur et au moins dix lancettes pour auto-piqueur. D'après l'arrêté du 21 mars 2011 relatif au remboursement des sets d'auto-surveillance glycémique et des sets de prélèvement capillaire, il n'est pris en charge que dans le cadre de l'instauration d'une auto-surveillance glycémique capillaire. Il ne peut donc être remboursé qu'une seule fois dans la vie du patient. La prise en charge de ce set est assujettie à la disponibilité de l'auto-piqueur en conditionnement individuel. Le set complet d'auto-surveillance glycémique comprend quant à lui un lecteur de glycémie, dix bandelettes au minimum, un auto-piqueur et dix lancettes pour auto-piqueur au minimum. De la même façon, il n'est pris en charge qu'en cas d'instauration de l'auto-surveillance glycémique

capillaire et n'est remboursé qu'une seule fois dans la vie du patient. Sa prise en charge ne peut se faire que si le lecteur de glycémie et l'auto-piqueur sont commercialisés en conditionnements individuels.

Les appareils pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie sont pris en charge pour la mesure de la glycémie chez les patients traités par insuline et/ou atteints de rétinopathie diabétique. Ils sont pris en charge pour mesurer la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 1 chez les patients porteurs de pompe à insuline, chez les enfants et les adolescents jusqu'à dix-huit ans et chez la femme enceinte. Pour les adultes comme pour les enfants, le renouvellement de l'appareil ne peut être pris en charge par la sécurité sociale qu'à l'expiration de la garantie de cinq ans.

En novembre 2007, un communiqué de presse de la Haute Autorité de Santé a redéfini les critères de remboursement du matériel d'auto-surveillance glycémique. Le remboursement est maintenu dans tous les cas chez le diabétique de type 1. Chez le diabétique de type 2, il est en revanche limité aux patients insulino-traités en permanence ou pour qui une insulinothérapie est envisagée à court ou moyen terme. Ce matériel est aussi pris en charge chez les patients pour qui une auto-surveillance glycémique permet de mieux apprécier les effets de l'alimentation, de l'activité physique et des traitements. Cet organisme rappelle ainsi que l'auto-surveillance glycémique ne doit pas être mise en place systématiquement chez le diabétique de type 2.

L'arrêté du 25 février 2011 limite le nombre de bandelettes prises en charge chaque année par la sécurité sociale à deux cents pour les patients diabétiques de type 2 qui ne sont pas traités par insuline, sauf s'ils doivent passer prochainement à une insulinothérapie ou s'ils justifient d'une auto-surveillance glycémique renforcée. En bref, cette limitation concerne les patients traités par insulino-sécréteurs et ceux pour lesquels les objectifs glycémiques ne sont pas atteints. Au-delà de ces deux cents bandelettes annuelles, l'assuré n'est plus pris en charge et doit les payer. En effet, si le diabétique n'est pas traité par insuline, l'auto-surveillance glycémique n'est ni quotidienne, ni systématique, la surveillance de l'équilibre métabolique étant alors avant tout basée sur la mesure de l'hémoglobine glyquée quatre fois par an. (Association Française des Diabétiques, 2012; Bekka and Huzer, 2012; Buysschaert, 2012; Fédération Française des Diabétiques; Guerci et al., 2003; Haute Autorité de Santé, 2011, 2014; L'Assurance Maladie, 2011, 2014; Legifrance.gouv.fr, 2011; Monnier, 2010)

## **2.7. L'auto-surveillance glycémique, quel avenir ?**

Il semble que l'évolution de l'auto-surveillance glycémique puisse prendre deux directions dans les décennies à venir selon le type de patient. Effectivement, l'auto-surveillance glycémique discontinuée pourrait être amenée à être remplacée par une surveillance continue de la glycémie en ambulatoire via le développement des dispositifs de holter glycémique pour les diabétiques de type 1 alors que l'auto-surveillance glycémique traditionnelle pourrait être maintenue chez les diabétiques de type 2 traités uniquement par antidiabétiques oraux avec une simplification passant par une diminution du nombre de contrôles quotidiens.

Même si le holter glycémique complique sous certains aspects la prise en charge du patient, il est fortement probable que de plus en plus de patients y soient soumis dans les années à venir. Il pourrait en effet venir compléter l'auto-surveillance glycémique discontinuée quand le prescripteur serait amené à prendre des décisions thérapeutiques importantes telles qu'un changement de schéma insulinaire chez un patient diabétique de type 1, la mise en place d'une pompe à insuline, l'instauration d'une insulinothérapie chez un diabétique de type 2 ou, de façon plus générale, un renforcement du traitement antidiabétique. Actuellement, ces dispositifs ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale. Leur coût important – de l'ordre de 50 € par capteur – implique la nécessité de déterminer pour quel type de patients ils apporteraient un réel bénéfice. Il semble ainsi que les patients à inclure en priorité dans les critères de remboursement sont ceux qui font plusieurs hypoglycémies sévères par an et les diabétiques instables mais la motivation du malade joue aussi un rôle prépondérant.

L'idéal serait bien entendu de parvenir à coupler l'enregistrement continu de la glycémie à la délivrance d'insuline par pompe mais n'oublions pas qu'il existe déjà la pompe Paradigm Veo® qui, en étant reliée à un capteur, est capable de s'arrêter automatiquement pendant deux heures en cas d'hypoglycémie sévère. (Halbron, 2011; Monnier, 2010)

### **3. Les lecteurs de glycémie proposés par les différents laboratoires**

#### **3.1. Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Abbott Diabetes Care**

Le laboratoire Abbott Diabetes Care propose les lecteurs de glycémie FreeStyle Papillon Vision, FreeStyle Papillon Insulinx et FreeStyle Optium Neo. Le FreeStyle Libre et le FreeStyle Navigator II permettent quant à eux de mesurer la concentration en glucose dans le liquide interstitiel. Les caractéristiques techniques de ces dispositifs et des bandelettes réactives associées sont détaillées dans l'Annexe 4 et l'Annexe 5. Les fonctionnalités de ce matériel sont détaillées ci-après. L'étude de l'ensemble de ces données permet de déterminer à quel type de patient est destiné chacun de ces lecteurs de glycémie (Annexe 6).

##### **3.1.1. FreeStyle Papillon Vision, lecteur de glycémie associant confort et précision**

Parmi les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Abbott, le FreeStyle Papillon Vision (Figure 17) est le plus basique. Il satisfait 93 % des patients qui l'utilisent.

*Figure 17 : Le FreeStyle Papillon Vision et sa bandelette FreeStyle Papillon Easy (Laboratoire Abbott, 2014a)*



Il présente un grand écran et surtout de grands caractères, facilitant la bonne visualisation des résultats, y compris chez des patients atteints de rétinopathie diabétique. La taille et la forme de ce lecteur assurent une prise en mains facile, une bonne maniabilité.

Il offre la possibilité de garder en mémoire quatre cents résultats et d'accéder aux moyennes glycémiques sur les sept, quatorze et trente derniers jours.

En outre, il est possible de programmer jusqu'à quatre alarmes sur ce lecteur de glycémie : le FreeStyle Papillon Vision peut sonner à des horaires programmés dans la journée. Notons que ces alarmes ne sont pas codifiées : elles ne rappellent pas clairement la nécessité de mesurer sa glycémie ou de pratiquer une injection d'insuline mais elles permettent seulement l'émission d'un signal sonore à une heure déterminée.

Les patients peuvent connecter ce lecteur de glycémie à leur ordinateur, qu'il s'agisse d'un Mac ou d'un PC. Ceci requiert l'utilisation d'un câble USB qui peut être obtenu auprès du Service Clients Abbott pour un prix de 35€. Le logiciel FreeStyle Auto-Assist associé à ce lecteur est quant à lui téléchargeable gratuitement sur le site internet du laboratoire. Il est facile à installer et simple d'utilisation. Il permet l'obtention de quatre rapports complets qui peuvent être imprimés ou envoyés par mail – par exemple au personnel soignant.

Ce lecteur de glycémie fonctionne avec les bandelettes FreeStyle Papillon Easy. Elles sont dotées de la technologie ZipWik qui permet une aspiration instantanée de la goutte de sang par simple contact. Une goutte de sang de 0,3  $\mu$ L suffit à la détermination de la glycémie. Le prélèvement et l'application du sang sont donc plus faciles : deux fois plus de patients réussissent leurs tests sans se repiquer. De plus, le patient a la possibilité de compléter l'échantillon sanguin pendant soixante secondes. Ainsi, chaque test est réussi. Les patients gaspillent moins d'électrodes. Ces électrodes sont également utilisées avec le FreeStyle Papillon Insulinx et le FreeStyle Navigator II.

Les différents lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott sont fournis avec l'auto-piqueur FreeStyle (Figure 18). Ce dernier est délivré avec un embout adapté à une utilisation sur les sites alternatifs. Il est destiné à être utilisé avec les lancettes FreeStyle qui ont un calibre de vingt-huit gauges. Cet auto-piqueur semble assez peu performant. Ainsi, les quatre profondeurs de pénétration proposées sont peu précises. Il n'est donc pas adapté à l'usage pluriquotidien imposé aux diabétiques insulinotraités. Il doit avant tout être utilisé en dépannage.

**Figure 18 : L'auto-piqueur FreeStyle (Laboratoire Abbott, 2014a)**



Parmi les défauts de ce lecteur de glycémie, on peut évoquer un mode de fonctionnement peu intuitif. En outre, ce lecteur ne permet pas de préciser si la glycémie a été mesurée à jeun, avant un repas ou après un repas. Enfin, si le laboratoire Abbott est en mesure de produire des lecteurs de glycémie innovants, l'auto-piqueur fourni dans les kits de démarrage de l'ensemble de ses lecteurs de glycémie est peu élaboré et, dans les études réalisées auprès des patients, il semble peu apprécié. (Association Française des Diabétiques, 2012; Fédération Française des Diabétiques, 2013; Laboratoire Abbott, 2014a; Vivre avec un diabète, 2014a)

### **3.1.2. FreeStyle Papillon Insulinx, lecteur de glycémie calculateur d'insuline**

Le FreeStyle Papillon Insulinx (Figure 19) a été conçu pour les patients sous insuline. En effet, en plus de donner la valeur de la glycémie, il aide le patient diabétique insulino-traité dans sa prise de décision en lui conseillant une dose d'insuline à action rapide.

*Figure 19 : Le FreeStyle Papillon Insulinx et sa bandelette FreeStyle Papillon Easy (Laboratoire Abbott, 2014a)*



Son écran tactile permet une navigation intuitive. Aussi, l'écran test peut être personnalisé avec une photographie ou une image téléchargée. Ainsi, le laboratoire Abbott offre à son lecteur de glycémie un côté plus attractif et l'éloigne des standards du matériel médical.

Ce lecteur de glycémie est un véritable carnet d'auto-surveillance automatisé. Effectivement, le patient a la possibilité de préciser si la glycémie mesurée est une valeur à jeun, préprandiale ou postprandiale. Les doses d'insuline sont elles aussi enregistrées. Le lecteur peut ainsi mémoriser jusqu'à 165 jours de données sur la base d'une moyenne de trois dosages glycémiques quotidiens et trois enregistrements d'insuline par jour. Alors, la tenue d'un carnet d'auto-surveillance sous format papier n'est plus indispensable. Chaque semaine,

un message apparaît d'ailleurs sur le lecteur : il donne au patient les tendances glycémiques et l'analyse les résultats des sept jours précédents de façon détaillée. Un tel carnet d'auto-surveillance glycémique intégré au lecteur de glycémie facilite le partage des données avec les membres de l'équipe médicale.

Pour plus de sécurité, le FreeStyle Papillon Insulinx permet de programmer jusqu'à 12 alarmes et rappels. Par exemple, le patient peut programmer le rappel d'un test, d'une administration d'insuline ou d'une prise de médicament. Il peut notamment être utile de programmer une alarme avant les repas et deux heures après les repas pour les patients qui oublient de mesurer leur glycémie.

Le calculateur d'insuline du FreeStyle Papillon Insulinx est utilisé en option et sur conseil médical. Effectivement, un code d'accès est nécessaire pour initier ou changer les paramètres du calculateur d'insuline rapide. Il n'est fourni qu'aux médecins et aux infirmières spécialisées pour que la configuration du matériel réponde aux besoins spécifiques de chaque patient. Un patient ayant des doses constantes d'insuline rapide aux repas peut alors obtenir un rappel des doses fixées pour chaque repas. Si le patient adapte ses doses d'insuline rapide, le lecteur peut suggérer une dose en fonction de la glycémie et de paramètres personnalisés. Si le patient pratique l'insulinothérapie fonctionnelle, la dose d'insuline proposée par le lecteur prend en compte à la fois la glycémie mesurée, des paramètres personnalisés et la quantité de glucides consommée. Le calculateur d'insuline rapide fait ainsi du FreeStyle Papillon Insulinx un lecteur qui peut progresser avec l'évolution du diabète et surtout qui permet au patient d'avancer à son rythme dans la gestion de ses doses d'insuline rapide. Cette fonction avancée aiguille le patient au quotidien dans sa prise de décision concernant l'insulinothérapie. Les utilisateurs affirment qu'ils osent des doses d'insuline plus élevées car ils ont confiance en ce dispositif qui leur offre un véritable conseil médical sans avoir à faire appel à qui que ce soit. Quand le patient n'a pas le temps de réfléchir à la dose d'insuline qu'il doit s'injecter ou quand il n'a pas l'esprit assez clair pour cela, le lecteur lui suggère une dose d'insuline adaptée en fonction de différents paramètres précédemment cités. Une fois le matériel programmé par le personnel soignant, quand le résultat apparaît, le patient entre dans le menu du calculateur d'insuline. Il est alors amené à sélectionner le repas concerné. Une dose d'insuline lui est suggérée par le lecteur de glycémie. Reste alors à l'adapter si nécessaire – notamment en fonction de l'activité physique que le dispositif ne prend pas en compte – et à enregistrer la dose d'insuline réellement injectée.

Sur le plan de la connexion informatique, le câble USB est cette fois-ci fourni avec le lecteur. Il est adapté à une utilisation sur PC ou Mac. Le logiciel FreeStyle Auto-Assist qui

permet l'analyse des données est intégré au lecteur de glycémie. Les mises à jour sont simples à mettre en œuvre et rapides. Avec le FreeStyle Papillon Insulinx, le logiciel élabore six rapports complets qui incluent un rapport instantané, un jour standard, le carnet d'auto-surveillance et des statistiques quotidiennes.

Grâce aux avancées technologiques apportées, le FreeStyle Insulinx a ainsi été élu meilleur produit de l'année 2012. Il semble que son plus gros défaut soit l'auto-piqueur fourni dans le kit de démarrage. Aussi, on peut éventuellement lui reprocher de ne pas offrir un accès aux moyennes glycémiques alors que les autres lecteurs de glycémie produits par le laboratoire Abbott calculent au minimum les moyennes glycémiques sur les sept, quatorze et trente derniers jours. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Abbott, 2013a, 2014a)

### **3.1.3. FreeStyle Optium Neo, système de mesure de la glycémie et de la cétonémie**

Le FreeStyle Optium Neo (Figure 20) est un lecteur de glycémie qui offre aussi la possibilité de contrôler la cétonémie. Il est donc plus particulièrement destiné aux patients porteurs de pompes, aux enfants et adolescents de moins de dix-huit ans et aux femmes enceintes qui sont plus à risque de céto-acidose.

*Figure 20 : Le FreeStyle Optium Neo (Laboratoire Abbott, 2014a)*



L'écran tactile permet une navigation intuitive. Il affiche des chiffres de grande taille. Basé sur la technologie e-ink, utilisée sur le marché des livres électroniques, cet écran est hautement contrasté et offre un confort de lecture optimal. Ainsi, on obtient une bonne lisibilité des résultats.

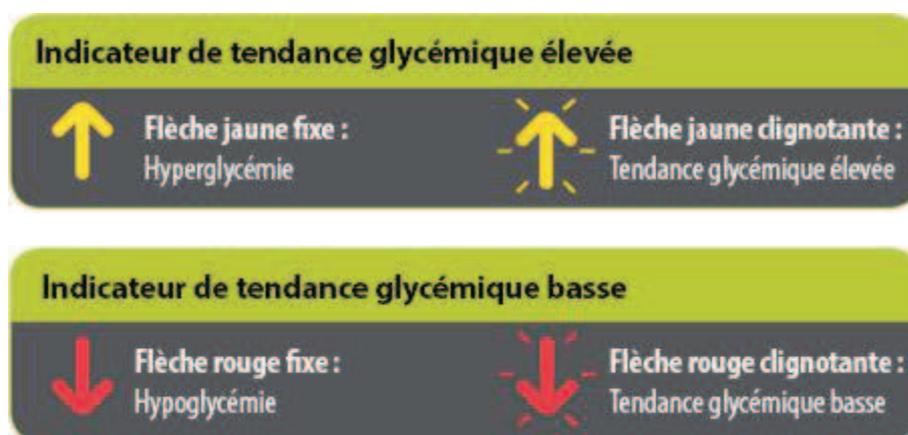
Le FreeStyle Optium Neo inclut un véritable carnet d'auto-surveillance glycémique. En effet, en plus d'enregistrer automatiquement les résultats des contrôles de glycémie, il peut

mémoriser jusqu'à 1000 évènements parmi lesquels on trouve les valeurs de glycémie mesurées mais aussi les résultats de cétonémie, les tests des solutions de contrôle, les doses d'insuline administrées et éventuellement d'autres informations. Pour activer l'option d'enregistrement des doses d'insuline, appuyer sur l'icône du carnet pendant trois secondes, jusqu'à ce que l'icône de la seringue apparaisse. Pour enregistrer la dose d'insuline administrée, à partir de l'écran d'accueil, appuyer sur la seringue. On peut alors accéder à la dose d'insuline recommandée par le calculateur d'insuline inclus dans le lecteur. On peut la modifier à l'aide des flèches. On enregistre ensuite la dose d'insuline réellement administrée. Pour afficher les données enregistrées, il faut appuyer sur l'icône du carnet d'auto-surveillance au niveau de l'écran d'accueil. On parcourt ensuite l'enregistrement grâce aux flèches. A tout moment, lors de la navigation dans le carnet d'auto-surveillance, on peut obtenir la moyenne glycémique sur sept jours en appuyant sur l'icône du carnet. Alors, l'icône « 7 jours » et le nombre de résultats glycémiques inclus dans la moyenne s'affichent alternativement en bas de l'écran. On obtient la moyenne glycémique sur quatorze jours en appuyant sur la flèche orientée vers le bas. L'icône « 14 jours » et le nombre de résultats glycémiques inclus dans la moyenne s'affichent alternativement en bas de l'écran. Il en est de même pour obtenir la moyenne glycémique sur trente jours. En appuyant à nouveau sur l'icône du carnet, on revient à l'historique des résultats glycémiques. Pour avoir des résultats représentatifs, ces moyennes excluent les résultats obtenus avec les solutions de contrôle. Cependant, des résultats de tests réalisés avec des solutions de contrôle non marqués comme tels peuvent conduire à l'obtention de moyennes erronées. Si le lecteur affiche trois traits quand on cherche à obtenir les moyennes glycémiques, c'est que ces valeurs ne sont pas disponibles.

Pour plus de sécurité, le laboratoire Abbott a ajouté à ce lecteur des alertes glycémiques : elles informent le patient des hyperglycémies et des hypoglycémies par un signal lumineux mais aussi des tendances hyperglycémiques et hypoglycémiques. En effet, l'identification des tendances glycémiques – qui consistent à avoir un résultat glycémique anormalement élevé ou anormalement bas à un même moment de la journée sur plusieurs jours consécutifs – est le meilleur moyen de gérer son diabète donc le laboratoire Abbott a mis au point un lecteur de glycémie permettant d'identifier simplement ces tendances. Ainsi, si le patient obtient un résultat glycémique élevé – supérieur à 240 mg/dL – une flèche pointant vers le haut s'allume en jaune. En cas de glycémie supérieure ou égale à 2,40 g/L, les lettres « KET » apparaissent d'ailleurs à l'écran. Elles signifient que le patient doit faire un test de cétonémie conformément aux recommandations de l'équipe soignante. Ce même sigle

apparaît lors d'une mesure de cétonémie. Si un résultat supérieur à 240 mg/dL est obtenu plus de trois fois au cours des cinq derniers jours et sur une plage horaire de plus ou moins trois heures, cette même flèche jaune dirigée vers le haut clignote. A l'inverse, en cas de résultat glycémique bas – inférieur à 70 mg/dL – une flèche pointant vers le bas s'allume en rouge. Si le patient a eu un tel résultat plus de deux fois au cours des cinq derniers jours et sur une plage horaire de plus ou moins trois heures, cette même flèche rouge clignote. (Figure 21) Le professionnel de santé encadrant le patient peut cependant adapter ces seuils pour les faire correspondre avec les objectifs glycémiques du patient.

**Figure 21 : Codage des alertes glycémiques du FreeStyle Optium Neo (Laboratoire Abbott, 2013b)**



Le FreeStyle Optium Neo peut être connecté aux PC – mais pas aux Mac – grâce au câble USB fourni. Il faut alors télécharger le logiciel FreeStyle Auto-Assist Neo. Ce dernier est disponible gratuitement sur internet. Il s'agit d'un logiciel simple d'utilisation, qui peut fournir des rapports adaptés aux besoins du patient.

La grande particularité du FreeStyle Optium Neo est que ce lecteur de glycémie est aussi capable de lire la cétonémie. Pour cela, il est compatible avec deux types de bandelettes. Les bandelettes FreeStyle Optium, colorées en bleu, permettent de mesurer la glycémie. Les bandelettes FreeStyle Optium- $\beta$ -cétoné, colorées en violet, servent quant à elles à la mesure de la cétonémie. Notons que ces deux types de bandelettes sont emballés individuellement dans des pochettes en aluminium. Même si cela peut paraître peu écologique en termes de production des emballages et de traitement des déchets, ces conditionnements individuels permettent une meilleure conservation des bandelettes et peuvent être plus pratique pour leur transport.

Une nouvelle fois, il semble que le principal défaut de ce lecteur de glycémie soit l'auto-piqueur fourni dans le kit de démarrage. En outre, il est impossible pour le patient de

préciser si la glycémie mesurée est à jeun, préprandiale ou postprandiale, sauf si le médecin active cette fonction lors du paramétrage du lecteur. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Abbott, 2013b, 2014a)

### **3.1.4. FreeStyle Libre, système flash d'auto-surveillance du glucose**

Le FreeStyle Libre (Figure 22) est le premier dispositif d'auto-surveillance glycémique qui permet une mesure de la glycémie sans lancettes et sans bandelettes. Il ne requiert pas de prélèvement au bout du doigt à chaque mesure. Ainsi, le laboratoire Abbott règle le problème de la douleur ressentie habituellement à chaque contrôle glycémique en lien avec le prélèvement capillaire. En effet, ce lecteur est associé à un capteur qui, placé sur la partie supérieure de l'arrière du bras, mesure automatiquement le taux de glucose dans le liquide interstitiel et l'enregistre en permanence, de jour comme de nuit. Par un simple scan rapide et indolore du capteur, on obtient une mesure de glycémie. De plus, là où, habituellement, le patient a besoin de s'installer, de préparer son matériel, de se piquer, de mesurer la glycémie et de lire le résultat pour connaître sa glycémie, il lui suffit désormais de scanner le capteur et de lire le résultat, ce qui est plus rapide et plus discret. Le FreeStyle Libre permet ainsi de contrôler sa glycémie n'importe quand, n'importe où, en toute discrétion et aussi souvent que le patient le désire. Il n'est plus nécessaire de trouver un endroit où s'isoler pour surveiller son diabète. On peut même scanner le capteur à travers ses vêtements : le lecteur est en mesure de relever les données à partir du moment où il est à une distance entre un et quatre centimètres du capteur. De plus, habituellement, par un contrôle glycémique réalisé trois fois par jour, on obtient trois chiffres c'est-à-dire des données isolées, des aperçus instantanés. Ici, grâce à un scan rapide réalisé toutes les huit heures, on obtient un panorama complet de l'évolution de la glycémie.

*Figure 22 : Le FreeStyle Libre et son capteur (Laboratoire Abbott, 2014a)*



La trousse du capteur FreeStyle Libre comporte l'applicateur de capteur, le pack de capteur, une lingette imbibée d'alcool et une notice. Le patient choisit une zone d'application du capteur. Il doit alors éviter les zones présentant des cicatrices, verrues, vergetures ou grosseurs. La zone choisie doit rester plane – c'est-à-dire ne pas subir de flexions ou de plissements – au cours des activités de la vie quotidienne habituelle. Elle doit être éloignée au minimum de 2,5 cm d'un site d'injection d'insuline. Pour éviter une irritation ou une gêne, on choisit un site différent de celui qui a été récemment utilisé. La peau doit impérativement être propre et sèche, sous peine de compromettre la bonne adhérence du capteur au site. Une fois le site d'application choisi – par exemple la face externe du haut du bras – le nettoyer avec la lingette imbibée d'alcool et laisser sécher. Le patient ouvre alors le pack de capteur en retirant complètement l'opercule. Le capuchon de l'applicateur de capteur est dévissé et mis de côté. Il faut ensuite aligner la marque sombre de l'applicateur de capteur avec celle du pack de capteur pour pouvoir enfoncer fermement l'applicateur jusqu'à ce qu'il rencontre une butée. Le patient peut alors sortir l'applicateur du reste du pack : le capteur est prêt à être disposé. A partir de ce moment, l'applicateur comporte une aiguille donc il ne faut pas toucher l'intérieur ou le remettre dans le pack. Pour éviter tout risque de blessure, ne pas exercer de pression sur l'applicateur avant de l'avoir disposé sur le site cutané choisi. Après avoir placé l'applicateur au-dessus du site choisi, le patient pousse fermement vers le bas pour appliquer le capteur sur

le bras. L'applicateur peut alors être éloigné doucement. Il faut s'assurer que le capteur est bien fixé. Il faut savoir que la mise en place du capteur est susceptible de provoquer un hématome ou un saignement. En cas de saignement prolongé, le capteur doit être retiré et un autre dispositif doit être mis en place. Pour activer ce capteur, le patient doit allumer le lecteur et appuyer sur « Démarrer le nouveau capteur ». Pour qu'il puisse scanner le capteur, le lecteur doit être placé à moins de quatre centimètres de celui-ci. Si le son est allumé, l'émission d'un bip vient confirmer l'activation du capteur. Si cette opération n'est pas réussie dans un délai de quinze secondes, le lecteur de glycémie affiche un message invitant à scanner à nouveau le capteur. Aucune calibration n'est requise : le FreeStyle Libre ne nécessite pas de test glycémique au bout des doigts pour être étalonné. Une heure après l'activation du capteur, la première mesure de glycémie est disponible. Une fois la durée d'utilisation du capteur de quatorze jours écoulée, il s'arrête automatiquement. Le lecteur indique alors qu'il est temps de mettre en place un nouveau capteur. Pour retirer le capteur usagé, le patient doit soulever le bord adhésif et retirer le capteur d'un geste sûr, en tirant lentement.

Durant le port du capteur, un fin filament souple est inséré sur cinq millimètres juste en dessous de la peau. La plupart des personnes n'ont ressenti aucune douleur à son application. Sa taille, comparable à celle d'une pièce de deux euros, permet un port discret sous les vêtements. Puisqu'il est étanche, il n'empêche pas la baignade, la douche ou la pratique d'un sport. Cependant, il ne faut pas immerger le capteur à une profondeur supérieure à un mètre ou pendant plus de trente minutes. Ce capteur est mis en place pour une durée de quatorze jours pendant lesquels il enregistre nuit et jour la concentration en glucose dans le milieu interstitiel à raison d'une mesure toutes les minutes. A chaque scan par le lecteur, les huit dernières heures de données enregistrées sont transférées sur le lecteur. Alors, si le lecteur n'est pas passé au moins une fois au-dessus du capteur sur une période de huit heures, les résultats les plus anciens sont perdus. A l'inverse, si le patient scanne plusieurs fois le capteur au cours d'un intervalle de huit heures, il n'y a pas de problème de chevauchement des données.

Le lecteur de glycémie FreeStyle Libre est quant à lui compact et léger. Ainsi, il est facile à transporter. Il présente un écran tactile en couleurs. Sur ce lecteur, on ne trouve qu'un seul bouton qui permet de l'allumer ou de revenir à l'écran d'accueil. En outre, l'écran d'affichage bénéficie d'un rétroéclairage qui permet une meilleure lisibilité, plus particulièrement en cas de faible luminosité.

A chaque scan, le patient voit à la fois son résultat glycémique, une flèche de tendance glycémique – qui donne le sens de variation de la glycémie et l'intensité de cette variation

pour que le patient puisse prendre la décision adéquate (Tableau 24) – et l'historique des résultats glycémiques au cours des huit dernières heures sur un graphique dans lequel on visualise également les repas, l'activité physique et les doses d'insuline. Sur ce graphique, est représenté l'intervalle cible glycémique qui doit être paramétré selon les recommandations du personnel soignant. Ainsi, le patient peut évaluer le temps passé dans cet intervalle cible. Notons que ce graphique n'affiche les résultats glycémiques que jusqu'à 3,50 g/L : les valeurs supérieures apparaissent donc à 3,50 g/L. A partir de cet écran d'affichage, en appuyant sur l'icône représentant un crayon, le patient peut ajouter des notes relatives à son alimentation, à son activité physique ou à ses doses d'insuline. Le FreeStyle Libre peut ainsi être considéré comme un véritable carnet d'auto-surveillance glycémique automatisé. Il peut enregistrer jusqu'à quatre-vingt-dix jours de données, offrant un panorama complet des taux de glucose sur près de trois mois à condition de remplacer le capteur tous les quatorze jours et de le scanner au moins toutes les huit heures. A partir du menu d'accueil, le patient peut aussi avoir accès aux graphiques quotidiens d'évolution de la glycémie sur vingt-quatre heures et aux glycémies moyennes par périodes de la journée sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. L'obtention d'un profil journalier nécessite un minimum de cinq jours de données de relevés glycémiques. Le menu « Tendances quotidiennes » permet même d'obtenir les taux de glucose sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours condensés sur une seule courbe sur vingt-quatre heures. L'onglet « Durée dans la cible » permet de savoir quel pourcentage de temps a été passé dans l'intervalle cible de glycémies au cours des sept derniers jours. Le menu « Evènement hypo » donne le nombre d'hypoglycémies au cours des sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. Toutes ces données facilitent la gestion du diabète pour le patient.

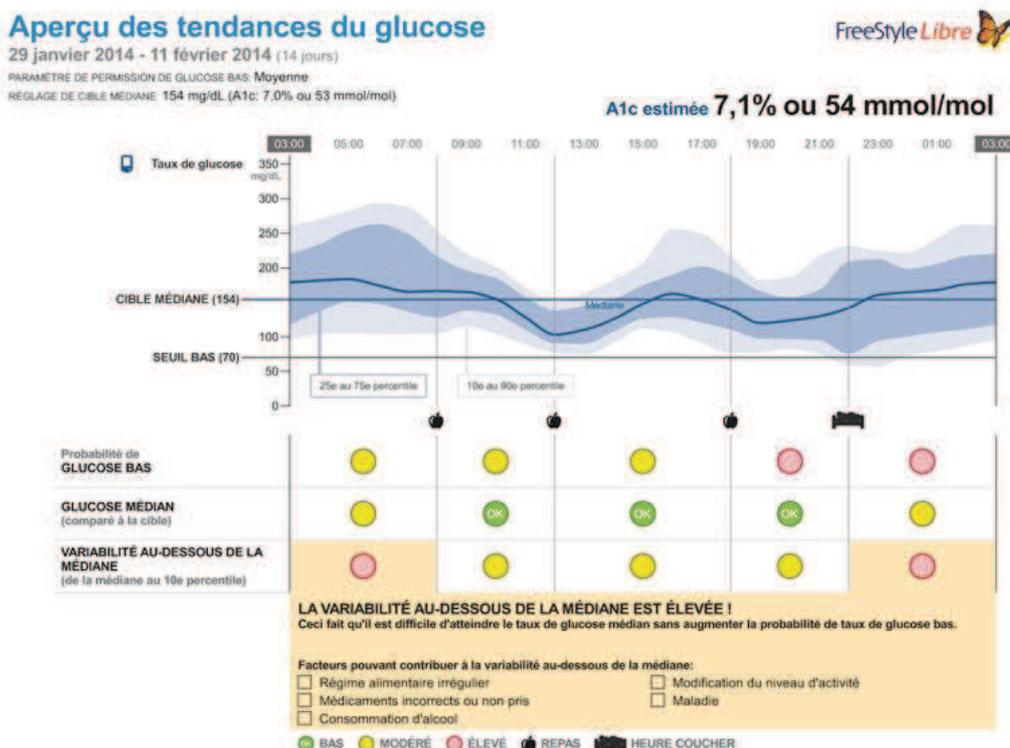
**Tableau 24 : Flèches de tendances glycémiques du FreeStyle Libre (Laboratoire Abbott, 2014b)**

Sigle	Signification
↑	Augmentation rapide
↗	Augmentation
→	Modification lente
↘	Diminution
↓	Diminution rapide

Si les lecteurs de glycémie sont traditionnellement alimentés par des piles CR2032, le FreeStyle Libre comporte une batterie que l'on peut recharger grâce au câble USB et à l'adaptateur fournis avec le lecteur de glycémie. Dans le cadre d'une utilisation normale, le lecteur de glycémie peut être utilisé pendant sept jours avant d'être rechargé. Une icône indique le niveau de consommation de la batterie et un avertissement de piles faibles apparaît à l'écran quand le lecteur de glycémie a besoin d'être rechargé. Même si le lecteur de glycémie se décharge complètement, les données enregistrées ne sont pas perdues. Notons qu'une recharge complète du lecteur à partir d'une batterie complètement déchargée dure environ trois heures.

Le câble d'alimentation fourni permet aussi de connecter le lecteur FreeStyle Libre aux ordinateurs. Ce dispositif est exploitable par les PC ou les Mac avec le logiciel FreeStyle Libre, téléchargeable gratuitement sur internet. Ainsi, le patient obtient un aperçu des tendances glycémiques : il accède à un profil de variabilité du glucose qui représente les données relevées organisées en percentiles sur une journée type. Des voyants de feu tricolores y sont associés pour aider le patient à cibler les zones potentiellement à problème. (Figure 23)

**Figure 23 : Aperçu des tendances du glucose obtenu avec le logiciel FreeStyle Libre (Laboratoire Abbott, 2014b)**



Le FreeStyle Libre est ainsi un système de mesure en continu du glucose dans le liquide interstitiel indiqué chez les personnes de plus de dix-huit ans atteintes de diabète. Puisque la mesure est faite dans le milieu interstitiel, il est nécessaire de procéder à un test glycémique par prélèvement au bout du doigt au moment des fluctuations rapides de la glycémie – dans lesquels le taux de glucose dans le liquide interstitiel ne reflète pas toujours exactement le taux sanguin – ou si le système indique une hypoglycémie ou son imminence ou en cas de non concordance des symptômes avec la lecture faite par le système. C’est pourquoi ce lecteur de glycémie est compatible avec les bandelettes FreeStyle Optium.

Au jour d’aujourd’hui, le FreeStyle Libre n’est cependant pas pris en charge par l’assurance maladie. Il est proposé à un prix de 59€90. Les capteurs associés coûtent 59€90 l’unité. (Laboratoire Abbott, 2014a, 2014b)

### **3.1.5. FreeStyle Navigator II, pour une lecture instantanée et continue du glucose en toute fiabilité**

Le FreeStyle Navigator II (Figure 24) est un dispositif de surveillance du glucose qui mesure en continu le taux de glucose dans le liquide interstitiel. Il permet une lecture instantanée et continue de la glycémie pour des patients désireux de comprendre, analyser et anticiper son évolution.

*Figure 24 : Le FreeStyle Navigator II et son émetteur (Laboratoire Abbott, 2014a)*



Le FreeStyle Navigator II est associé à un émetteur qui lui transmet les glycémies par radiofréquence. C’est un dispositif sans fil et peu encombrant. D’une couleur neutre et discrète, il peut par exemple être disposé à l’arrière du bras du patient ou sur son abdomen. Il peut être porté au quotidien sans grandes contraintes : résistant à l’eau jusqu’à un mètre de

profondeur et pour une durée de quarante-cinq minutes, il est adapté au sport, aux douches et aux baignades. Notons que, à l'inverse du FreeStyle Libre, le FreeStyle Navigator II requiert un étalonnage. Pour cela, des alarmes sont programmées pour inviter le patient à procéder à une mesure de glycémie capillaire. Elles sont fixées à une heure, deux heures, dix heures, vingt-quatre heures et soixante-douze heures après la pose de l'émetteur. Ainsi, cette calibration ne requiert que cinq prélèvements capillaires sur les cinq jours d'utilisation.

Ce lecteur de glycémie qui constitue le récepteur du système comporte un grand écran qui bénéficie d'un rétroéclairage, assurant une bonne lisibilité, même en cas de faible luminosité.

Il a la possibilité de garder en mémoire jusqu'à soixante jours de mesure de la glycémie, incluant une mesure interstitielle toutes les dix minutes ainsi que les contrôles capillaires sur cette même période.

Le FreeStyle Navigator II affiche le résultat glycémique toutes les minutes, permettant une consultation instantanée des résultats. De plus, apparaît alors une flèche de tendance indiquant le sens de variation de la glycémie et l'intensité de cette variation.

Ce lecteur de glycémie peut être connecté à un ordinateur. Il doit alors être associé au logiciel FreeStyle Copilot Health Management qui est téléchargeable gratuitement sur internet. Il permet une meilleure compréhension des résultats glycémiques.

Le FreeStyle Navigator II est ainsi un dispositif de surveillance continue de la glycémie pouvant être utilisé chez les diabétiques d'au moins six ans, sous la surveillance d'un adulte. Seulement, la mesure étant réalisée dans le milieu interstitiel, ce lecteur de glycémie présente les mêmes limites que le FreeStyle Libre : il est nécessaire de procéder à un test glycémique par prélèvement au bout du doigt au moment des fluctuations rapides de la glycémie – dans lesquels le taux de glucose dans le liquide interstitiel ne reflète pas toujours exactement le taux sanguin – ou si le système indique une hypoglycémie ou son imminence ou en cas de non concordance des symptômes avec la lecture faite par le système. Pour cela, il est compatible avec les électrodes FreeStyle Papillon Easy.

Ce dispositif ne bénéficie pas encore d'une prise en charge par l'assurance maladie. (Laboratoire Abbott, 2014a)

## **3.2. Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Bayer**

Le laboratoire Bayer propose les lecteurs de glycémie Contour XT, Contour Next et Contour Next USB. Le Contour Next Link est un lecteur de glycémie en mesure d'échanger des informations avec les pompes à insuline Medtronic. Les caractéristiques techniques de ces dispositifs et des bandelettes réactives associées sont détaillées dans l'Annexe 7 et l'Annexe 8Annexe 5. Les fonctionnalités de ce matériel sont détaillées ci-après. L'étude de l'ensemble de ces données permet de déterminer à quel type de patient est destiné chacun de ces lecteurs de glycémie (Annexe 9).

### **3.2.1. Contour XT, lecteur de glycémie simple et précis**

Le Contour XT (Figure 25) est le lecteur de glycémie le plus basique parmi ceux proposés par le laboratoire Bayer. Il est fiable et présente l'avantage de ne nécessiter aucun pré-réglage. Ainsi, il est fonctionnel dès sa première mise en route, sans même requérir un réglage de la date et de l'heure.

*Figure 25 : Le Contour XT (Laboratoire Bayer, 2014)*



Il présente un écran de grande taille qui affiche de grands chiffres, permettant une bonne visualisation des résultats, y compris par des patients ayant une vision altérée.

Ce lecteur de glycémie peut garder jusqu'à quatre cent quatre-vingt résultats en mémoire. En outre, selon le paramétrage choisi, il est en mesure de donner les moyennes glycémiques sur les sept, quatorze et trente derniers jours.

Effectivement, ce lecteur de glycémie peut être réglé sur un mode de fonctionnement standard ou avancé. (Tableau 25) L'activation du mode de fonctionnement avancé permet, en plus de l'accès à davantage de moyennes glycémiques, d'avoir la possibilité de marquer les résultats glycémiques comme ayant été obtenus avant ou après un repas. Ainsi, après une mesure de glycémie, avant de retirer la bandelette, le patient a la possibilité de sélectionner le marqueur souhaité. (Tableau 26) S'il définit la glycémie comme ayant été mesurée avant un repas, il peut choisir d'activer ou non le rappel de mesure de la glycémie postprandiale. Ce dernier a préalablement été paramétré pour se déclencher au bout de soixante, quatre-vingt-dix, cent-vingt ou cent-cinquante minutes. Le lecteur s'allumera alors automatiquement et émettra un signal sonore. En plus du marquage préprandial ou postprandial, la glycémie mesurée peut être associée au marqueur « Journal » qui identifie le résultat glycémique comme étant différent ou unique. Il devrait alors être annoté par le patient dans son carnet de suivi et, lors de la consultation de l'historique des résultats dans le lecteur, ce marqueur aidera le patient à se souvenir que ce résultat est associé à de plus amples informations.

**Tableau 25 : Fonctionnalités disponibles sur le Contour XT selon son mode de paramétrage choisi (Laboratoire Bayer, 2013a, 2014)**

Mode standard (L-1)	Mode avancé (L-2)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résumé sur les 7 derniers jours des résultats « HI » et « LO »</li> <li>• Moyenne sur les 14 derniers jours</li> <li>• Mémoire de 480 tests</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résumé sur les 7 derniers jours des résultats « HI » et « LO »</li> <li>• Moyenne sur les 7, 14 et 30 derniers jours</li> <li>• Mémoire de 480 tests</li> <li>• Marqueurs pré et postprandiaux</li> <li>• Moyenne sur les 30 derniers jours des glycémies pré et postprandiales</li> <li>• Rappel de la glycémie postprandiale paramétrable au bout de 1, 1,5, 2 ou 2,5 heures</li> <li>• Réglage personnalisable des valeurs « HI » et « LO »</li> </ul>

**Tableau 26 : Les marqueurs prandiaux du Contour XT (Laboratoire Bayer, 2013a)**

Symbole	Signification
	Préprandial
	Postprandial
	Journal

Le Contour XT permet d'accéder au nombre de résultats glycémiques trop bas ou trop hauts au cours des sept derniers jours. Par défaut, les valeurs limites de glycémie sont fixées à 4,0 mmol/L et 10,0 mmol/L. Seulement, si le lecteur est paramétré en mode avancé, ces seuils peuvent être modifiés. Ainsi, le seuil de glycémie basse peut être placé entre 3,3 et 5,0 mmol/L et le seuil de glycémie haute entre 5,6 et 13,9 mmol/L.

Ce lecteur de glycémie peut être connecté aux PC – mais pas aux Mac – via un câble USB que le patient peut obtenir auprès du laboratoire Bayer pour un prix de 22€60. L'exploitation informatique des résultats s'appuie alors sur le logiciel Glucofacts Deluxe qui est téléchargeable gratuitement sur le site internet du laboratoire. Il facilite l'interprétation des résultats pour le patient et l'équipe médicale. En effet, il fournit des tableaux et des diagrammes aisément compréhensibles. Ils peuvent être visualisés par le patient et éventuellement imprimés, sauvegardés ou envoyés par e-mail aux professionnels de santé.

L'ensemble des lecteurs de glycémie commercialisés par le laboratoire Bayer doivent être utilisés avec les capteurs Contour Next. Il s'agit de bandelettes d'une nouvelle génération, élaborées par ce laboratoire pour obtenir des mesures plus fiables. Elles font appel à procédé de mesure innovant : le Multi-Puls. En effet, sept impulsions de mesure distinctes assurent l'extrême précision du résultat. En outre, l'utilisation du complexe enzymatique FAD-GDH garantit une grande stabilité des résultats par rapport aux facteurs externes : le laboratoire fait appel à un nouveau médiateur phénothiazinique pour transmettre les signaux liés au glucose à la bandelette. Ainsi, il n'y a aucune interaction avec l'oxygène, le maltose ou le galactose. Ces bandelettes ne nécessitent pas de codage par l'utilisateur : le codage se fait automatiquement. Enfin, 0,6 µL de sang suffit à la mesure de la glycémie et le patient peut compléter l'échantillon sanguin dans un délai de trente secondes suivant le début du dépôt.

Les lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer sont fournis avec l'auto-piqueur Microlet 2 (Figure 26). Ce dernier est de petite taille. Il est doté d'un système anti-rebond et est en mesure de proposer cinq profondeurs de pénétration. Les lancettes Microlet auxquelles il est associé bénéficient d'un revêtement siliconé pour une moindre résistance lors de la pénétration au travers de la peau. Le laboratoire Bayer a produit des lancettes de différentes couleurs pour obtenir un design plus dynamique mais aussi pour éviter que le patient n'oublie de changer la lancette à chaque prélèvement capillaire. L'embase destinée aux prélèvements sur sites alternatifs est fournie avec l'auto-piqueur. Les vibrations importantes du dispositif lors de la piqure en font cependant un matériel assez peu apprécié par les patients.

*Figure 26 : L'auto-piqueur Microlet 2 et les lancettes Microlet (Laboratoire Bayer, 2014)*



Ainsi, le lecteur de glycémie Contour XT donne des résultats fiables mais il semble assez peu intuitif lors de l'utilisation des fonctionnalités avancées et pour l'accès à l'historique des résultats. En outre, l'auto-piqueur fourni dans le kit de démarrage des lecteurs de glycémie Bayer semble assez médiocre. (Association Française des Diabétiques, 2012; Fédération Française des Diabétiques, 2013; Laboratoire Bayer, 2013a, 2014; Vivre avec un diabète, 2014a)

### **3.2.2. Contour Next, lecteur de glycémie pour un meilleur guidage**

Le Contour Next (Figure 27) est un lecteur de glycémie proposé par le laboratoire Bayer pour les patients souhaitant en savoir plus sur leur glycémie de façon simple. En effet, il affiche des messages clairs, sans codes d'erreurs ou abréviations. Le patient est donc guidé dans la mesure glycémique de façon très claire.

*Figure 27: Le Contour Next et sa bandelette Contour Next (Laboratoire Bayer, 2014)*



Il présente un écran de grande taille qui est lumineux. Ainsi, on a une bonne lisibilité des résultats quelle que soit la luminosité de l'environnement.

Ce lecteur de glycémie est en mesure de mémoriser huit cents résultats glycémiques et il calcule les moyennes glycémiques sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours.

Le Contour Next est fourni avec la fonction Autolog activée. Elle permet de préciser si la mesure de glycémie est faite à jeun, en préprandial ou en postprandial. Ainsi, juste après le dépôt sanguin sur la bandelette, avant même d'avoir le résultat glycémique, le patient est invité à sélectionner le marqueur adéquat. Seulement, il ne peut pas accéder à son résultat glycémique tant qu'il n'a pas sélectionné son marqueur de repas. Le marquage des résultats glycémiques permet de dresser un réel profil glycémique donc d'avoir une meilleure analyse des résultats. Une fois le résultat affiché, le patient a aussi la possibilité d'ajouter des notes à associer aux résultats glycémiques (durée après le repas, « me sens pas bien », « maladie », « stress »...) pour aider à les expliquer à posteriori. En outre, il peut programmer un rappel de contrôle glycémique à réaliser et choisir le délai au bout duquel il devra être fait. Le lecteur s'allumera ainsi en temps voulu pour émettre un signal sonore invitant le patient à contrôler sa glycémie. Si une mesure de glycémie est réalisée dans les quinze minutes précédant l'heure prévue pour le rappel, ce dernier est désactivé.

Le patient doit définir ses intervalles glycémiques cibles. Si la fonction Autolog est activée, il doit fixer un intervalle cible à jeun, un intervalle cible avant les repas et un intervalle cible après les repas. En revanche, si cette fonctionnalité est désactivée, un seul intervalle cible doit être paramétré. Une fois ces informations renseignées, après chaque mesure de glycémie, le patient sait s'il est dans ses objectifs glycémiques ou pas. La fonction tendance permet l'accès aux moyennes glycémiques et au nombre de résultats dans les intervalles glycémiques cibles.

En outre, le Contour Next peut être connecté aux PC – mais pas aux Mac – via un câble de transfert de données que le patient peut obtenir gratuitement après enregistrement du lecteur sur le site internet du laboratoire. Sur ce même site, le logiciel Glucofacts Deluxe peut être téléchargé gratuitement. Il permet l'exploitation des données contenues dans la mémoire de ce lecteur de glycémie.

Le Contour Next doit être utilisé avec les bandelettes Contour Next. La fonction Second-Chance sampling permet au patient d'être prévenu si la quantité de sang disposée à l'extrémité de la bandelette est insuffisante. Il dispose alors d'un délai de trente secondes pour compléter l'échantillon sanguin. Ceci permet d'économiser des bandelettes.

En conclusion, le lecteur de glycémie Contour Next présente une bien meilleure intuitivité dans la navigation en comparaison au Contour XT. Ses fonctionnalités sont assez complètes mais il est impossible d'enregistrer les doses d'insuline administrées, contraignant le patient à tenir un carnet d'auto-surveillance glycémique sous format papier en parallèle de l'enregistrement des données dans le lecteur. Rappelons aussi que l'auto-piqueur fourni par le laboratoire Bayer dans les kits de démarrage est plutôt médiocre. (Laboratoire Bayer, 2012a, 2014)

### **3.2.3. Contour Next USB, lecteur de glycémie enregistrant les insulines et les glucides**

Le laboratoire Bayer a élaboré un lecteur de glycémie complet et compact pour les patients diabétiques les plus actifs : le Contour Next USB (Figure 28).

*Figure 28 : Le Contour Next USB et sa bandelette Contour Next (Laboratoire Bayer, 2014)*



Ce lecteur de glycémie se distingue des autres par sa taille et sa forme : il a approximativement l'allure et la dimension d'une clé USB. Compact et léger, il semble plus particulièrement adapté aux patients les plus mobiles. Il est le seul lecteur de la gamme à proposer un rétroéclairage de la fente d'insertion de l'électrode. En effet, quand le lecteur de glycémie est éteint, il suffit d'appuyer rapidement deux fois sur le bouton menu pour allumer ou éteindre l'éclairage du port d'insertion de l'électrode. Ceci permet au patient de mesurer sa glycémie même dans l'obscurité. En outre, notons que ce lecteur de glycémie est équipé d'un écran en couleurs qui permet une bonne visualisation des résultats, même dans l'obscurité.

Après la réalisation de la mesure de glycémie, le patient a la possibilité de programmer un rappel, de renseigner les insulines et les glucides et d'ajouter une annotation. En effet, comme avec le Contour Next, le patient peut programmer un rappel de test glycémique à réaliser. Cette alarme peut être programmée dans les 23h45 suivantes par tranches de quinze

minutes. Lors de son déclenchement, le lecteur s'allume automatiquement et émet un signal sonore invitant à procéder à une nouvelle mesure de glycémie. Si un contrôle glycémique est effectué dans les quinze minutes précédant l'heure programmée pour le rappel, ce dernier est annulé. En outre, le patient peut enregistrer les glucides absorbés et les insulines administrées dans le lecteur de glycémie qui fera apparaître ces données dans le journal de bord. Il peut mémoriser des quantités de glucides ingérés ou d'insulines injectées au moment même ou à n'importe quel moment de la journée ou de la veille. En ce qui concerne les glucides, ils peuvent être exprimés en grammes, en unités ou en points. Les insulines sont quant à elles enregistrées en unités et le patient doit sélectionner le type d'insuline administrée (rapide, lente ou mixte). D'autre part, il est possible d'associer aux résultats glycémiques des annotations telles que la durée écoulée après le repas, « me sens pas bien », « maladie », « stress »... Ainsi, le Contour Next USB offre un journal de bord très complet. Il est en mesure de garder en mémoire jusqu'à 2000 entrées éventuellement accompagnées de notes.

Ce lecteur de glycémie dispose d'alertes glycémiques : des chiffres orange accompagnés des commentaires adéquats avertissent le patient en cas de glycémie trop haute ou trop basse. Par défaut, la limite basse est située à 3,9 mmol/L et la limite haute à 13,9 mmol/L. Cependant, ces seuils peuvent être personnalisés par le patient selon les recommandations du personnel soignant : le seuil définissant l'hypoglycémie peut être fixé entre 3,0 et 5,5 mmol/L et celui qui délimite l'hyperglycémie entre 7,0 et 20,0 mmol/L.

Le Contour Next USB est fourni avec la fonction Autolog activée. Elle se présente de la même façon que sur le lecteur Contour Next : le patient est invité à choisir le marqueur adapté avant même d'avoir son résultat glycémique. Comme dans le Contour Next, ceci amène le patient à définir des intervalles cibles glycémiques à jeun, avant repas et après repas. Par défaut, les intervalles à jeun et avant repas sont définis entre 3,9 et 7,2 mmol/L et l'intervalle après repas entre 3,9 et 10,0 mmol/L. Ils peuvent être personnalisés librement par le patient selon les conseils de l'équipe médicale entre les seuils d'alertes glycémiques. Ainsi, dans la fonction tendance, le patient a accès à la comparaison de ses résultats glycémiques aux cibles : le lecteur donne le nombre de glycémies sous les objectifs, dans les objectifs et au-dessus des objectifs à jeun, avant les repas et après les repas. La fonction tendance du Contour Next USB permet aussi d'avoir accès aux moyennes sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours.

L'alimentation énergétique du Contour Next USB est basée sur une batterie rechargeable par connexion à un port USB d'un ordinateur ou sur secteur via un adaptateur. Pour cela, le câble USB est fourni avec le lecteur de glycémie. Le chargeur pour adaptation

sur secteur est quant à lui disponible auprès du laboratoire pour un prix de 19€95. A partir d'un matériel complètement déchargé, au bout d'une minute de charge, le lecteur peut être débranché pour procéder à un contrôle glycémique. La durée de charge complète est de deux heures. Quand le lecteur est entièrement chargé, le voyant du port d'insertion de la bandelette réactive arrête de clignoter et s'éteint. L'énergie alors disponible permet d'effectuer jusqu'à 150 mesures.

Le câble USB fourni permet d'ailleurs de connecter le lecteur de glycémie à un ordinateur – que ce soit un PC ou un Mac – pour en exploiter les données. Le logiciel Glucofacts Deluxe, qui est directement intégré au lecteur de glycémie, démarre alors automatiquement, charge les données et affiche les graphiques.

Le Contour Next USB apparaît ainsi comme un lecteur de glycémie complet. Il bénéficie aussi d'une très bonne intuitivité : il affiche des messages écrits lisibles et compréhensibles, sans messages d'erreurs confus. De plus, son côté compact peut être un avantage non négligeable pour les patients les plus actifs. Le plus grand inconvénient de ce lecteur semble une nouvelle fois être l'auto-piqueur fourni dans le kit de démarrage. En outre, il est surprenant que l'adaptateur permettant de recharger le lecteur via le secteur ne soit pas fourni gratuitement par le laboratoire. (Laboratoire Bayer, 2012a, 2012b)

### **3.2.4. Contour Next Link, système d'auto-surveillance glycémique par radiofréquence**

Le laboratoire Bayer a également élaboré un dispositif d'auto-surveillance glycémique capable d'échanger des informations avec les pompes à insuline Medtronic : il s'agit du Contour Next Link (Figure 29).

*Figure 29 : Le Contour Next Link et la pompe à insuline Medtronic MiniMed (Laboratoire Bayer, 2014)*



Ce lecteur de glycémie est très proche du Contour Next USB précédemment décrit. En effet, il a la même apparence et ses fonctionnalités semblent assez proches. Ainsi, il dispose du même système d'alerte glycémique que le Contour Next USB. Il propose également la fonction Autolog, la seule différence sur ce point étant que, sur le Contour Next Link, cette fonction est par défaut désactivée. Après avoir défini ses cibles glycémiques, le patient peut avoir accès à ses tendances glycémiques. La différence essentielle est que, dans le Contour Next Link, les quantités de glucides ingérés et d'insulines injectées ne peuvent pas être enregistrées.

La particularité de ce lecteur de glycémie est qu'il est en mesure d'échanger des informations avec les appareils Medtronic par radiofréquence. Ainsi, les résultats glycémiques peuvent être transmis à la pompe à insuline. Pour cela, il faut connecter le lecteur à la pompe à insuline. Dans les options d'envoi, le patient a alors le choix de transférer les résultats glycémiques à la pompe systématiquement, sur demande – c'est-à-dire qu'après chaque mesure, le lecteur propose d'envoyer ou non le résultat glycémique à la pompe – ou jamais. Grâce à cela, le patient n'a pas besoin de saisir manuellement le résultat glycémique sur la pompe à insuline, ce qui constitue un gain de temps. Notons que, pour pouvoir utiliser cette fonction, le lecteur de glycémie doit se trouver à moins de 1,22 mètres de la pompe à insuline. Aussi, le Contour Next Link facilite le transfert d'informations vers le logiciel CareLink Personal Therapy Management. En effet, on peut facilement transférer les résultats glycémiques du lecteur au logiciel via le câble USB fourni avec le lecteur. D'autre part, on peut procéder à un transfert de données par radiofréquence de la pompe au logiciel en passant par le lecteur Contour Next Link. En bref, le Contour Next Link permet de tirer un maximum de la pompe à insuline.

Notons que le Contour Next Link est également compatible avec le logiciel Glucofacts Deluxe. (Laboratoire Bayer, 2013b, 2014)

### **3.3. Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Lifescan**

Le laboratoire Lifescan propose les lecteurs de glycémie OneTouch Vita, OneTouch Verio et OneTouch Verio IQ. Les caractéristiques techniques de ces dispositifs et des bandelettes réactives associées sont détaillées dans l'Annexe 10 et l'Annexe 11 Annexe 5. Les fonctionnalités de ce matériel sont détaillées ci-après. L'étude de l'ensemble de ces données

permet de déterminer à quel type de patient est destiné chacun de ces lecteurs de glycémie (Annexe 12).

### **3.3.1. OneTouch Vita, lecteur de glycémie pour un suivi complet en toute simplicité**

Le lecteur de glycémie OneTouch Vita (Figure 30) est le plus ancien parmi ceux encore proposés par le laboratoire Lifescan. Simple et clair, il a été conçu pour répondre aux besoins des patients diabétiques de type 2 : grâce aux marqueurs de repas, il aide à comprendre le lien entre l'alimentation et l'évolution de la glycémie. Test après test, le patient améliore ainsi la prise en charge de sa pathologie.

*Figure 30 : Le OneTouch Vita (Laboratoire Lifescan, 2014a)*



Il a l'avantage d'avoir une petite taille tout en conservant des touches de grandes dimensions et un écran large. Il est donc facile à prendre en main et à utiliser même pour des patients souffrant de difficultés de préhension ou d'une vision médiocre.

Pour pouvoir constater l'effet de son alimentation sur la glycémie, le patient peut associer à ses résultats des indicateurs de repas. Ainsi, quand le résultat du test de glycémie apparaît, le patient peut sélectionner l'information adéquate en utilisant les flèches dirigées vers le haut et vers le bas : il a le choix entre un champ vide – qui n'associe aucun marqueur de repas au résultat – ou le champ « à jeun », « avant repas » ou « après repas ». Distinguer les mesures faites à jeun, avant les repas et après les repas facilite l'optimisation du traitement insulinaire. Le lecteur est fourni avec la fonction marqueur de repas activée mais le patient peut la désactiver à tout moment.

Le lecteur OneTouch Vita a la capacité de garder jusqu'à cinq cents résultats horodatés en mémoire. Les marqueurs de repas apparaissent lors de la consultation de l'historique des résultats par des symboles associés à chaque valeur glycémique (Tableau 27). Il est en mesure de calculer la moyenne des glycémies à jeun, avant repas et après repas sur les sept, quatorze et trente derniers jours. Il calcule aussi la moyenne de l'ensemble des résultats glycémiques sur ces mêmes périodes.

**Tableau 27 : Codification des marqueurs de repas lors de la consultation de l'historique sur le OneTouch Vita (Laboratoire Lifescan, 2013b)**

Symbole	Signification
-	Avant repas
+	Après repas
*	A jeun

Même si ce lecteur de glycémie est assez ancien, il offre la possibilité de télécharger les données sur PC – mais pas sur Mac – via le port de téléchargement. Les résultats glycémiques peuvent alors être stockés et analysés grâce un logiciel OneTouch Diabetes Management Software qui peut être téléchargé gratuitement sur internet. Pour cela, il est nécessaire que le patient se procure le câble de connexion informatique du lecteur. Ce dernier est fourni gratuitement par le laboratoire si l'ordinateur du patient est sous Windows 8. Si le patient utilise un autre système d'exploitation, il peut se procurer le câble sur le site internet [www.materielmedical.fr](http://www.materielmedical.fr) mais il devra le payer.

Le lecteur de glycémie OneTouch Vita doit être utilisé avec les bandelettes OneTouch Vita qui utilisent la glucose-oxydase pour mesurer la glycémie. Elles requièrent une goutte de sang d'au moins 1 µL pour mesurer la glycémie.

Les lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan sont désormais associés à l'auto-piqueur OneTouch Delica (Figure 31). Les lancettes OneTouch Delica bénéficient d'un diamètre peu élevé : il n'est que de 0,31 mm soit trente gauges. Pour plus de sécurité, ces lancettes sont recapuchonnables. En outre, pour limiter la douleur lors du prélèvement capillaire, le système de contrôle Advanced Glide® a été élaboré : il permet de guider la lancette et de limiter les vibrations lors de sa pénétration au travers de la peau. Cet auto-piqueur est ainsi le moins douloureux parmi ceux qui sont actuellement proposés sur le marché français. Le OneTouch Delica peut être réglé à sept profondeurs de pique différentes grâce à une molette qui comporte des chiffres très lisibles. Il dispose d'un système d'éjection de la lancette sécurisé qui limite le risque de pique. Il est léger et de petite taille. Si ce dernier

point est un avantage pour les patients les plus jeunes et les plus mobiles, on peut en revanche reprocher un certain manque de maniabilité pour les sujets ayant des difficultés de préhension. En outre, cet auto-piqueur ne permet pas le prélèvement sur des sites alternatifs.

*Figure 31 : L'auto-piqueur OneTouch Delica (Laboratoire Lifescan, 2014a)*



En bref, le lecteur de glycémie OneTouch Vita apparaît comme un lecteur de glycémie simple et fiable. L'ancienneté de sa position sur le marché français amène à le délivrer assez fréquemment à des patients diabétiques depuis quelques temps déjà qui préfèrent ne pas changer de modèle de lecteur de glycémie. Ne proposant que peu de fonctionnalités avancées, il n'est pas adapté aux patients diabétiques de type 1 qui préfèrent généralement un lecteur offrant l'accès à davantage d'informations pour évaluer l'équilibre glycémique. (Association Française des Diabétiques, 2012; Fédération Française des Diabétiques, 2013; Laboratoire Lifescan, 2013b, 2014a, 2015)

### **3.3.2. OneTouch Verio, lecteur de glycémie donnant plus d'informations qu'une simple mesure de la glycémie**

En plus du résultat glycémique, le lecteur de glycémie OneTouch Verio (Figure 32) donne d'autres informations utiles, et ce sans efforts supplémentaires. Ces messages permettent au patient de savoir quand il doit prendre des mesures correctrices et d'observer les progrès concernant l'évolution de son équilibre glycémique.

*Figure 32 : Le OneTouch Verio et sa bandelette OneTouch Verio (Laboratoire Lifescan, 2014a)*



Malgré sa petite taille, il permet une bonne lisibilité des résultats grâce à son grand écran haute résolution. Il est doté d'un affichage en couleurs.

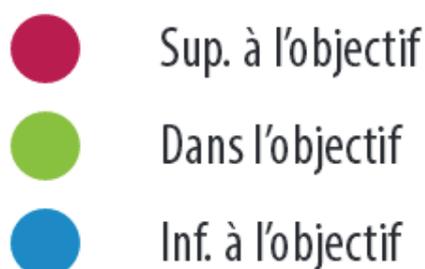
Le OneTouch Verio peut garder en mémoire jusqu'à cinq cents résultats horodatés. Il peut à partir de ces données calculer la moyenne glycémique sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours : le lecteur affiche alors la moyenne des résultats sur la période donnée et le nombre de résultats inclus dans cette moyenne.

Au premier démarrage du lecteur, le patient est amené à renseigner son objectif glycémique. Les seuils ainsi définis permettent au lecteur d'indiquer quand le résultat glycémique est dans l'objectif, au-dessus de l'objectif ou en dessous de l'objectif. Ils permettent aussi le déclenchement des messages indiquant qu'il faut traiter l'hypoglycémie, des informations progrès et des tendances glycémiques. Ces seuils s'appliquent à tous les résultats glycémiques, incluant ceux qui sont faits à jeun, avant les repas et après les repas, quels que soient les médicaments ou aliments pris et l'activité physique pratiquée. L'objectif prédéfini sur le lecteur à sa commercialisation est fixé entre 70 et 180 mg/dL. Le seuil hypoglycémique peut être choisi par le patient entre 60 et 110 mg/dL et le seuil hyperglycémique peut être fixé entre 120 et 300 mg/dL.

En plus du résultat glycémique, le patient obtient ainsi lors de son contrôle glycémique un indicateur de résultats : le lecteur affiche un message lui disant s'il est dans l'objectif, au-dessus de l'objectif ou en dessous de l'objectif. Ces indicateurs sont associés à un code couleur (Figure 33). Pour obtenir cette information supplémentaire, le patient n'a même pas besoin d'appuyer sur le moindre bouton ou de faire défiler l'écran. Cet affichage particulièrement clair de l'appréciation de l'équilibre glycémique permet une compréhension

plus facile des résultats par le patient. Le message « Traiter hypoglycémie » apparaît en cas de glycémie trop basse dans le but d’alerter le patient : il s’affiche à chaque fois que la glycémie est inférieure au seuil hypoglycémique défini. Sous le résultat, le patient peut alors lire « Traiter l’hypoglycémie et refaire le test dans 15 minutes » et le point bleu clignote.

**Figure 33 : Le code couleur associé aux indicateurs de résultats sur le OneTouch Verio (Laboratoire Lifescan, 2014b)**



Le lecteur OneTouch Verio est en mesure de détecter les tendances glycémiques. Ces dernières sont liées aux résultats glycémiques des cinq derniers jours. Notons que, pour qu’un groupe de résultats constitue une tendance, ils doivent être obtenus dans un intervalle de trois heures sur ces cinq journées. Ainsi, le message « Tendance hypo » apparaît quand le lecteur trouve deux résultats inférieurs au seuil hypoglycémique sur une période de cinq jours consécutifs à la même heure de la journée dans un intervalle de trois heures. Le message « Tendance hyper » apparaît quant à lui dès que trois résultats supérieurs au seuil hyperglycémique sont relevés sur une période de cinq jours consécutifs à la même heure de la journée dans un intervalle de trois heures.

Le lecteur de glycémie peut aussi être amené à afficher des informations progrès. Il s’agit de messages de régularité ou d’atteinte des objectifs qui peuvent apparaître en dessous du résultat glycémique : le lecteur recherche des signes d’amélioration de l’équilibre glycémique et informe le patient par des messages automatiques. Ainsi, un message de succès apparaît quand le résultat glycémique est dans l’objectif et qu’il fait suite à une série d’au moins trois tests consécutifs supérieurs au seuil hyperglycémique défini dans le paramétrage du lecteur. Le message de régularité informe quant à lui sur l’amélioration de l’équilibre glycémique : il indique le nombre de résultats dans l’objectif sur une période de sept jours. Il ne peut apparaître que si le résultat du test actuel est dans l’objectif glycémique et si le patient a effectué au moins deux tests au cours des sept derniers jours, avec au moins 70 % des résultats dans l’objectif glycémique. Notons que, pour que ce message apparaisse, il faut aussi qu’aucun autre message de régularité n’ait été affiché au cours des sept derniers jours.

Si aucun de tous ces messages ne doit se déclencher, le lecteur affiche la moyenne de tous les résultats glycémiques sur les sept derniers jours. Cette information ne peut apparaître que si le résultat est dans l'objectif glycémique et si le patient a fait au moins deux tests au cours des sept derniers jours.

Notons que ces différents types de messages peuvent tous être désactivés par le patient, sauf celui donnant la moyenne sur sept jours.

Le OneTouch Verio peut être connecté aux PC – mais pas aux Mac – via un câble USB qui est fourni gratuitement au patient sur simple contact du laboratoire. Avec le logiciel OneTouch Diabetes Management Software, les données en mémoire peuvent être transférées sur l'ordinateur. Ce logiciel aide à établir les tendances glycémiques. Ceci peut faciliter la planification des repas, de l'activité physique et des dosages d'insuline pour le patient.

Le lecteur de glycémie OneTouch Verio doit être utilisé avec les bandelettes OneTouch Verio. Ces dernières utilisent la technique de la FAD-GDH. Elles sont en mesure de déterminer la glycémie à partir d'un échantillon sanguin de 0,4 µL seulement. Les fentes d'insertion de l'échantillon sanguin situées sur les deux côtés de la bandelette permettent un emploi facile, que le patient soit droitier ou gaucher. Notons cependant qu'il est impossible de rajouter du sang une fois que le contact entre l'échantillon prélevé et la bandelette a été rompu.

En bref, le lecteur de glycémie OneTouch Verio semble très simple d'utilisation : neuf personnes sur dix ont trouvé ce lecteur facile à utiliser et ses résultats simples à comprendre. Il est particulièrement intuitif et donne au patient de nombreuses informations en plus de son résultat glycémique. Notons cependant qu'il est impossible pour le patient de préciser si la glycémie a été mesurée avant ou après un repas. (Laboratoire Lifescan, 2014a, 2014b)

### **3.3.3. OneTouch Verio IQ, lecteur de glycémie qui veut vraiment mieux vous connaître**

Le OneTouch Verio IQ (Figure 34) a été mis sur le marché par le laboratoire Lifescan spécifiquement pour les patients sous insulinothérapie intensive. En effet, en plus du résultat glycémique, il donne au patient les tendances à l'hyperglycémie et à l'hypoglycémie pour l'aider à adapter son traitement par insuline.

*Figure 34 : Le OneTouch Verio IQ (Laboratoire Lifescan, 2014a)*



Il présente un grand écran LCD avec un affichage lumineux et en couleurs. Quand le patient maintient le bouton OK enfoncé, la fente d'insertion de la bandelette et l'écran s'allument. Il peut donc mesurer sa glycémie, même en cas de faible éclairage ou dans le noir. En outre, le rétroéclairage de l'écran s'enclenche automatiquement quand le lecteur est allumé. Il baisse en intensité après quelques secondes d'inactivité mais il suffit d'appuyer sur un bouton quelconque ou d'insérer une bandelette pour le réenclencher.

Le OneTouch Verio peut garder en mémoire jusqu'à sept cent cinquante tests horodatés. A partir de ces données, il est en mesure de donner la moyenne glycémique sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. Sont alors affichés la moyenne glycémique et le nombre de résultats pris en compte pour la déterminer.

Le détail de cette moyenne permet même au patient de voir combien de fois il a été en hyperglycémie et en hypoglycémie sur cette période. En effet, lors du paramétrage initial de son lecteur de glycémie, le patient est invité à définir les seuils hypoglycémiques et hyperglycémiques. Ils s'appliquent l'un comme l'autre à n'importe quel moment de la journée mais le seuil hyperglycémique n'est utilisé par le lecteur que pour les résultats qualifiés comme étant préprandiaux. Ainsi, une fois le résultat de glycémie affiché, un message invitant le patient à marquer la valeur comme ayant été obtenue avant ou après un repas apparaît (Figure 35). Ce marquage est indispensable pour détecter une hyperglycémie avant les repas mais ne l'est pas pour révéler une hypoglycémie.

*Figure 35 : Message invitant au marquage des repas sur le OneTouch Verio IQ (Laboratoire Lifescan, 2014c)*



Le OneTouch Verio IQ détecte les tendances glycémiques : à chaque fois que la glycémie est mesurée, il recherche une tendance hypoglycémique ou hyperglycémique pour en avertir le patient. Les tendances glycémiques sont basées sur les résultats des cinq derniers jours et se trouvant dans une même période de trois heures. Un message de tendance hyperglycémique ne peut apparaître que pour des résultats associés au marqueur « Avant repas » et il faut trois valeurs supérieures au seuil hyperglycémique défini. Le message de tendance hypoglycémique implique quant à lui deux valeurs inférieures au seuil hypoglycémique choisi, sans conditions de marqueurs de repas nécessaires. Une telle analyse des résultats antérieurs peut aider le patient à identifier un besoin d’ajustement de son traitement ou de son mode de vie. Un message de tendance glycémique apparaît dès que cette dernière est détectée mais le lecteur de glycémie est en mesure de la rappeler pendant quarante-huit heures. Ainsi, si le patient est trop occupé au moment de l’alerte, il peut choisir de la consulter plus tard. Le lecteur peut mémoriser jusqu’à cinquante messages d’alertes.

Ce lecteur de glycémie est équipé d’une batterie rechargeable écologique. Pour optimiser la durée de vie de la batterie, il est conseillé d’attendre que le message « Batterie faible » apparaisse à l’écran pour la recharger. Le chargement s’opère via le chargeur mural ou via le câble mini-USB – qui sont tous les deux fournis dans le pack. A partir d’une batterie vide, on arrive au chargement complet du lecteur en deux heures. Une fois la batterie pleine, le lecteur peut procéder aux mesures de glycémie pendant une à deux semaines à raison de cinq contrôles par jour avant de nécessiter une nouvelle charge. Notons que, si le niveau de charge de la batterie est trop faible pour effectuer un test de glycémie, il faut brancher le lecteur pour procéder à une charge rapide. Cette dernière permet d’avoir suffisamment d’énergie pour procéder à une mesure de glycémie en soixante secondes.

Le câble mini-USB utilisé pour charger la batterie permet également de connecter le lecteur de glycémie aux PC – mais la connexion aux Mac n’est pas possible. Le logiciel OneTouch offre la possibilité de transférer les données stockées et aide à la détermination des tendances glycémiques.

Le lecteur de glycémie OneTouch Verio IQ est ainsi un lecteur de glycémie particulièrement adapté aux patients sous insulinothérapie intensive. En effet, contrairement au OneTouch Verio, il permet de marquer les résultats comme ayant été obtenus avant ou après les repas. Le OneTouch Verio IQ semble simple et confortable à utiliser. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Lifescan, 2014a, 2014c)

### **3.4. Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Roche**

Le laboratoire Roche propose les lecteurs de glycémie Accu-Chek Performa, Accu-Chek Performa Nano et Accu-Chek Mobile. Les caractéristiques techniques de ces dispositifs et des bandelettes réactives associées sont détaillées dans l'Annexe 13 et l'Annexe 14Annexe 5. Les fonctionnalités de ce matériel sont détaillées ci-après. L'étude de l'ensemble de ces données permet de déterminer à quel type de patient est destiné chacun de ces lecteurs de glycémie (Annexe 15).

#### **3.4.1. Accu-Chek Performa, lecteur de glycémie pour une confiance en toute simplicité**

Le lecteur de glycémie Accu-Chek Performa (Figure 36), proposé par le laboratoire Roche depuis septembre 2007, a encore une place importante sur le marché français. Son design ergonomique permet une prise en main facile. Son écran de grande taille assure une bonne lisibilité des résultats. La largeur de la bandelette qui est plutôt importante améliore sa maniabilité.

*Figure 36 : L'Accu-Chek Performa (Laboratoire Roche, 2015)*



L'Accu-Chek Performa présente une taille et une forme qui permettent une prise en main facile malgré d'éventuelles difficultés de préhension. De plus, les grips antidérapants dont il est doté permettent un meilleur confort. La grande taille de l'écran garantit quant à elle une bonne lisibilité des résultats même si le patient a une vision médiocre.

Ce lecteur de glycémie est capable de conserver jusqu'à cinq cents résultats glycémiques en mémoire. Grâce à ces données, il peut calculer les moyennes glycémiques du patient sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. En outre, le patient a la possibilité d'identifier les glycémies mesurées comme étant préprandiales ou postprandiales ou mêmes de les associer à d'autres événements tels qu'un stress ou la pratique d'une activité physique. Pour cela, des marqueurs de repas peuvent être sélectionnés une fois le résultat glycémique affiché à l'aide des flèches directionnelles. (

Tableau 28) Ceci peut aider à l'interprétation des résultats à posteriori. Le lecteur de glycémie peut aussi calculer les moyennes glycémiques préprandiales et postprandiales.

**Tableau 28 : Marqueurs de repas proposés sur l'Accu-Chek Performa (Laboratoire Roche, 2013a)**

Symbole	Signification
	Avant repas
	Avant repas avec rappel de mesure après repas
	Après repas
	Marquage général

L'Accu-Chek Performa offre la possibilité de programmer jusqu'à quatre sonneries de rappel. Le patient peut également avoir avec ce lecteur un rappel des mesures de glycémies postprandiales à faire une ou deux heures après la mesure préprandiale. Ce dispositif alerte aussi le patient vis-à-vis du risque d'hypoglycémie par l'apparition d'un point d'exclamation clignotant dès que la valeur de glycémie mesurée est inférieure au seuil choisi. L'indicateur d'hypoglycémie peut être activé ou désactivé. Son seuil de déclenchement peut être réglé entre 0,5 et 0,9 g/L.

Pour pouvoir être relié aux PC, il est doté d'un port infra-rouge de transfert des données sans fil. Le patient peut se procurer le boîtier Accu-Chek Smart Pix (Figure 37) auprès du laboratoire pour pouvoir transférer les données du lecteur de glycémie vers un PC. Il est proposé à un prix de 30€. Le patient doit alors brancher le boîtier Accu-Chek Smart Pix à un

port USB de son ordinateur et le connecter au lecteur de glycémie : pour cela, il place le port infra-rouge du lecteur de glycémie en face de l'interface du boîtier et appuie longuement et simultanément sur les deux boutons fléchés du lecteur. Le logiciel Accu-Chek Smart Pix Software qui peut être téléchargé gratuitement sur le site internet du laboratoire aide le patient à aller plus loin dans l'analyse des résultats glycémiques. Il permet d'évaluer la qualité de l'équilibre glycémique (en fonction du risque hypoglycémique, de la moyenne glycémique par rapport à l'objectif et de l'amplitude des variations glycémiques), de stocker les résultats glycémiques sur l'ordinateur et même d'établir des rapports sous format PDF – ces derniers pouvant ainsi être imprimés ou être envoyés par e-mail au personnel soignant. La vue « Journal » du logiciel permet même de visualiser les résultats sous la même présentation que dans un carnet d'auto-surveillance glycémique.

**Figure 37 : Le boîtier Accu-Chek Smart Pix (Laboratoire Roche, 2015)**



La mesure de glycémie requiert l'utilisation des bandelettes Accu-Chek Performa. Ces dernières sont en mesure de donner le résultat en cinq secondes, et ce à partir d'un échantillon sanguin de 0,6  $\mu$ L. Elles sont plus larges que la plupart des autres bandelettes disponibles sur le marché français. Leur manipulation semble ainsi plus facile, ce qui est un avantage non négligeable du système pour les patients ayant des difficultés de préhension. Ces bandelettes présentent six électrodes de mesure en or. Elles sont en mesure d'ajuster le résultat en fonction de l'humidité de l'air ambiant. Il a longtemps été reproché à ces bandelettes leur système de codage : en effet, jusqu'à janvier 2014, chaque flacon de bandelette comportait une puce blanche de codage qu'il fallait mettre en place dans le lecteur de glycémie et le patient devait en saisir le code pour étalonner le système de mesure. Cette procédure devait

être répétée à chaque ouverture d'une nouvelle boîte de bandelettes. Depuis janvier 2014, les lecteurs de glycémie fournis par le laboratoire sont équipés d'une puce noire d'activation qui est directement intégrée dans le lecteur. Elle peut rester en place dans le lecteur. Le patient n'a plus besoin de calibrer son dispositif. Pour les patients déjà équipés d'un lecteur de glycémie fonctionnant avec les bandelettes Accu-Chek Performa, le laboratoire fournit gratuitement des puces noires d'activation que les patients peuvent mettre en place dans leur lecteur à la place de la puce blanche de calibration. Ainsi, la calibration du système n'est plus nécessaire.

L'auto-piqueur qui accompagne les lecteurs de glycémie Roche est l'Accu-Chek FastClix (Figure 38). De grande taille, il est plutôt facile à manipuler. Il est associé à des barillets qui comprennent chacun six lancettes qui ont un diamètre de 0,3 mm. D'une part, ceci permet au patient de ne pas avoir à changer le dispositif piquant permettant le prélèvement capillaire à chaque mesure. Seulement, il ne doit pas en oublier pour autant de changer de lancette après chaque test. Pour cela, il pousse le bouton blanc jusqu'à la butée puis le ramène dans sa position initiale. Le nombre de lancettes encore disponibles dans le barillet apparaît dans la fenêtre prévue à cet effet. D'autre part, les barillets sont plus sécurisés que les lancettes classiques : le risque de piqure accidentelle est moindre. En outre, les lancettes étant invisibles, l'appréhension du prélèvement capillaire est réduite. Notons qu'il est impossible de remettre un barillet dans l'auto-piqueur une fois qu'il en a été retiré : il est doté d'un mécanisme de blocage. Ainsi, après avoir retiré un barillet de l'auto-piqueur, une petite bande rouge apparaît. La manipulation de cet auto-piqueur est facilitée par sa grande taille qui assure une bonne maniabilité du système malgré d'éventuelles difficultés de préhension. Pour les patients les plus jeunes et les plus mobiles, la longueur de cet auto-piqueur en fait en revanche un matériel peu pratique à transporter. L'Accu-Chek FastClix est un modèle d'auto-piqueur qui permet d'armer le dispositif et de déclencher la piqure par une seule pression sur le bouton de déclenchement. Le patient a la possibilité de régler la profondeur de piqure parmi onze possibilités de façon simple et très lisible. Il peut procéder à des prélèvements sur des sites alternatifs grâce à l'embout spécifique qu'il peut obtenir gratuitement sur appel du laboratoire.

*Figure 38 : L'auto-piqueur Accu-Chek FastClix et le barillet Accu-Chek FastClix (Laboratoire Roche, 2015)*



En bref, l'Accu-Chek Performa apparaît comme un lecteur de glycémie assez basique mais très simple d'utilisation et très facile à manipuler. Son design, le format des bandelettes associées et l'auto-piqueur proposé invitent à le délivrer plus spécifiquement aux patients ayant des difficultés de préhension. (Association Française des Diabétiques, 2012; Fédération Française des Diabétiques, 2013; Laboratoire Roche, 2013a, 2013b, 2015; Vivre avec un diabète, 2014a)

### **3.4.2. Accu-Chek Performa Nano, lecteur de glycémie associant performance et design**

L'Accu-Chek Performa Nano (Figure 39) est un lecteur de glycémie très proche de l'Accu-Chek Performa. Le laboratoire semble avoir avant tout cherché à améliorer le design du dispositif pour obtenir un produit pouvant être plus facilement accepté par un plus jeune public.

*Figure 39 : L'Accu-Chek Performa Nano et sa bandelette Accu-Chek Performa (Laboratoire Roche, 2015)*



Ainsi, au premier coup d'œil, on peut constater que les lignes sont épurées. Avec un design minimaliste et une taille réduite, le laboratoire Roche propose un produit au look unique sur le marché français des lecteurs de glycémie. L'Accu-Chek Nano est équipé d'un écran LDC à rétro-éclairage automatique.

Tout comme l'Accu-Chek Performa, l'Accu-Chek Performa Nano peut garder jusqu'à cinq cents résultats glycémiques horodatés en mémoire. A partir de ces données, il est en mesure de calculer les moyennes glycémiques sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. Aussi, l'identification des glycémies préprandiales, postprandiales ou associées à d'autres événements permet de calculer les moyennes préprandiales et postprandiales.

On retrouve également les quatre sonneries de rappel programmables déjà évoquées pour l'Accu-Chek Performa ainsi que le rappel des glycémies postprandiales. L'Accu-Chek Performa Nano informe aussi le patient d'un éventuel risque d'hypoglycémie.

Une nouvelle fois, la connexion du lecteur de glycémie aux PC requiert l'utilisation du boîtier Accu-Chek Smart Pix pour procéder au transfert des données et du logiciel Accu-Chek Smart Pix SoftWare pour les analyser.

L'Accu-Chek Performa Nano fait appel aux bandelettes Accu-Chek Performa pour procéder à la mesure de glycémie. Dans les kits, on trouve un auto-piqueur Accu-Chek FastClix.

Ainsi, le lecteur de glycémie Accu-Chek Performa Nano est un lecteur de glycémie simple et basique avec un design moderne. Le rétroéclairage de son écran en fait un matériel plus particulièrement adapté aux patients ayant une vision médiocre. Il semble également approprié à un public jeune n'ayant pas besoin de fonctionnalités avancées dans l'utilisation du lecteur de glycémie comme par exemple les femmes atteintes de diabète gestationnel. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Roche, 2015)

### **3.4.3. Accu-Chek Mobile, lecteur de glycémie sans bandelettes**

L'Accu-Chek Mobile (Figure 40) est un lecteur de glycémie particulièrement innovant, qui regroupe tout ce qui est nécessaire à la mesure de la glycémie sur un même dispositif. Ainsi, le patient peut mesurer sa glycémie facilement et surtout rapidement : en quatre étapes seulement, il peut contrôler sa concentration sanguine en glucose.

*Figure 40 : La cassette Accu-Chek Mobile, le lecteur de glycémie Accu-Chek Mobile, l'auto-piqueur Accu-Chek FastClix et le barillet Accu-Chek FastClix (Laboratoire Roche, 2015)*



L'Accu-Chek Mobile est équipé d'un écran OLED auto-luminescent. On a un affichage des données en jaune sur fond noir. Le bon contraste du système assure une bonne lisibilité des résultats.

Il est en mesure de garder jusqu'à deux milles résultats glycémiques horodatés en mémoire et, à partir de ces données, il peut calculer les moyennes glycémiques sur les sept, quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours. De plus, le patient a la possibilité d'associer aux valeurs de glycémie obtenues des marqueurs de repas. Pour cela, après la réalisation de la mesure, il faut appuyer sur le bouton de sélection. Ainsi, on ouvre le menu « Marquer ». On peut sélectionner le marqueur « Avant repas », « Après repas », « En général » (marqueur pour lequel on peut définir nous-même la signification du symbole) ou « Contrôle » (pour les tests réalisés avec les solutions de contrôle). (Tableau 29) Notons qu'il est possible de marquer un résultat à la fois avec le marqueur « En général » et avec le marqueur « Avant repas » ou « Après repas ». Le lecteur de glycémie peut calculer les moyennes glycémiques générales à partir de l'ensemble des résultats ou les moyennes glycémiques préprandiales ou postprandiales.

**Tableau 29 : Les marqueurs de repas proposés sur l'Accu-Chek Mobile (Laboratoire Roche, 2012)**

Symbole	Marqueur de repas
	Avant repas
	Après repas
	En général
	Contrôle

Les objectifs glycémiques paramétrés dans le lecteur de glycémie sont personnalisables. Le seuil hypoglycémique peut être choisi entre 0,5 et 1 g/L. La valeur limite supérieure de la glycémie peut quant à elle être située entre 1 et 2 g/L. Une fois ces seuils paramétrés, des symboles accompagnent les résultats glycémiques quand ils sont en dehors des objectifs glycémiques. (Tableau 30)

**Tableau 30 : Les symboles de dépassement des objectifs glycémiques accompagnant le résultat dans l'Accu-Chek Mobile (Laboratoire Roche, 2012)**

Symbole accompagnant le résultat glycémique	Signification
	Le résultat est au-dessus du seuil hyperglycémique défini.
	Le résultat est en-dessous du seuil hypoglycémique défini.

L'Accu-Chek Mobile offre la possibilité de programmer jusqu'à sept alarmes qui sont personnalisables. En outre, ce lecteur peut rappeler au patient de faire une mesure soixante, quatre-vingt-dix, cent-vingt ou cent-quatre-vingt minutes après la réalisation d'une première mesure de glycémie. Ainsi, il évite au patient d'oublier de faire le contrôle de glycémie postprandial après une mesure préprandiale. Lorsque le rappel se déclenche, un message apparaît à l'écran et un signal sonore retentit. Le patient peut alors stopper la sonnerie en appuyant sur n'importe quelle touche du lecteur de glycémie. Il peut sélectionner « Mesure glycémie » pour procéder au test, « Répéter » pour avoir un nouveau rappel quinze minutes plus tard ou « Annuler » pour supprimer le rappel et éteindre le lecteur. S'il n'appuie sur

aucune touche, le lecteur s'éteint au bout de vingt secondes. Notons que si le patient effectue un contrôle glycémique dans les dix minutes précédant l'heure du rappel, ce dernier est annulé.

Les données stockées dans le lecteur de glycémie peuvent être transférées sur PC grâce au câble USB qui est fourni dans le kit sans nécessiter la moindre installation de logiciel. En effet, la fonction « Rapports » du lecteur de glycémie permet le transfert et l'exploitation des valeurs glycémiques enregistrées avec le logiciel intégré au lecteur de glycémie. En revanche, la fonction « Transfert » permet le simple transfert des données sur le PC, dont l'exploitation requiert l'installation d'un logiciel Roche tel que l'Accu-Chek 360°. Par la connexion de l'Accu-Chek Mobile à un PC, le patient obtient des graphiques et des tableaux (rapport sur l'évolution générale de l'équilibre glycémique, rapport de journée et de semaine standards, liste des enregistrements glycémiques...) qui peuvent améliorer sa compréhension des résultats glycémiques.

La plus grande particularité de l'Accu-Chek Mobile est qu'il ne requiert pas l'utilisation de bandelettes réactives, éléments à manipuler et à éliminer à chaque mesure de glycémie. L'échantillon sanguin qui doit avoir un volume minimal de 0,3 µL est déposé sur une bande réactive continue dont le déroulement dans la cassette Accu-Chek Mobile permet la réalisation de cinquante mesures. Le patient n'ayant pas à éliminer la bandelette souillée après chaque mesure, il devient plus facile pour lui de contrôler sa glycémie quand il n'est pas chez lui. Avant la première utilisation du lecteur de glycémie, le patient est amené à insérer une cassette Accu-Chek Mobile. Ceci doit être réalisé avant même de retirer le film protecteur des piles et de mettre le lecteur en marche. Pour cela, il faut ouvrir le capot de protection de la bande réactive jusqu'à la butée. Le cran de sécurité est glissé dans son sillon pour que le compartiment de la cassette s'ouvre. La cassette est sortie de son emballage plastique et insérée dans le lecteur de glycémie, face argentée dirigée vers l'extérieur du lecteur. On peut alors refermer le couvercle du compartiment de la cassette et le capot de protection de la bande réactive. Une fois la cassette mise en place, le patient peut mesurer sa glycémie en quatre étapes seulement. En effet, il commence par ouvrir le capot de protection de la bande réactive jusqu'à la butée. Le nombre de tests encore disponibles au sein de la cassette apparaît à l'écran. Ensuite, il pique le bout de son doigt pour obtenir une goutte de sang capillaire de taille suffisante. Dans un troisième temps, la goutte de sang peut être appliquée au centre de la zone réactive. Notons que, à ce stade, il est important de ne pas tenir le lecteur de glycémie avec la zone réactive orientée vers le haut : du sang pourrait pénétrer dans le lecteur de glycémie et le contaminer. Quand la bande réactive a absorbé suffisamment de sang, un signal

sonore retentit. Le symbole du sablier indique alors que la mesure est en cours. Après environ cinq secondes, la mesure est terminée et le résultat glycémique s'affiche à l'écran. Un nouveau signal sonore retentit. La bande réactive se déroule dans la cassette et la zone réactive usagée quitte l'extrémité de la cassette. Pour terminer, le patient peut alors lire son résultat glycémique et refermer le capot de protection de la bande réactive. Les cassettes Accu-Chek Mobile ont une stabilité de trois mois après ouverture de leur emballage individuel. Ceci signifie qu'un tel dispositif n'est pas adapté aux patients diabétiques non insulinotraités chez qui les contrôles glycémiques peuvent être irréguliers. Quand le patient démarre une mesure alors que la date limite d'utilisation de la cassette est proche ou dépassée, il en est informé par le lecteur. Ainsi, un premier message apparaît dix jours avant la date limite d'utilisation et il est réitéré cinq, deux et une journées avant cette même date. Si cette date est dépassée, un message apparaît également.

Le lecteur de glycémie Accu-Chek Mobile est fourni avec l'auto-piqueur Accu-Chek FastClix. Ce dernier peut être utilisé accolé ou dissocié du lecteur de glycémie. Rappelons que cet auto-piqueur est associé à des barillets renfermant chacun six lancettes. Ainsi, un patient partant de son domicile toute la journée et contrôlant sa glycémie plusieurs fois pendant cette période n'a pas la nécessité d'emporter avec lui le nécessaire pour éliminer les déchets contaminés par le sang. Avec les autres systèmes de mesure de la glycémie, le patient doit prévoir le nécessaire pour la sécurisation des lancettes et des bandelettes usagées lorsqu'il est amené à contrôler sa glycémie en dehors de chez lui.

En outre, l'Accu-Chek Mobile est doté d'un mode audio qui, quand il est bien maîtrisé, peut permettre un accompagnement des patients malvoyants dans la gestion de leur diabète. En effet, quand ce mode est activé, les résultats glycémiques sont traduits par des signaux sonores.

En bref, l'Accu-Chek Mobile apparaît comme un lecteur de glycémie conçu pour les patients diabétiques traités par insuline. Ce dispositif permet un gain de temps avec une mesure de glycémie en quatre étapes seulement, ce qui est un avantage non négligeable en cas de mesures pluriquotidiennes. De plus, la cassette Accu-Chek Mobile et le système de barillets Accu-Chek FastClix limitent la manipulation de consommables ainsi que le problème de la sécurisation des déchets. Ce lecteur est donc plus particulièrement recommandé pour des patients ayant un désir de mobilité. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Roche, 2012, 2015)

### **3.5. Les lecteurs de glycémie proposés par le laboratoire Sanofi diabète**

Le laboratoire Sanofi diabète propose les lecteurs de glycémie BG Star, iBG Star et MyStar Extra. Les caractéristiques techniques de ces dispositifs et des bandelettes réactives associées sont détaillées dans l'Annexe 16 et l'Annexe 17Annexe 5. Les fonctionnalités de ce matériel sont détaillées ci-après. L'étude de l'ensemble de ces données permet de déterminer à quel type de patient est destiné chacun de ces lecteurs de glycémie (Annexe 18).

#### **3.5.1. BG Star, lecteur de glycémie simple et fiable**

Le lecteur de glycémie BG Star (Figure 41) est compact et pratique. Dans sa conception, le laboratoire Sanofi diabète affirme le désir de faciliter la transmission des informations entre les patients et les professionnels de santé.

*Figure 41 : Le BG Star et la bandelette BG Star (Laboratoire Sanofi Diabète, 2011)*



Ce lecteur de glycémie est doté d'un grand écran qui affiche de grands chiffres. Son rétroéclairage contribue également à l'obtention d'un affichage facilement lisible. Un des quatre boutons figurant sur le lecteur est même consacré exclusivement à l'activation et la désactivation du rétroéclairage de l'écran. Les quatre grips antidérapants situés sous le lecteur peuvent faciliter les manipulations nécessaires à la réalisation d'un contrôle glycémique.

Le BG Star est doté d'une fonction de marqueurs de repas. Le menu « IND » permet de l'activer et de la désactiver. Si cette fonction est activée, lorsque le résultat glycémique s'affiche, un indicateur de repas est proposé à l'écran selon l'heure de réalisation du test (Tableau 31). Le patient a alors la possibilité de conserver le marqueur proposé ou de le

corriger en utilisant les boutons fléchés. Notons que ces indicateurs de repas sont formulés en anglais. Ceci est un inconvénient non négligeable de ce lecteur : le patient doit connaître ces quelques mots d'anglais pour pouvoir utiliser cette fonction correctement. On révèle ainsi un certain manque d'intuitivité dans l'utilisation de ce dispositif.

**Tableau 31 : Marqueurs de repas proposés par le lecteur de glycémie BG Star (Laboratoire Sanofi Diabète, 2013a)**

<b>Marqueur de repas</b>	<b>Signification</b>	<b>Plage horaire à laquelle le marqueur est proposé</b>
<b>Breakfast</b>	Avant le petit-déjeuner	5:00 – 7:59
<b>Post Breakfast</b>	Après le petit déjeuner	8:00 – 9:59
<b>Lunch</b>	Avant le déjeuner	10:00 – 11:59
<b>Post Lunch</b>	Après le déjeuner	12:00 – 14:59
<b>Dinner</b>	Avant le dîner	15:00 – 17:59
<b>Post Dinner</b>	Après le dîner	18:00 – 20:59
<b>Night</b>	Nuit	21:00 – 4:59

Le BG Star est en mesure de mémoriser les mille huit cent soixante-cinq derniers résultats glycémiques avec la date, l'heure et l'indicateur de repas associés. Pour y avoir accès, le patient doit aller dans le menu « MEM » qui permet d'avoir accès aux résultats glycémiques gardés en mémoire, du plus récent au plus ancien. Il peut les faire défiler avec les boutons fléchés du haut et du bas. En outre, dans le menu « MOY », le patient a accès aux moyennes glycémiques sur les quatorze, trente et quatre-vingt-dix derniers jours ainsi que le nombre moyen de tests par jour sur ces mêmes périodes. Dans le menu « REPAS », on trouve les moyennes pour chaque marqueur de repas sur les quatorze derniers jours ainsi que les écarts-types correspondants et le nombre de résultats pris en compte. Notons que ces valeurs statistiques du menu « REPAS » n'incluent que le premier test marqué avec un indicateur de repas donné sur chaque journée.

Le lecteur de glycémie BG Star est également en mesure d'alerter le patient sur son équilibre glycémique. Ainsi, en cas d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie, une alerte visuelle – avec l'affichage du message « HYPO » ou « HYPER » – et sonore – avec l'émission d'un bip si l'alarme sonore est activée – informe le patient de la mauvaise qualité de son équilibre glycémique. Pour cela, dans le menu « HYPO », on peut choisir d'activer ou non l'alarme en cas d'hypoglycémie puis on est invité à régler le seuil hypoglycémique. Notons que le seuil préréglé est de 0,7 g/L. De même, dans le menu « HYPER », on peut choisir d'activer ou non l'alarme en cas d'hyperglycémie puis on définit le seuil hyperglycémique. Par défaut, le seuil hyperglycémique est fixé à 2,4 g/L. En outre, dans le menu « PLAGE », le patient renseigne

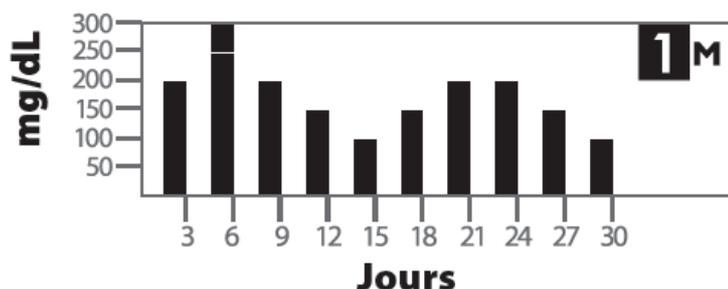
les objectifs glycémiques donnés par le médecin. Il faut avoir défini les seuils d'hyperglycémie et d'hypoglycémie pour renseigner les plages cibles de glycémie car ces dernières sont limitées par les seuils glycémiques. On ne pourra donc pas choisir de valeurs en dehors de ces seuils. Quand « Pré – Bas », apparaît à l'écran, c'est que le patient doit renseigner la limite basse de la glycémie pour les mesures préprandiales. Quand le lecteur de glycémie affiche « Pré – Haut », il doit donner la limite haute de la glycémie pour les mesures préprandiales. Les écrans « Post – Bas » et « Post – Haut » concernent la plage cible de glycémie postprandiale. Le bon paramétrage des glycémies cibles permet au patient de voir apparaître à l'écran un visage souriant quand le résultat glycémique est dans les plages cibles définies par le médecin.

Le BG Star offre la possibilité de programmer jusqu'à sept alarmes de rappel pour ne pas oublier de faire un test. Elles peuvent être programmées et activées individuellement selon les besoins du patient. Pour cela, dans le menu « ALARM », le patient est amené à choisir l'alarme – allant de AL1 à AL7 – puis à l'activer et à en régler l'heure. Quand une alarme se déclenche, le rétroéclairage de l'écran clignote et le lecteur émet un signal sonore répété pendant quinze secondes. Elle peut être arrêtée en appuyant sur n'importe quel bouton du lecteur.

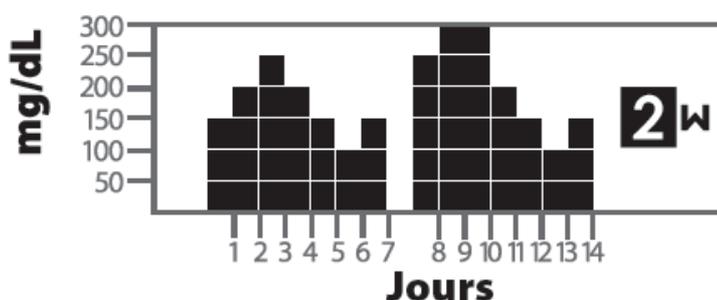
Le menu « STAT » du lecteur de glycémie permet d'obtenir des statistiques concernant les résultats glycémiques obtenus sur les quatorze derniers jours : on obtient alors le nombre moyen de tests par jour, le résultat moyen et l'écart-type. Le menu « GRAPH » donne quant à lui accès aux graphiques de tendances glycémiques sur un mois, deux semaines et trois jours (Figure 42). Ainsi, dans le graphique de tendance sur un mois, chaque barre représente la moyenne des résultats de tests sur trois jours et chaque segment vertical correspond à environ 0,5 g/L de glucose. Le résultat le plus récent est sur la droite de l'écran. Sur le graphique de tendance sur deux semaines et sur trois jours, chaque barre représente une moyenne de résultats de tests sur une journée.

**Figure 42 : Graphiques de tendances accessibles dans le menu "GRAPH" du BG Star (Laboratoire Sanofi Diabète, 2013a)**

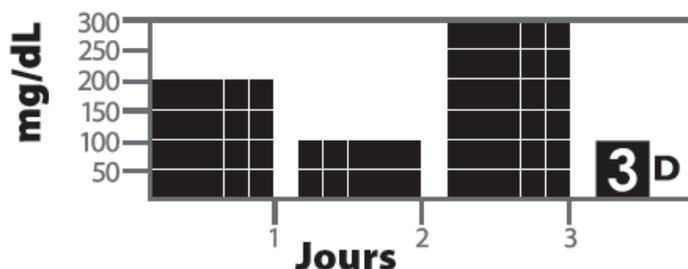
**Graphique des tendances sur 1 mois :**



**Graphique des tendances sur 2 semaines :**



**Graphique des tendances sur 3 jours :**



Le BG Star peut être connecté aux ordinateurs grâce au câble BG Star pour Diabete Management Software que le patient peut commander gratuitement auprès du laboratoire. Les données extraites peuvent alors être exploitées à l'aide du logiciel BG Star Diabete Management Software, téléchargeable gratuitement sur le site internet du laboratoire. Il aide à gérer les informations issues des contrôles glycémiques. Il réalise une synthèse et donne des statistiques. Des commentaires peuvent être ajoutés aux valeurs de glycémie. Des rapports peuvent être imprimés ou envoyés par e-mail aux professionnels de santé.

Le lecteur BG Star, comme les autres lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète, doit être associé aux bandelettes BG Star. Ces dernières peuvent donner une valeur de glycémie à partir d'un échantillon sanguin de 0,5 µL. Elles utilisent la technique de

l'électrochimie dynamique qui permet, en neutralisant l'impact d'un certain nombre de facteurs interférents, d'obtenir une précision optimale.

Les lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète sont associés à l'auto-piqueur BG Star (Figure 43). Ce dernier est fourni avec un embout destiné aux prélèvements sur site alternatif. Il doit être utilisé avec les lancettes MyStar SylkFeel. Le patient peut choisir la profondeur de piqueur parmi les huit niveaux proposés. Malgré cela, il est peu apprécié des utilisateurs en raison de la douleur ressentie lors de son utilisation en lien avec les vibrations à la pénétration de la lancette au travers de la peau.

*Figure 43 : L'auto-piqueur BG Star (Laboratoire Sanofi Diabète, 2011)*



En bref, le lecteur de glycémie BG Star semble être assez complet par les différentes fonctions proposées pour analyser les résultats. Avec les alertes et les seuils glycémiques et les menus de statistiques et de graphiques, il est suffisamment évolué pour être utilisé chez des patients sous insulinothérapie. En revanche, on peut lui reprocher un certain manque d'intuitivité avec notamment l'utilisation de la langue anglaise pour les marqueurs de repas. En outre, l'auto-piqueur associé à ce lecteur dans le kit semble plutôt médiocre. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Sanofi Diabète, 2011, 2013a)

### **3.5.2. iBG Star, lecteur de glycémie qui suit le rythme de vie du patient**

Chez les patients diabétiques sous insuline, la réalisation d'un contrôle glycémique doit devenir un geste qui s'intègre parfaitement dans un quotidien parfois déjà bien rempli. Le

laboratoire Sanofi diabète a donc voulu proposer un lecteur de glycémie qui puisse être facilement aux côtés du patient à tout moment. Il a alors élaboré le lecteur de glycémie iBG Star (Figure 44) qui est le premier lecteur de glycémie pouvant se connecter directement à l'iPhone ou à l'iPod Touch.

**Figure 44 : L'iBG Star et la bandelette BG Star (Laboratoire Sanofi Diabète, 2011)**



L'iBG Star possède en effet un connecteur Dock destiné à être inséré dans un iPhone ou un iPod Touch. Ainsi, il est compatible avec les iPhone 4S, 4, 3GS, 3G et les iPod Touch de deuxième, troisième et quatrième génération. En outre, l'adaptateur Lightning d'Apple – vendu séparément – permet de connecter l'iBG Star à l'iPhone 5 et à l'iPod Touch de cinquième génération. Il est nécessaire de connecter le lecteur de glycémie à un appareil Apple avant même sa première utilisation pour régler son horloge interne. Lors de la première connexion, le patient est invité à télécharger l'application iBG Star Diabetes Manager qui est disponible gratuitement sur l'App Store. Une fois cette application téléchargée, les résultats des tests glycémiques seront automatiquement transférés vers l'application. Ainsi, deux options s'offrent au patient pour synchroniser les données. D'une part, il peut sélectionner et lancer l'application puis connecter le lecteur. L'iBG Star et l'application se synchronisent alors automatiquement et les données sont transférées du lecteur de glycémie vers l'application. D'autre part, si le lecteur est déjà connecté à l'iPhone, il suffit de lancer l'application pour démarrer la synchronisation. La mesure de glycémie peut être faite avec le lecteur de glycémie iBG Star connecté ou non à un iPhone ou à un iPod Touch. Si le lecteur est utilisé de façon autonome, le fait de retirer la bandelette usagée désactive le lecteur. S'il est utilisé connecté à un appareil Apple, le retrait de la bandelette usagée déclenche le téléchargement de la fiche de résultat vers l'application. Le niveau de charge de la batterie et le symbole de batterie en charge apparaissent alors à l'écran de l'iBG Star. Une fois le résultat du test mémorisé dans l'application, le patient a la possibilité de renseigner l'indicateur de

repas, les glucides ingérés, les insulines administrées et éventuellement d'autres commentaires. Pour cela, l'onglet « Info » donne accès à différents paramètres. Le patient peut alors activer ou non la prise d'insuline pour pouvoir au besoin renseigner les quantités administrées. Il peut planifier les repas et renseigner les heures du petit déjeuner, du déjeuner et du dîner. Il peut indiquer les limites hypoglycémiques et hyperglycémiques ainsi que les plages cibles de glycémie avec une limite haute et une limite basse avant repas, après repas et pendant la nuit. L'application est ainsi en mesure de donner des alertes glycémiques. En effet, les résultats s'affichent dans des fiches de résultat qui sont colorées de façon différente selon la qualité de l'équilibre glycémique : les fiches jaunes signalent un résultat glycémique supérieur à la limite d'hyperglycémie, les fiches roses correspondent à une valeur inférieure à la limite d'hypoglycémie et les fiches bleues témoignent du respect des objectifs glycémiques. Les glucides ingérés peuvent aussi être enregistrés. Outre le stockage des données, l'iBG Star Diabetes Manager permet, via son interface intuitive, d'avoir accès à un grand nombre de fonctionnalités. Tout d'abord, le patient peut accéder à l'historique de ses résultats glycémiques sous la forme d'un véritable carnet de suivi glycémique. La tenue d'un carnet de suivi sous format papier n'est donc plus nécessaire. Aussi, par la fonction « Notes » de l'application, il peut ajouter des informations telles que des injections d'insuline rapide, des écarts alimentaires ou la pratique d'une activité physique. Ce système permet également l'obtention de rapports avec notamment un tableau de bord, des graphiques de tendances et des analyses statistiques comportant les moyennes glycémiques, le nombre de tests réalisés et les écarts types. L'ensemble de ces données peuvent facilement être communiquées aux professionnels de santé par e-mail.

Avec seulement 2,4 cm de large, 5,5 cm de long et 1 cm d'épaisseur, l'iBG Star est le plus petit lecteur de glycémie actuellement sur le marché français. En plus d'être compact, il offre un design moderne. L'écran est lui aussi très petit mais, pour une meilleure lisibilité, le résultat glycémique apparaît simultanément sur le lecteur de glycémie et sur l'iPod Touch ou l'iPhone auquel il est connecté. Lors de l'affichage du résultat glycémique, le résultat du test apparaît sur l'écran de l'iBG Star et, à côté, l'unité de mesure, la date et l'heure du test défilent.

L'iBG Star garde en mémoire les trois cents derniers résultats glycémiques associés à la date et l'heure du test ainsi que le marqueur de repas si la fonction est activée. Notons que l'on ne peut pas accéder à la mémoire du lecteur de glycémie s'il est connecté à un iPod Touch ou à un iPhone alors que l'application iBG Star Diabetes Manager est lancée ou si une

bandelette est insérée dans le lecteur. En outre, le nombre de résultats gardés en mémoire par l'iPhone ou l'iPod Touch via l'application dépend de l'espace disponible sur l'appareil.

L'iBG Star est doté d'une batterie rechargeable. C'est pour cela qu'un câble USB et un chargeur mural sont fournis dans le kit de démarrage : ils permettent de brancher le lecteur de glycémie sur secteur ou sur le port USB d'un ordinateur pour le recharger. Notons que, avant d'être utilisé pour la première fois, l'iBG Star a besoin d'être rechargé pendant quatre heures. La charge complète de la batterie requiert trois à cinq heures. Une fois que le lecteur est complètement rechargé, le symbole de la batterie pleine apparaît à l'écran. Il est recommandé de recharger le lecteur de glycémie dès que le niveau de charge de la batterie est inférieur à 50 % pour optimiser sa durée de vie. En outre, il doit être rechargé au moins tous les six mois. Lors de la connexion de l'iBG Star à un iPhone ou à un iPod Touch, la batterie du lecteur de glycémie se recharge. A l'inverse, le chargement de l'iBG Star permet aussi de recharger l'iPhone ou l'iPod Touch si le lecteur est connecté à cet appareil.

En bref, l'iBG Star est le premier lecteur de glycémie destiné à être connecté à l'iPod Touch ou à l'iPhone. Si les autres lecteurs de glycémie sur le marché français peuvent être connectés à des ordinateurs, on a ici une totale connectivité à des appareils mobiles, permettant l'utilisation des différentes fonctionnalités proposées où que l'on soit. L'utilisation de ce lecteur de glycémie requiert cependant la possession d'un iPhone ou d'un iPod Touch compatible, sans quoi l'exploitation des résultats est très limitée. Cet objet connecté intéresse le plus souvent un public peu âgé. Sa petite taille qui est un gros avantage pour les patients les plus mobiles peut devenir problématique en cas de difficultés de préhension. (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Sanofi Diabète, 2011, 2013b)

### **3.5.3. MyStar Extra, lecteur de glycémie offrant une estimation de l'hémoglobine glyquée**

Le lecteur de glycémie MyStar Extra (Figure 45) permet au patient d'aller plus loin dans la gestion de son diabète grâce à trois fonctionnalités particulières qui aident à évaluer l'efficacité du traitement : ce lecteur de glycémie est en mesure de donner la moyenne des glycémies à jeun mais aussi de déterminer une estimation de l'hémoglobine glyquée et de donner les tendances d'évolution de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée. Pour un patient diabétique, qu'il soit de type 1 ou de type 2, la fonction d'estimation de l'hémoglobine glyquée est utile entre deux consultations chez le professionnel de santé, notamment pour être sensibilisé à l'importance de la mesure de l'hémoglobine glyquée et à sa signification.

**Figure 45 : Le MyStar Extra (Laboratoire Sanofi Diabète, 2014)**



Le lecteur de glycémie MyStar Extra présente l'avantage d'afficher de gros chiffres. D'un design très proche de celui du BG Star, il semble avoir une meilleure intuitivité. Ainsi, on ne retrouve pas le problème de l'utilisation de l'anglais pour les marqueurs de repas. Un bouton est exclusivement destiné au choix du marqueur de repas. Le bouton de sélection permet quant à lui à la fois l'allumage et l'extinction du lecteur, l'activation du rétroéclairage et la navigation entre les différents menus.

Le lecteur de glycémie MyStar Extra offre la possibilité d'associer les résultats glycémiques à un marqueur de repas : la glycémie peut avoir été mesurée à jeun, avant un repas ou après un repas. Le patient peut aussi décider de ne pas associer de marqueur de repas à son résultat. Les différents marqueurs de repas sont symbolisés par des icônes (Tableau 32). Ils sont déterminés automatiquement selon l'heure de la journée (Tableau 33). Cependant, si le marqueur de repas proposé n'est pas le bon, le patient peut le modifier. L'indicateur n'est confirmé que si le patient appuie sur le bouton de sélection ou s'il retire la bandelette usagée du lecteur ou si le lecteur est désactivé. Si l'indicateur de repas associé au résultat est inexact, le patient peut le changer dans un délai de quarante-huit heures.

**Tableau 32 : Icônes correspondants aux marqueurs de repas sur le lecteur MyStar Extra (Laboratoire Sanofi Diabète, 2013c)**

Ikone	Indicateur de repas
	Sans indicateur
	A jeun
	Avant repas
	Après repas

**Tableau 33 : Marqueurs de repas déterminés automatiquement par le lecteur MyStar Extra selon l'heure de réalisation du test de contrôle glycémique (Laboratoire Sanofi Diabète, 2013c)**

Heure de la mesure de glycémie	Marqueur de repas associé
5:00 – 8:59	A jeun ou avant le petit déjeuner
9:00 – 10:59	Après le petit déjeuner
11:00 – 13:59	Avant le déjeuner
14:00 – 15:59	Après le déjeuner
16:00 – 19:59	Avant le dîner
20:00 – 21:59	Après dîner

La fonction « Carnet glycémique » du lecteur MyStar Extra permet d'accéder aux anciens résultats glycémiques : le lecteur garde en mémoire les mille huit cent soixante-cinq derniers résultats glycémiques avec la date et l'heure de réalisation du test et le marqueur de repas associé. En outre, ce lecteur de glycémie est en mesure de fournir les moyennes glycémiques sur les trois, sept et trente derniers jours. Le patient a accès aux moyennes glycémiques globales et aux moyennes glycémiques à jeun, préprandiales ou postprandiales. Pour y accéder, le patient doit appuyer une fois sur le bouton de sélection à partir de l'écran d'accueil.

En outre, en haut et à gauche de l'écran, on trouve la flèche de tendance de la glycémie à jeun : elle indique si cette dernière est stable ou a une tendance à la hausse ou à la baisse. Pour cela, le lecteur de glycémie compare la moyenne des glycémies à jeun des trois jours précédents à la médiane des glycémies à jeun des sept jours précédents les trois jours inclus dans la moyenne. Ainsi, si la moyenne des glycémies à jeun sur les trois derniers jours est inférieure à 125 mg/dL, on parle de tendance à la hausse ou à la baisse si la différence entre les deux valeurs statistiques précédemment évoquées est supérieure à 25 mg/dL. Au-dessus de 125 mg/dL de moyenne glycémique à jeun sur les trois derniers jours, il faut une différence d'au moins 20 % pour parler de tendance à la hausse ou à la baisse. Cet indicateur aide le patient à surveiller l'évolution de son équilibre métabolique.

Le MyStar Extra est le premier dispositif d'auto-surveillance glycémique à donner, grâce à un calculateur, une estimation et une tendance de l'hémoglobine glyquée à partir des résultats glycémiques obtenus. Pour obtenir une estimation de l'hémoglobine glyquée, deux étapes sont nécessaires. Tout d'abord, tous les trente-deux jours, le patient réalise un profil glycémique en sept points. Il s'agit de mesurer la glycémie à sept moments différents de la journée sur une même journée. Il faut donc répertorier une mesure sur chacun des créneaux

horaires suivants : à jeun (entre 5h et 10h59), après un repas (entre 5h et 10h59), avant un repas (entre 11h et 15h59), après un repas (entre 11h et 15h59), avant le dîner (entre 16h et 21h59), après dîner (entre 16h et 21h59) et au coucher (entre 22h et 23h59). Pour créer un profil glycémique, le patient doit appuyer deux fois sur le bouton de sélection. Ainsi, l'animation se déclenche. Quand « A1c » apparaît à l'écran, le message A2 signifie que le profil glycémique a été créé. Si le lecteur affiche le message A1, c'est que le profil glycémique n'a pas pu être créé. Il convient dans ce cas de vérifier les mesures de glycémie et les indicateurs de repas. D'autre part, dans les six jours suivants la réalisation du profil glycémique, le patient doit mesurer sa glycémie à jeun. Le calculateur peut alors donner une estimation de l'hémoglobine glyquée qui sera entre 6 et 10 %. Au bout de sept jours d'utilisation du lecteur, le patient peut ainsi obtenir une première estimation de son hémoglobine glyquée. Pour accéder à l'hémoglobine glyquée estimée, il faut appuyer deux fois sur le bouton de sélection à partir du menu d'accueil. Au bout de quinze jours d'utilisation, il peut avoir accès à une seconde valeur. Pour continuer à obtenir des résultats d'hémoglobine glyquée estimée, il faut continuer à utiliser le lecteur de glycémie et avoir fait au moins sept mesures de glycémie à jeun durant les quatorze derniers jours, dont au moins une durant les six derniers jours. Il faut aussi avoir créé un profil glycémique au moins une fois au cours des trente-deux derniers jours. En outre, en haut et à gauche de l'écran, le patient peut constater la présence d'une flèche qui indique si l'hémoglobine glyquée estimée est stable ou a une tendance à la hausse ou à la baisse. Pour déterminer cela, le lecteur de glycémie compare l'hémoglobine glyquée estimée à celle calculée au moins deux semaines auparavant. Il faut une différence de plus de 0,14 points entre ces deux valeurs pour parler de tendance à l'augmentation ou à la diminution. Pour des patients diabétiques de type 1 ou de type 2, cette fonction d'estimation de l'hémoglobine glyquée permet d'avoir une idée de la qualité de l'équilibre glycémique entre deux visites chez le professionnel de santé. Elle sensibilise le patient à l'importance du suivi de l'hémoglobine glyquée et à sa signification. Cependant, il ne faut pas pour autant oublier que le taux d'hémoglobine glyquée mesuré en laboratoire d'analyse tous les trois mois reste l'élément central pour déterminer la qualité de l'équilibre glycémique. L'hémoglobine glyquée estimée par le lecteur vise à compléter cette mesure mais certainement pas à la substituer. Notons aussi que la fonction hémoglobine glyquée estimée ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte : elle n'a pas été étudiée dans cette population.

Le lecteur de glycémie MyStar Extra est le premier lecteur de glycémie donnant une estimation de l'hémoglobine glyquée. Ceci peut permettre une sensibilisation du patient à

l'importance du suivi de son équilibre glycémique et surtout une meilleure intégration de la signification de cet indicateur d'équilibre métabolique. On peut reprocher à ce lecteur de glycémie un certain manque d'intuitivité pour naviguer au travers des différents menus. Les messages apparaissant à l'écran manquent de clarté. Le patient peut cependant s'aider des cartes mémos fournies avec le lecteur pour palier à ce problème : elles permettent d'emporter avec le lecteur l'essentiel des notions nécessaires à sa bonne utilisation. (Laboratoire Sanofi Diabète, 2013c, 2014)

### **3.6. Les lecteurs de glycémie innovants proposés par les autres laboratoires fabricants**

Si les cinq premiers fabricants présentés occupent la plus grande partie du marché français, il existe une multitude d'autres laboratoires proposant des lecteurs de glycémie. On trouve ainsi quelques lecteurs de glycémie offrant un design particulier ou des fonctionnalités inédites.

Ainsi, le laboratoire Arkray est à l'origine de la fabrication des Glucocard X-mini Plus (Figure 46). D'un design assez proche de celui des lecteurs OneTouch Ultra Easy qui étaient avant proposés par le laboratoire Lifescan, ils sont disponibles dans trois coloris (blanc, rouge et noir). Il s'agit de lecteurs de glycémie de petite taille, ne pesant que trente grammes. Pour autant, les chiffres indiquant le résultat glycémique sont d'une taille plutôt importante et restent très lisibles, notamment grâce au rétroéclairage de l'écran d'affichage. En outre, à côté du résultat glycémique instantané, apparaît un récapitulatif des six derniers résultats sous la forme d'un histogramme. Enfin, les Glucocard X-mini Plus sont équipés d'un levier d'éjection de la bandelette qui limite le risque d'Accident d'Exposition au Sang lors du retrait de la bandelette usagée.

*Figure 46 : Les Glucocard X-mini Plus (Axonlab, 2015a)*



Le lecteur de glycémie AutoSense Voice (Figure 47) est proposé par le laboratoire Aximed. Ce lecteur de glycémie parlant est destiné aux patients malvoyants. Il indique en effet à la voix le mode opératoire à suivre pour mesurer sa glycémie et le résultat du test. Notons que ce mode peut être activé ou désactivé. Ce même fabricant proposait déjà depuis quelques temps le SensoCard Plus doté lui aussi d'une option vocale mais ce dernier dispositif nécessitait encore un codage par le patient. Avec la nouvelle gamme AutoSense, le laboratoire Aximed dispense le patient de la réalisation de ce codage : l'étalonnage est désormais automatique. En outre, l'AutoSense Voice est doté d'un bouton d'éjection de la bandelette qui permet de limiter le risque d'Accidents d'Exposition au Sang lors du retrait de la bandelette usagée.

***Figure 47 : L'AutoSense Voice et sa bandelette AutoSense (Laboratoire Aximed International)***



Le laboratoire Beurer a élaboré un lecteur de glycémie trois-en-un : le GL 50 Evo (Figure 48). En effet, en plus d'être un lecteur de glycémie, ce dispositif présente un auto-piqueur réglable intégré et constitue un journal électronique embarqué puisqu'il inclut un logiciel préinstallé et dispose d'un embout USB permettant de le connecter à un ordinateur sans avoir recours au moindre câble. On obtient ainsi un produit particulièrement compact. En outre, les bandelettes associées sont larges, permettant une meilleure maniabilité.

*Figure 48 : Le GL 50 Evo (Laboratoire Beurer)*



Le laboratoire Dinno Santé propose d'une part un pack destiné aux patients diabétiques hypertendus : il s'agit du set Dinno PAM 2.0 (Figure 49). Il contient à la fois un lecteur de glycémie CareSens N et un tensiomètre Microlife. Le carnet de surveillance associé permet de suivre à la fois les relevés glycémiques et tensionnels. D'autre part, le set Dinno Tandem (Figure 50) comporte deux lecteurs de glycémie – un lecteur de glycémie CareSens N et un lecteur de glycémie CareSens N POP – et deux stylos auto-piqueurs. Effectivement, il a été remarqué que, lors du renouvellement du lecteur de glycémie, la plupart des patients conservent leur ancien lecteur pour en avoir un second à disposition (par exemple pour le laisser sur leur lieu de travail). Seulement, il se peut que les bandelettes et les lancettes associées ne soient pas les mêmes, ce qui engendre des difficultés pour le patient : il devra alors veiller à avoir à disposition les bandelettes et les lancettes associées au nouveau lecteur de glycémie mais aussi celles de l'ancien. Grâce au set Dinno Tandem, le patient dispose de deux lecteurs de glycémie et de deux auto-piqueurs faisant appel aux mêmes consommables. Il peut donc en toute sérénité garder un lecteur de glycémie avec lui et laisser l'autre chez lui, sur son lieu de travail ou dans sa voiture. Ce pack est intégralement pris en charge par la sécurité sociale. Il est destiné aux patients diabétiques les plus mobiles, exprimant le désir d'utiliser deux lecteurs de glycémie en parallèle. En renouvellement des sets Dinno PAM 2.0 et Dinno Tandem, le patient reçoit un kit Dinno Lecteur S+. Ce dernier inclut un lecteur de glycémie CareSens N et un coupon permettant le prêt gratuit d'un lecteur de glycémie ou d'un auto-tensiomètre.

**Figure 49 : L'auto-tensiomètre Microlife et le lecteur de glycémie CareSens N ainsi que ses bandelettes, inclus dans le pack Dinno PAM 2.0 (Vidal, 2015a)**



**Figure 50 : Les lecteurs de glycémie CareSens N et CareSens N POP ainsi que l'auto-piqueurs, les bandelettes et les lancettes associés, inclus dans le set Dinno Tandem (Vidal, 2015b)**



EvoluPharm propose également des lecteurs de glycémie. Notamment, il commercialise le lecteur de glycémie One Code Vocal 4237 (Figure 51) qui a la particularité de proposer une fonction de guidage vocal pour accompagner les patients souffrant de déficience visuelle. Il présente un bouton d'éjection de la bandelette.

**Figure 51 : Le One Code Vocal 4237 et sa bandelette associée (EvoluPharm, 2015)**



Le laboratoire Menarini a quant à lui mis sur le marché le Glucofix Premium (Figure 52) qui est en mesure de déterminer la glycémie grâce aux bandelettes Glucofix Sensors et la cétonémie avec les bandelettes Glucofix  $\beta$ -Ketone Sensors.

**Figure 52 : Le Glucofix Premium (Menarini Diagnostics)**



Le laboratoire Novalab a élaboré le True Result Twist 2 (Figure 53). Disponible en noir, en rose ou en bleu, ce lecteur de glycémie à une taille équivalente à celle d'une montre. Sa petite taille lui permet de rentrer dans n'importe quelle poche. La taille de l'écran est optimisée : l'écran d'affichage occupe 90% de la surface du lecteur. La grande particularité de ce lecteur de glycémie est qu'il se fixe directement sur la boîte d'électrodes. L'auto-piqueur peut lui aussi être intégré au complexe ainsi formé grâce à la pochette fournie. Seulement, aucun espace n'est prévu pour les lancettes. En outre, notons que ce lecteur de glycémie est pourvu d'un bouton d'éjection de l'électrode.

**Figure 53 : Les True Result Twist 2 (Santé-Médecine.net, 2010)**



Le lecteur de glycémie Vox (Figure 54) est produit par le laboratoire Os Care. Il s'agit d'un dispositif parlant. Il indique en effet à la voix chaque étape à suivre pour mesurer la glycémie puis il donne le résultat glycémique. Il existe une version français – anglais et une version français – arabe : les instructions et le résultat sont donnés dans les deux langues à chaque étape.

**Figure 54 : Le Vox (Laboratoire Os Care)**



Le laboratoire Ypsomed a élaboré une bandelette à insertion latérale, qui garantit un retrait hygiénique, sans contact avec le sang (Figure 55). Le lecteur de glycémie MyLife Unio (Figure 56) bénéficie de cette innovation. L'étui MyLife SmartCase qui y est associé est une pochette très compacte, qui permet d'avoir tout le nécessaire à portée de mains : il inclut un compartiment pour les lancettes et les bandelettes de recharge en plus des espaces dédiés au lecteur de glycémie et à l'auto-piqueur. On trouve même un compartiment de stockage des bandelettes usagées. Ainsi, il n'est pas nécessaire de tout sortir lors de la réalisation du contrôle glycémique. Le patient gagne ainsi considérablement en discrétion. (Association Française des Diabétiques, 2012; Axonlab, 2015a, 2015b; EvoluPharm, 2015; Laboratoire Aximed International; Laboratoire Beurer; Laboratoire Os Care; Laboratoire Ypsomed; Le Moniteur des Pharmacies, 2015; Menarini Diagnostics; Réseau Diabète Midi-Pyrénées, 2011; Santé-Médecine.net, 2010; Vidal, 2015a, 2015b, 2015c; Vivre avec un diabète, 2008, 2014b)

*Figure 55 : L'insertion hygiénique de la bandelette MyLife sur le lecteur de glycémie MyLife Pura (Laboratoire Ypsomed)*



*Figure 56: Le MyLife Unio (Laboratoire Ypsomed)*



## **Conclusion**

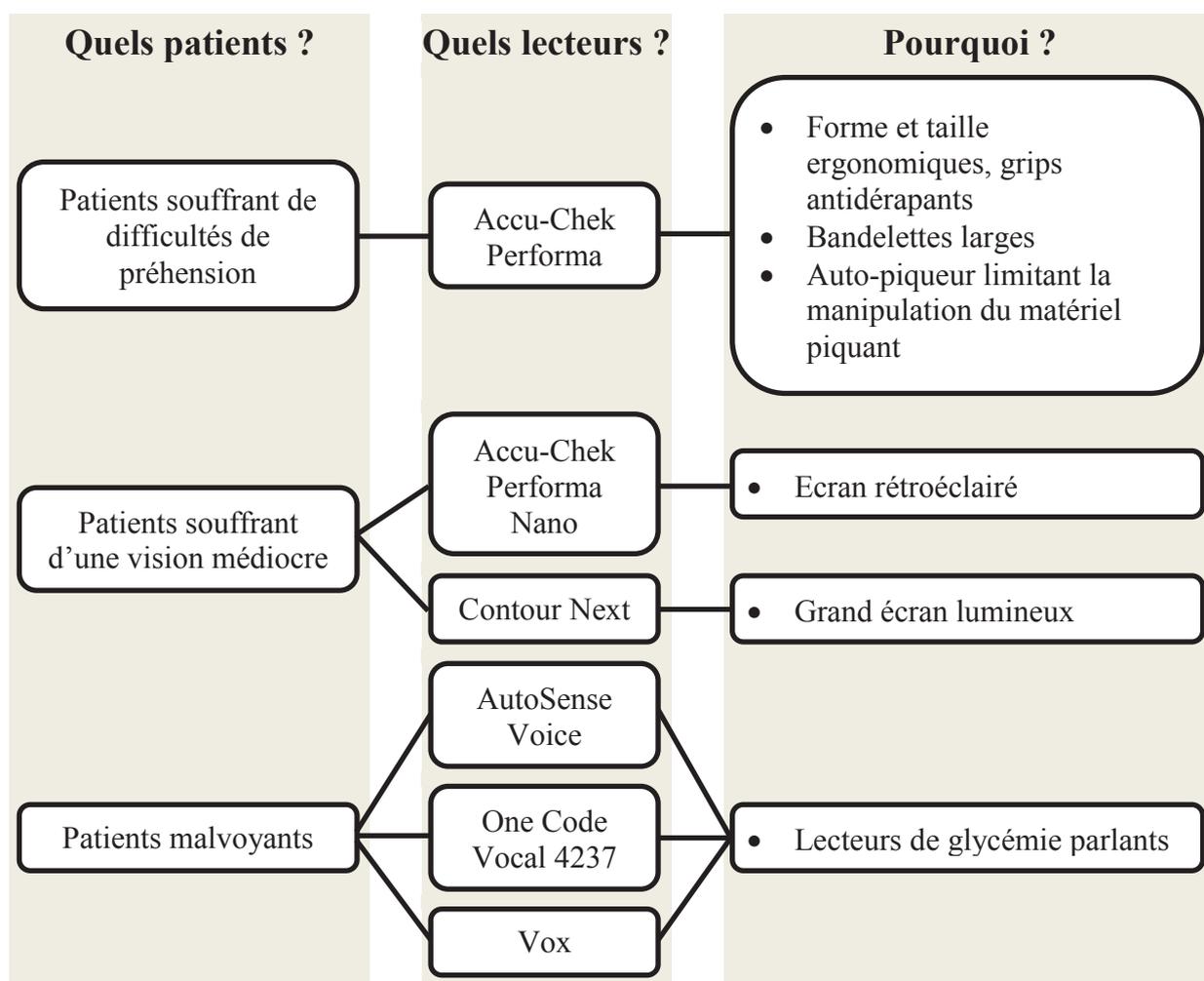
Grâce aux 22 000 officines réparties sur le territoire français, le pharmacien apparaît comme un des professionnels de santé les plus proches des patients. Il est disponible sans rendez-vous. Les malades le connaissent généralement bien. Ils sont à l'aise avec lui. Ils n'hésitent pas à lui poser des questions. Sa place dans l'éducation thérapeutique des patients semble donc tout à fait justifiée. Depuis longtemps déjà, les professionnels exerçant en officine y participent par le biais des conseils donnés chaque jour à chaque patient. En 2009, la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoire » reconnaît le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des malades. En ce qui concerne les patients diabétiques, il semble que l'éducation thérapeutique des diabétiques de type 1 soit plutôt du ressort du milieu hospitalier. En revanche, pour le diabète de type 2, première maladie chronique en France, l'organisation des soins montre que l'hôpital n'est pas une structure adaptée mais l'offre en ambulatoire reste malgré tout très limitée. Le plus judicieux serait alors probablement de confier ceci aux acteurs de proximité que sont par exemple les médecins généralistes, les infirmiers et les pharmaciens. Dans le cadre de l'éducation thérapeutique d'un patient diabétique, les sujets à aborder sont multiples. On peut notamment améliorer les connaissances du patient concernant la diététique, les signes d'alertes d'hypoglycémies et d'hyperglycémies, la bonne réalisation des injections d'insuline et, bien évidemment, la pratique de l'auto-surveillance glycémique.

Ainsi, la délivrance d'un lecteur de glycémie doit s'accompagner de multiples conseils. Tout d'abord, il est impératif d'expliquer au patient comment contrôler sa glycémie, à quel moment et quels sont les résultats attendus pour qu'il puisse interpréter les valeurs de glycémie données par le lecteur. S'il est capable d'intégrer de telles notions, il est aussi utile de l'aiguiller sur les éventuelles adaptations de traitement à mettre en œuvre. En outre, lors de la délivrance d'un lecteur de glycémie, le pharmacien se doit d'accompagner le patient dans le choix du matériel parmi la trentaine de dispositifs actuellement disponibles sur le marché français. La connaissance approfondie des caractéristiques des différents lecteurs de glycémie proposés permet de déterminer quel lecteur est le plus adapté à chaque type de patient. Le but de cette étude est ainsi d'aboutir à un arbre décisionnel permettant de choisir un lecteur de glycémie adapté au patient.

La pratique officinale montre que la première chose à faire face à un patient ayant besoin d'un nouveau lecteur de glycémie est de déceler d'éventuelles déficiences sensorielles qui pourraient amener à la nécessité d'avoir un matériel adapté. (Figure 57) Ainsi, certains

patients – notamment parmi les plus âgés – ont des difficultés de préhension qui peuvent rendre difficile la manipulation du lecteur de glycémie mais aussi des bandelettes, de l’auto-piqueur et des lancettes associés, plus particulièrement quand ils sont de petite taille. En outre, en cas de difficultés de vision, il faut fournir un lecteur de glycémie qui affiche de grands chiffres. Cet élément est d’autant plus important à prendre en compte que le diabète peut être sur le long terme à l’origine d’une altération de la vision. L’éclairage de l’écran participe lui aussi à la bonne lecture des résultats. Les patients malvoyants peuvent quant à eux se voir proposer des lecteurs de glycémie parlants.

**Figure 57 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient souffrant de déficiences sensorielles requérant un matériel adapté ?**



Si le patient ne souffre pas de ce type de handicap, le choix du lecteur de glycémie est essentiellement guidé par le type de traitement suivi : on distingue alors les patients traités exclusivement par antidiabétiques oraux de ceux qui sont sous insulinothérapie. En effet, il semble que certaines fonctionnalités telles que les marqueurs de repas soient plus

particulièrement nécessaires chez les patients insulinotraités chez qui on constate une variabilité glycémique plus importante. Tant que le patient n'est traité que par antidiabétiques oraux, la question est essentiellement de savoir s'il souhaite être aidé dans l'interprétation des résultats glycémiques ou non. (Figure 58) En effet, dans ce cas, les laboratoires ont produit des lecteurs de glycémie parfaitement adaptés aux besoins des patients diabétiques de type 2 qui ont des difficultés à interpréter les résultats glycémiques donnés par le lecteur. Si le patient n'est pas du tout intéressé par ce type de fonctionnalités, nous avons la possibilité de l'orienter vers un lecteur de glycémie plus basique mais avec un design plus attractif.

**Figure 58 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient traité exclusivement par antidiabétiques oraux ?**

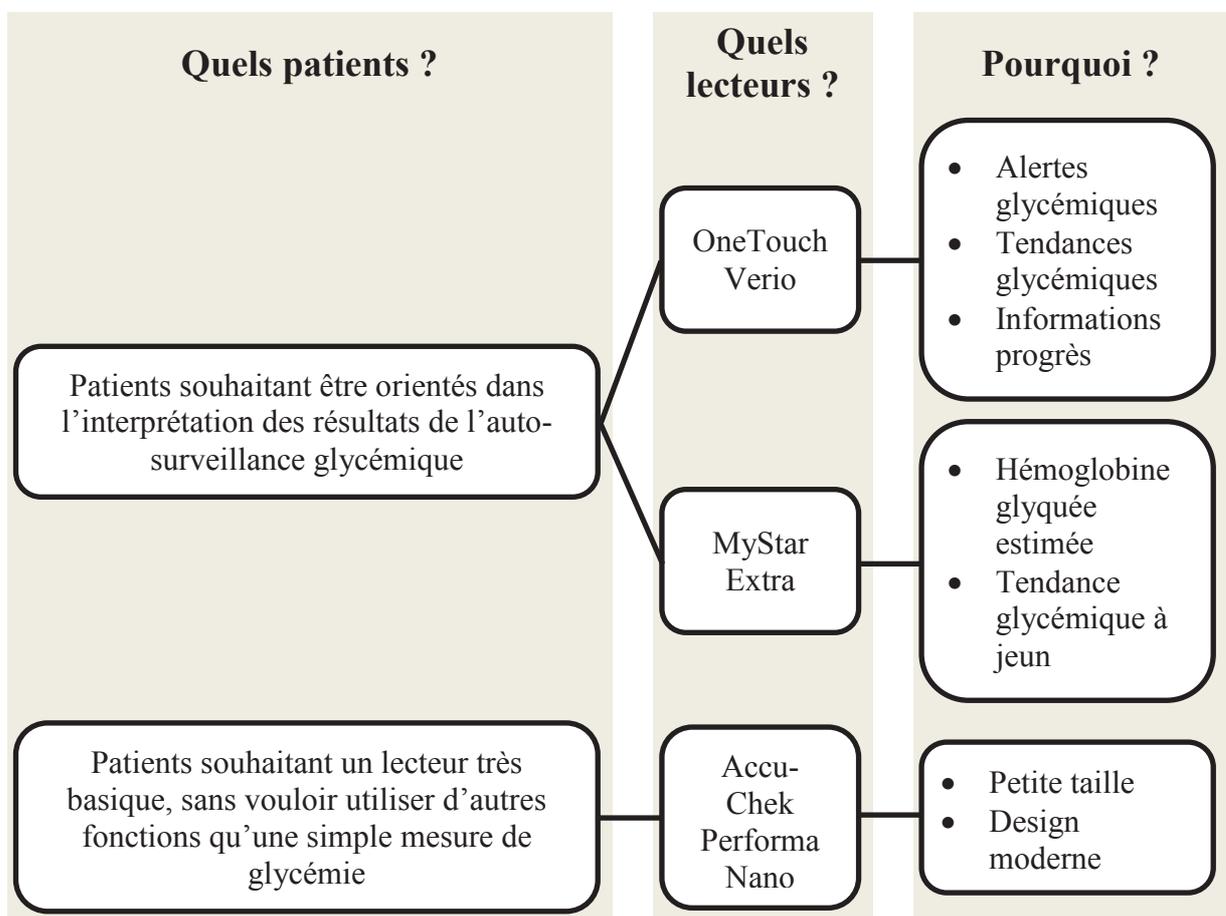
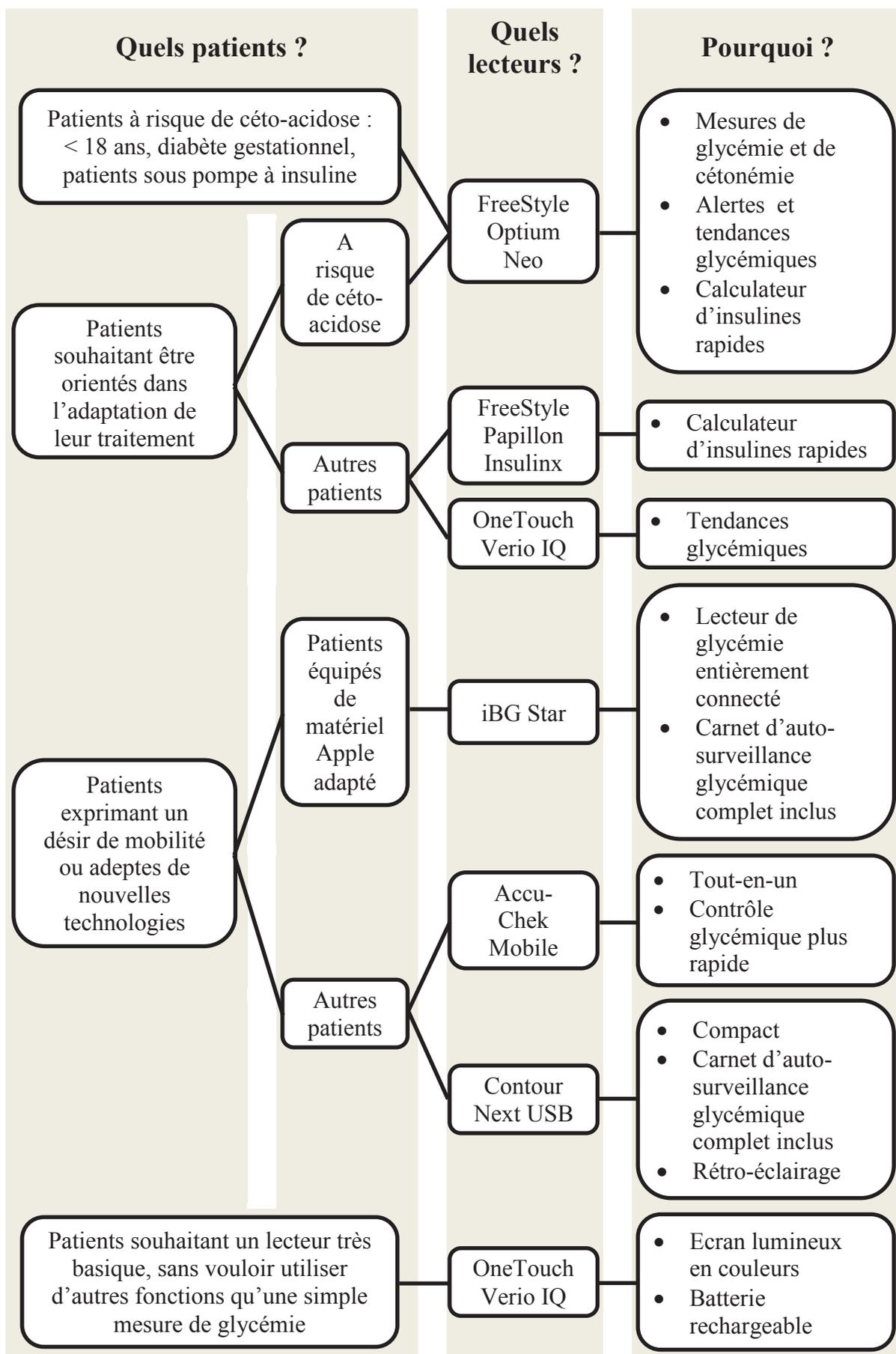


Figure 59 : Quel lecteur de glycémie choisir chez un patient traité par insuline ?



Pour les patients traités par insuline, un certain nombre de lecteurs de glycémie ont des fonctionnalités très spécifiques. (Figure 59) Par exemple, les patients de moins de dix-huit ans, ceux qui sont traités par pompe à insuline et ceux qui souffrent de diabète gestationnel étant à risque de céto-acidose, ils ont la possibilité de bénéficier d'un lecteur de glycémie capable de mesurer la cétonémie. Ainsi, quand leur glycémie est trop élevée, ils peuvent contrôler la présence de corps cétoniques dans le sang pour mieux évaluer la situation. En outre, si le patient souhaite être accompagné dans l'interprétation des résultats de l'auto-surveillance glycémique et dans l'adaptation de son traitement, il convient de lui proposer un lecteur présentant des fonctionnalités telles que la détection des tendances glycémiques ou un calculateur d'insulines. La population des patients diabétiques de type 1 incluant des individus jeunes, l'âge du patient doit être pris en compte dans le choix du lecteur. Ainsi, chez le très jeune enfant, on privilégie un lecteur de glycémie qui requiert une très petite quantité de sang pour procéder au contrôle. Il faut aussi dans ce cas choisir du matériel très simple d'utilisation pour que le patient puisse gagner progressivement en autonomie dans la réalisation des contrôles glycémiques. Le design du lecteur de glycémie doit être attrayant. Pour les enfants plus vieux, déjà familiarisés avec la réalisation des contrôles glycémiques, on voit s'exprimer le désir d'avoir un matériel compact, rapide et éventuellement doté de quelques fonctions avancées. Se profile alors toute une génération de patients adeptes des nouvelles technologies pour qui les laboratoires proposent un certain nombre de lecteurs de glycémie peu encombrants et qui ressemblent de moins en moins à du matériel médical, assurant une plus grande mobilité et une entière discrétion.

Malgré les améliorations considérables qu'ont pu connaître les dispositifs d'auto-surveillance glycémique depuis leur apparition, deux grandes limites persistent : le caractère invasif du prélèvement capillaire et la discontinuité des mesures de la glycémie. Pour s'affranchir de ces problèmes, une simple évolution du matériel est insuffisante et l'élaboration de nouvelles méthodes de contrôle de la glycémie est nécessaire. C'est pour cela que les dispositifs de mesure continue du glucose interstitiel se développent depuis quelques années et vont probablement être amenés à se démocratiser au fil du temps. Notons cependant que le délai nécessaire à la répercussion des variations de la glycémie sur la concentration en glucose dans le liquide interstitiel induit d'autres problématiques qui ne pourront être solutionnées qu'en trouvant une autre méthode de surveillance glycémique. Ainsi, ces systèmes de holter glycémique doivent avant tout être utilisés pour connaître la tendance d'évolution de la glycémie et non pas pour obtenir des valeurs absolues de glycémie. Un contrôle glycémique par prélèvement capillaire est nécessaire avant toute prise de décision

thérapeutique et en cas de discordance entre l'état clinique du patient et le résultat donné par le système de mesure du glucose interstitiel. Il semble donc que le domaine de la surveillance glycémique soit amené à connaître encore de multiples évolutions dans le but de se fonder dans le quotidien des patients tout en préservant leur bien-être. (Bourdillon et al., 2013)

## Annexes

*Annexe 1 : Les insulines actuellement sur le marché en France (Buysschaert, 2012; Perlemuter et al., 2003)*

Type d'insuline	Spécialités	Délag d'action	Pic d'action	Durée d'action
<b>Insulines à action rapide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Actrapid®</b></li> <li>• <b>Umuline Rapide®</b></li> </ul>	20-30min en SC Instantané en IV	2-4h	5-6h en SC 6min en IV
	Formation d'hexamères dans le flacon qui doivent se dissocier dans le tissu sous-cutané pour former des dimères puis des monomères absorbés par le lit capillaire Seules à pouvoir être administrées par voie intraveineuse			
<b>Analogues ultrarapides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Humalog®</b></li> <li>• <b>NovoRapid®</b></li> <li>• <b>Apidra®</b></li> </ul>	5-15min	1-2h	2-4h
	Modification d'acides aminés → modification de la conformation électrique de la molécule → accélération de la dissociation des réseaux hexamériques en monomères actifs <u>Avantages :</u> injection immédiatement préprandiale, diminution des pics glycémiques postprandiaux, réduction de la fréquence des hypoglycémies à distance des repas, meilleur contrôle glycémique (en particulier sous pompe à insuline) et profil insulinémique plus physiologique <u>Inconvénients :</u> risque d'hyperglycémie postprandiale tardive (si couverture insuffisante en insuline retard), risque de céto-acidose encore plus rapide en cas de mal-fonctionnement de la pompe			
<b>Insulines à action intermédiaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insulatard®</b></li> <li>• <b>Umuline NPH®</b></li> </ul>	1-2h	4-8h	10-18h
	Addition de protamine pour former des cristaux à libération ralentie <u>Inconvénients :</u> nécessite 2 injections chaque jour, risque d'hypoglycémie (en particulier nocturnes), absorption variable à partir du tissu sous-cutané → manque de reproductibilité des glycémies			
<b>Insulines à action lente</b>	• <b>Lantus®</b>	2-4h		22-24h
	• <b>Levemir®</b>	2h	6h	20-22h
	<u>Lantus® :</u> Modification d'acides aminés permettant d'avoir une bonne stabilité et une bonne solubilité en pH acide puis, en arrivant au pH physiologique, précipitation de microcristaux dont la lente dissociation donnera des hexamères eux-mêmes à l'origine de la libération de dimères Absence de pics d'action → moins d'hypoglycémies nocturnes → possibilité de chercher à atteindre des objectifs de glycémie plus stricts Peut s'injecter à n'importe quel moment de la journée (mais toujours à la même heure) <u>Levemir® :</u> Fixation d'une chaîne d'AG sur l'insuline → liaison à l'albumine dans le tissu sous-cutané et le sang → libération lente et prolongée Certains patients doivent se l'injecter 2 fois par jour pour couvrir le nyctémère			

*Annexe 2 : Liste des lecteurs de glycémie identifiés sur le marché à la date du 19 février 2007 (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2007a, 2007b)*

Fabricant	Nom du lecteur	Unité de mesure	Remarque
Abbott	Precision QID	Fixe	N'est plus disponible
	Optium Xceed	Fixe et réglable	Fixe depuis juin 2005*
	FreeStyle Papillon Mini	Fixe et réglable	Fixe depuis juin 2005*
	Optium	Réglable	N'est plus disponible
	Sof-Tact	Réglable	N'est plus disponible
Acon laboratories	FreeStyle Papillon	Réglable	N'est plus disponible
	On Call Plus	Fixe	
Bayer	On Call EZ	Fixe	
	Ascensia Brio	Réglable	
	Ascensia Esprit 2	Réglable	N'est plus disponible
	Ascensia Confirm	Réglable	N'est plus disponible
Bionime	Ascensia Breeze 2	Fixe	
Bionime	Bionime Rightest	Réglable	Blocage prévu en mai 2007
Infopia	Finetest	Fixe et réglable	Fixe depuis février 2007*
Lifescan	One Touch Ultra	Fixe et réglable	Fixe depuis mai 2005*
	One Touch Ultra 2	Fixe	
	One Touch Glucotouch Plus (ville)	Réglable	N'est plus disponible
	One Touch Glucotouch Plus (hôpital)	Réglable	
	Euroflash	Réglable	N'est plus disponible
	One Touch II	Réglable	N'est plus disponible
	One Touch Basic	Réglable	N'est plus disponible
	One Touch Basic Plus	Réglable	N'est plus disponible
Menarini	One Touch Profile	Réglable	N'est plus disponible
	Glucomen glycol	Fixe et réglable	Fixe depuis juillet 2004*
Polymer Technology System	Glucomen PC	Réglable	
	CardioChek	Réglable	
Roche	CardioChek PA	Réglable	
	Accu-Chek Active	Fixe	
	Accu-Chek Sensor	Fixe	
	Accu-Chek Go	Fixe	
Tyson Bioresearch	Accu-Chek Inform	Fixe	
	EZ Smart-168	Fixe	
	Diachex	Fixe	Commercialisation prévue en juin 2007
77-Elektronika	EZ Smart	Réglable	Blocage prévu en janvier 2008
	Sensocard Plus	Fixe et réglable	Fixe depuis octobre 2006*
	Sensocard	Fixe et réglable	Fixe depuis octobre 2006*

\* Depuis cette date, la version à unité réglable n'est plus disponible

*Annexe 3 : Grille d'évaluation pour les erreurs commises dans l'auto-surveillance glycémique (Dorchy et al., 2003)*

Grille d'observation						
Nom/prénom :	Age :	Sexe :				
Lecteur de glycémie :	Auto-piqueur :					
Durée de diabète :	Autonomie pour le test depuis combien d'années :					
Nombre de test par mois :	Durée d'utilisation de l'appareil actuel :					
Résultat de la 1 <sup>ère</sup> glycémie :	Résultat de la 2 <sup>ème</sup> glycémie :					
	<b>Première fois</b>			<b>Deuxième fois</b>		
<b><u>Critères à observer :</u></b>	OUI	NON	Remarques	OUI	NON	Remarques
<b>A. Avant le test</b>						
Se lave les mains						
au savon						
à l'eau chaude						
Se sèche bien les mains						
Désinfecte le doigt à piquer						
<b>B. Préparation de l'auto-piqueur</b>						
Change la lancette						
Arme l'auto-piqueur correctement						
Connaît la possibilité de choix de la profondeur						
Choisit correctement la profondeur						
<b>C. Préparation de l'appareil</b>						
L'appareil est à la bonne date						
à la bonne heure						
réglé en mg/dL						
L'appareil et la trousse sont propres						
La pile ne doit pas être changée						
Les bandelettes ne sont pas périmées						
Prend la bandelette sans toucher la zone réactive						
Referme le flacon immédiatement						
Allume l'appareil correctement si nécessaire						
Insère la bandelette délicatement						
complètement						
dans le bon sens						
Vérifie que le bon numéro de code est indiqué						
Change le code, la puce ou la tigette de calibration si nécessaire						
<b>D. Test</b>						
Choisit le bon doigt pour piquer						
Masse son doigt avant de piquer						
Pique au bon endroit sur le doigt						

Obtient une goutte de sang suffisante						
Si goutte trop petite, masse en partant de la base du doigt						
pousse sur le bout du doigt						
réapplique une 2 <sup>ème</sup> goutte						
recommence avec une nouvelle bandelette						
Applique la goutte de sang au bon moment						
au bon endroit						
sans toucher la zone réactive						
Maintient l'appareil stable durant le décompte						
Lit correctement le résultat						
Note le résultat dans son carnet						
Si le résultat paraît douteux, utilise la « checkstrip » ou la solution de contrôle						
<b>E. Rangement</b>						
Eteint son appareil						
Jette sa bandelette réactive						
Jette sa lancette dans le conteneur approprié						
Nettoie son appareil et sa trousse si un peu de sang a coulé						
<b>F. Connaissances de son appareil</b>						
Connait le nombre de glycémies en mémoire						
Connait la signification de « Hi »						
Connait la signification de « Lo »						

**Annexe 4 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott**  
(Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Abbott, 2013a, 2013b, 2014a, 2014b)

	FreeStyle Papillon Vision	FreeStyle Papillon Insulinx	FreeStyle Optium Neo	FreeStyle Libre	FreeStyle Navigator II
<b>Alarmes programmables</b>	4	12	Non	12	Oui
<b>Etalonnage</b>	Sans calibration				Calibration nécessaire
<b>Plage de mesure</b>	<i>Non communiqué</i>				
<b>Mémoire</b>	400 résultats glycémiques	990 événements	1000 événements	90 jours de données	60 jours de données
<b>Possibilité de préciser si la mesure de la glycémie se fait à jeun, en préprandial ou en postprandial</b>	Non	Oui	Non ; sauf si le médecin le programme		
<b>Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</b>	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Moyennes</b>	Moyennes sur 7, 14, 30 jours	Non accessibles sur le lecteur	Moyennes sur 7, 14, 30 jours	Moyennes sur 7, 14, 30, 90 jours	Non accessibles sur le lecteur
<b>Tendances glycémiques</b>	Non	Non	Oui	Oui	Oui
<b>Alimentation</b>	1 pile CR2032	2 piles CR2032	2 piles CR2032	Batterie rechargeable	Batterie rechargeable
<b>Durée de vie de la pile</b>	1000 tests	Jusqu'à 3000 tests	Jusqu'à 3000 tests	7 jours	5 jours
<b>Dimensions</b>	5,05 x 8,35 x 1,6 cm	6 x 9,5 x 1,5 cm	5,9 x 8,6 x 0,8 cm	9,5 x 6 x 1,6 cm	<i>Non communiqué</i>
<b>Poids</b>	42,25 g	60 g	33 à 37 g	65 g	<i>Non communiqué</i>
<b>Taille de l'écran</b>	3,5 cm	5,3 x 4,3 cm	<i>Non communiqué</i>		
<b>Taille des caractères</b>	2 cm	1,4 cm	<i>Non communiqué</i>		
<b>Rétroéclairage de l'écran</b>	Non	Oui	Non	Oui	Oui
<b>Rétroéclairage du port d'insertion de l'électrode</b>	Non	Oui	Non	Non	Non
<b>Logiciel</b>	FreeStyle Auto-Assist II		FreeStyle Auto-Assist Neo	FreeStyle Libre	FreeStyle Copilot Health Management
<b>Température de fonctionnement</b>	4 à 40 °C		15 à 40 °C pour la glycémie 18 à 30 °C pour la cétonémie	10 à 45 °C	3 à 30 °C
<b>Altitude</b>	3048 m		<i>Non communiqué</i>		
<b>Humidité ambiante relative</b>	<i>Non communiqué</i>				
<b>Garantie</b>	5ans			2 ans	5 ans

*Annexe 5 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Abbott, 2014a)*

<b>Bandelettes / Electrodes</b>	<b>FreeStyle Papillon Easy</b>	<b>FreeStyle Optium</b>	<b>FreeStyle Optium-<math>\beta</math>-céto</b>
<b>Lecteurs de glycémie associés</b>	FreeStyle Papillon Vision FreeStyle Papillon Insulinx FreeStyle Navigator II	FreeStyle Optium Neo FreeStyle Libre	FreeStyle Optium Neo
<b>Temps de lecture</b>	4 secondes en moyenne	5 secondes en moyenne	10 secondes en moyenne
<b>Unité de mesure</b>	mg/dL		mmol/L
<b>Volume de l'échantillon de sang</b>	0,3 $\mu$ L	0,6 $\mu$ L	1,5 $\mu$ L
<b>Dépôt de sang</b>	Des deux côtés	Extrémité / Au-dessus	
<b>Possibilité de rajouter du sang</b>	Oui, dans les 60 secondes	Oui, dans les 5 secondes	
<b>Solutions de contrôle</b>	Obtenues gratuitement auprès du Service Clients Abbott		

*Annexe 6 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Abbott délivrés en officine*

	<b>FreeStyle Papillon Vision</b>	<b>FreeStyle Papillon Insulinx</b>	<b>FreeStyle Optium Neo</b>
<b>Fonctionnalités et avantages divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'ajuster la goutte de sang dans la minute</li> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Simple d'utilisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'ajuster la goutte de sang dans la minute</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, préprandiale ou postprandiale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Emballage individuel des bandelettes</li> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> </ul>
<b>Caractéristiques technologiques modernes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatibles avec les PC et les Mac</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran tactile rétroéclairé</li> <li>- Compatible avec les PC et les Mac</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran tactile</li> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>
<b>Innovations en matière d'auto-surveillance glycémique</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendances glycémiques</li> <li>• Calculateur d'insulines rapides</li> <li>• Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesure possible de la cétonémie</li> <li>• Alertes glycémiques</li> <li>• Tendances glycémiques</li> <li>• Calculateur d'insulines rapides</li> <li>• Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>
<b>Points faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Impossibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, préprandiale ou postprandiale</li> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Impossibilité d'accéder à des moyennes glycémiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Impossibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, préprandiale ou postprandiale *</li> </ul>
<b>Pour quel patient ?</b>	⇒ <b>Diabétiques de type 2 non insulino-traités et peu amateurs de nouvelles technologies</b>	⇒ <b>Diabétiques insulino-traités en schéma basal-bolus – surtout en cas de difficultés à adapter les doses d'insuline – et en capacité à utiliser les fonctions optimisées</b>	⇒ <b>Diabétiques insulino-traités recourant à des contrôles de cétonémie : porteurs de pompes, enfants et adolescents, femmes enceintes</b>

\* Sauf si le médecin le paramètre

*Annexe 7 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer  
(Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Bayer, 2012a, 2012b, 2013a, 2013b, 2014)*

	<b>Contour XT</b>	<b>Contour Next</b>	<b>Contour Next USB</b>	<b>Contour Next Link</b>
<b>Alarmes programmables</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Etalonnage</b>	Sans calibration			
<b>Plage de mesure</b>	0,1 à 6 g/L			
<b>Mémoire</b>	480 résultats glycémiques	800 résultats glycémiques	2000 entrées	1000 entrées
<b>Possibilité de préciser si la mesure de la glycémie se fait à jeun, en préprandial ou en postprandial</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</b>	Non	Non	Oui	Non
<b>Moyennes</b>	Moyennes sur 7, 14, 30 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours
<b>Tendances glycémiques</b>	Non	Oui	Oui	Oui
<b>Alimentation</b>	2 piles CR2032	2 piles CR2032	Batterie rechargeable	Batterie rechargeable
<b>Durée de vie de la pile</b>	1000 tests	1000 tests	150 mesures	<i>Non communiqué</i>
<b>Dimensions</b>	7,7 x 5,7 x 1,9 cm	8 x 5,3 x 1,27 cm	9,7 x 3 x 1,6 cm	9,7 x 3,1 x 1,8 cm
<b>Poids</b>	47,5 g	45 g	43 g	43 g
<b>Taille de l'écran</b>	4 x 3,3 cm	3,2 x 3,3 cm	5,1 x 2 cm	5,1 x 2 cm
<b>Taille des caractères</b>	1,5 x 1,7 cm	1 x 2 cm	<i>Non communiqué</i>	
<b>Rétroéclairage de l'écran</b>	Non	Non	Oui	Oui
<b>Rétroéclairage du port d'insertion de l'électrode</b>	Non	Non	Oui	Oui
<b>Logiciel</b>	Glucofacts Deluxe			CareLink Personal Therapy Management
<b>Température de fonctionnement</b>	5 à 45 °C			
<b>Altitude</b>	6301 m			
<b>Humidité ambiante relative</b>	10 à 93 %			
<b>Garantie</b>	4 ans			

*Annexe 8 : Caractéristiques techniques des bandelettes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Bayer, 2014)*

<b>Bandelettes / Electrodes</b>	<b>Contour Next</b>
<b>Lecteurs de glycémie associés</b>	Contour XT Contour Next Contour Next USB Contour Next Link
<b>Temps de lecture</b>	5 secondes en moyenne
<b>Unité de mesure</b>	mg/dL
<b>Volume de l'échantillon de sang</b>	0,6 µL
<b>Dépôt de sang</b>	Extrémité
<b>Possibilité de rajouter du sang</b>	Oui, dans les 30 secondes
<b>Solutions de contrôle</b>	Disponibles auprès du laboratoire pour 13€50

*Annexe 9 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Bayer délivrés en officine*

	<b>Contour XT</b>	<b>Contour Next</b>	<b>Contour Next USB</b>
<b>Fonctionnalités et avantages divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est avant ou après un repas *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, avant ou après un repas</li> <li>- Intuitif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, avant ou après un repas</li> </ul>
<b>Caractéristiques technologiques modernes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatibles avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran lumineux</li> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran couleurs lumineux</li> <li>- Compatible avec les PC et les Mac</li> <li>- Batterie rechargeable</li> </ul>
<b>Innovations en matière d'auto-surveillance glycémique</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alertes glycémiques</li> <li>• Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> <li>• Possibilité d'enregistrer les glucides</li> </ul>
<b>Points faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu intuitif</li> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> </ul>
<b>Pour quel patient ?</b>	⇒ <b>Diabétiques de type 2 non insulino-traités ne souhaitant pas particulièrement approfondir la gestion de leur équilibre glycémique</b>	⇒ <b>Diabétiques de type 2 non insulino-traités désirant en savoir plus sur leur équilibre glycémique</b>	⇒ <b>Diabétiques insulino-traités actifs et mobiles sous réserve de bonnes capacités de préhension</b>

\* Si le lecteur est paramétré sur son mode de fonctionnement avancé

*Annexe 10 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Lifescan, 2013b, 2014a, 2014b, 2014c)*

	<b>OneTouch Vita</b>	<b>OneTouch Verio</b>	<b>OneTouch Verio IQ</b>
<b>Alarmes programmables</b>	Non	Non	Non
<b>Etalonnage</b>	Sans calibration		
<b>Plage de mesure</b>	0,2 à 6 g/L		
<b>Mémoire</b>	500 résultats glycémiques	500 résultats glycémiques	750 résultats glycémiques
<b>Possibilité de préciser si la mesure de la glycémie se fait à jeun, en préprandial ou en postprandial</b>	Oui	Non	Oui
<b>Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</b>	Non	Non	Non
<b>Moyennes</b>	Moyennes sur 7, 14 et 30 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours
<b>Tendances glycémiques</b>	Non	Oui	Oui
<b>Alimentation</b>	1 pile CR2032	2 piles AAA	Batterie rechargeable
<b>Durée de vie de la pile</b>	1 an à raison de 3 tests par jour	9 mois à raison de 3 tests par jour	2 semaines
<b>Dimensions</b>	9,5 x 6,5 x 2,5 cm	2,52 x 5,18 x 8 cm	8,79 x 4,7 x 1,19 cm
<b>Poids</b>	58 g	85 g	47,06 g
<b>Taille de l'écran</b>	3 x 4 cm	5,2 x 4 cm	5 x 2,8 cm
<b>Taille des caractères</b>	<i>Non communiqué</i>		
<b>Rétroéclairage de l'écran</b>	Non	Oui	Oui
<b>Rétroéclairage du port d'insertion de l'électrode</b>	Non	Non	Oui
<b>Logiciel</b>	OneTouch Diabetes Management Software		
<b>Température de fonctionnement</b>	10 à 44 °C	6 à 44°C	
<b>Altitude</b>	3048 m		
<b>Humidité ambiante relative</b>	10 à 90 %		
<b>Garantie</b>	4 ans		

*Annexe 11 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Lifescan, 2014a)*

<b>Bandelettes / Electrodes</b>	<b>OneTouch Vita</b>	<b>OneTouch Verio</b>
<b>Lecteurs de glycémie associés</b>	OneTouch Vita	OneTouch Verio OneTouch Verio IQ
<b>Temps de lecture</b>	5 secondes	
<b>Unité de mesure</b>	mg/dL	
<b>Volume de l'échantillon de sang</b>	1 µL	0,4 µL
<b>Dépôt de sang</b>	Extrémité	Des deux côtés
<b>Possibilité de rajouter du sang</b>	Non	
<b>Solutions de contrôle</b>	Disponibles gratuitement auprès du laboratoire	

*Annexe 12 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Lifescan délivrés en officine*

	<b>OneTouch Vita</b>	<b>OneTouch Verio</b>	<b>OneTouch Verio IQ</b>
<b>Fonctionnalités et avantages divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, préprandiale ou postprandiale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Intuitif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est préprandiale ou postprandiale</li> <li>- Intuitif</li> </ul>
<b>Caractéristiques technologiques modernes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran couleurs lumineux</li> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Batterie rechargeable</li> <li>- Ecran couleurs lumineux</li> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>
<b>Innovations en matière d'auto-surveillance glycémique</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alertes glycémiques</li> <li>• Tendances glycémiques</li> <li>• Informations progrès</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendances glycémiques</li> </ul>
<b>Points faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, préprandiale ou postprandiale</li> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>
<b>Pour quel patient ?</b>	⇒ <b>Diabétiques de type 2 non insulino-traités utilisant déjà le OneTouch Vita et ne souhaitant pas changer de modèle</b>	⇒ <b>Diabétiques de type 2 non insulino-traités souhaitant être aiguillés dans l'interprétation de leurs résultats glycémiques</b>	⇒ <b>Diabétiques contrôlant régulièrement leur glycémie et désirant être orientés dans l'adaptation de leur traitement</b>

*Annexe 13 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Roche (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Roche, 2012, 2013a, 2014, 2015)*

	<b>Accu-Chek Performa</b>	<b>Accu-Chek Performa Nano</b>	<b>Accu-Chek Mobile</b>
<b>Alarmes programmables</b>	4	4	13
<b>Etalonnage</b>	Sans calibration		
<b>Plage de mesure</b>	0,1 à 6 g/L		
<b>Mémoire</b>	500 résultats glycémiques	500 résultats glycémiques	2000 résultats glycémiques
<b>Possibilité de préciser si la mesure de la glycémie se fait à jeun, en préprandial ou en postprandial</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</b>	Non	Non	Non
<b>Moyennes</b>	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours
<b>Tendances glycémiques</b>	Non	Non	Non
<b>Alimentation</b>	1 pile CR2032	2 piles CR2032	2 piles AAA
<b>Durée de vie de la pile</b>	6 à 12 mois	6 à 12 mois	500 mesures ou 1 an
<b>Dimensions</b>	9,4 x 5,2 x 2,1 cm	4,3 x 6,9 x 2 cm	12,1 x 6,3 x 2 cm
<b>Poids</b>	59 g	40 g	129 g avec l'auto-piqueur
<b>Taille de l'écran</b>	<i>Non communiqué</i>	2,3 x 3,2 cm	<i>Non communiqué</i>
<b>Taille des caractères</b>	<i>Non communiqué</i>		
<b>Rétroéclairage de l'écran</b>	Non	Oui	Oui
<b>Rétroéclairage du port d'insertion de l'électrode</b>	Non	Non	
<b>Logiciel</b>	Accu-Chek Smart Pix Software		
<b>Température de fonctionnement</b>	8 à 44 °C	14 à 40 °C	10 à 40 °C
<b>Altitude</b>	3094 m		0 à 4000 m
<b>Humidité ambiante relative</b>	10 à 90 %		15 à 85 %
<b>Garantie</b>	5 ans		

*Annexe 14 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Roche (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Roche, 2015)*

<b>Bandelettes / Electrodes</b>	<b>Accu-Chek Performa</b>	<b>Accu-Chek Mobile</b>
<b>Lecteurs de glycémie associés</b>	Accu-Chek Performa Accu-Chek Performa Nano	Accu-Chek Mobile
<b>Temps de lecture</b>	5 secondes environ	5 secondes environ
<b>Unité de mesure</b>	mg/dL	mg/dL
<b>Volume de l'échantillon de sang</b>	0,6 µL	0,3 µL
<b>Dépôt de sang</b>	Extrémité	Au milieu de la zone réactive
<b>Possibilité de rajouter du sang</b>	Non	
<b>Solutions de contrôle</b>	Disponibles gratuitement auprès du laboratoire	

*Annexe 15 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Roche délivrés en officine*

	<b>Accu-Chek Performa</b>	<b>Accu-Chek Performa Nano</b>	<b>Accu-Chek Mobile</b>
<b>Fonctionnalités et avantages divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ergonomique : grips antidérapants, bandelettes larges</li> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est avant ou après un repas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ergonomique : bandelettes larges</li> <li>- Design amélioré</li> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est avant ou après un repas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est avant ou après un repas</li> <li>- Mode audio</li> </ul>
<b>Caractéristiques technologiques innovantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran LCD à rétroéclairage automatique</li> <li>- Compatible avec les PC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecran OLED</li> <li>- Compatibles avec les PC</li> </ul>
<b>Innovations en matière d'auto-surveillance glycémique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auto-piqueur avec barillets de six lancettes</li> <li>• Alertes hypoglycémiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auto-piqueur avec barillet de six lancettes</li> <li>• Alertes hypoglycémiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lecteurs sans bandelettes tout en un</li> <li>• Auto-piqueur avec barillets de six lancettes</li> <li>• Alertes glycémiques</li> </ul>
<b>Points faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité d'enregistrer les doses d'insuline</li> </ul>
<b>Pour quel patient ?</b>	⇒ <b>Diabétiques souffrant de problèmes de dextérité</b>	⇒ <b>Diabétiques souffrant de problèmes de vue</b> ⇒ <b>Diabétiques jeunes n'ayant pas besoin de fonctionnalités avancées dans leur utilisation du lecteur de glycémie</b>	⇒ <b>Diabétiques insulinotraités exprimant un désir de réduction des contraintes dans leur mobilité</b> ⇒ <b>Diabétiques malvoyants</b>

*Annexe 16 : Caractéristiques techniques des lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Sanofi Diabète, 2011, 2013a, 2013b, 2013c, 2014)*

	<b>BG Star</b>	<b>iBG Star</b>	<b>MyStar Extra</b>
<b>Alarmes programmables</b>	7	0	<i>Non communiqué</i>
<b>Etalonnage</b>	Sans calibration		
<b>Plage de mesure</b>	0,2 à 6 g/L		
<b>Mémoire</b>	1865 résultats glycémiques	300 résultats glycémiques	1865 résultats glycémiques
<b>Possibilité de préciser si la mesure de la glycémie se fait à jeun, en préprandial ou en postprandial</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline</b>	Non	Oui	Non
<b>Moyennes</b>	Moyennes sur 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 7, 14, 30 et 90 jours	Moyennes sur 3, 7 et 30 jours
<b>Tendances glycémiques</b>	Non	Non	Oui*
<b>Alimentation</b>	2 piles CR2032	Batterie rechargeable	2 piles CR2032
<b>Durée de vie de la pile</b>	9 à 10 mois	<i>Non communiqué</i>	
<b>Dimensions</b>	4,6 x 8,3 x 2 cm	2,4 x 5,5 x 1 cm	9 x 5 x 1,7 cm
<b>Poids</b>	48 grammes	9 grammes	51 grammes
<b>Taille de l'écran</b>	3 x 4 cm	1 x 2 cm	<i>Non communiqué</i>
<b>Taille des caractères</b>	2,5 x 1,5 cm	2 x 5 mm	<i>Non communiqué</i>
<b>Rétroéclairage de l'écran</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Rétroéclairage du port d'insertion de l'électrode</b>	Non	Non	Non
<b>Logiciel</b>	BG Star Diabetes Management Software	iBG Star Diabetes Manager	<i>Non communiqué</i>
<b>Température de fonctionnement</b>	10 à 40 °C	10 à 40 °C	10 à 40 °C
<b>Altitude</b>	3045 m	3045 m	3045 m
<b>Humidité ambiante relative</b>	Jusqu'à 90 %	25 à 90 %	25 à 90 %
<b>Garantie</b>	4 ans	4 ans	4 ans

\* A jeun

*Annexe 17 : Caractéristiques techniques des électrodes associées aux lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète (Association Française des Diabétiques, 2012; Laboratoire Sanofi Diabète, 2011, 2014)*

<b>Bandelettes / Electrodes</b>	<b>BG Star</b>
<b>Lecteurs de glycémie associés</b>	BG Star iBG Star MyStar Extra
<b>Temps de lecture</b>	6 secondes en moyenne
<b>Unité de mesure</b>	mg/dL
<b>Volume de l'échantillon de sang</b>	0,5 µL
<b>Dépôt de sang</b>	Extrémité
<b>Possibilité de rajouter du sang</b>	<i>Non communiqué</i>
<b>Solutions de contrôle</b>	<i>Non communiqué</i>

*Annexe 18 : Bref récapitulatif des grandes caractéristiques des lecteurs de glycémie du laboratoire Sanofi diabète délivrés en officine*

	<b>BG Star</b>	<b>iBG Star</b>	<b>MyStar Extra</b>
<b>Fonctionnalités et avantages divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, avant ou après un repas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques *</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, avant ou après un repas *</li> <li>- Très petite taille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité d'accéder aux moyennes glycémiques</li> <li>- Possibilité de préciser si la mesure de glycémie est à jeun, avant ou après un repas</li> </ul>
<b>Caractéristiques technologiques modernes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatible avec les PC et les Mac</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compatible avec l'iPhone 3G, 3GS, 4, 4S et 5 et avec les iPod Touch 2, 3, 4 et 5</li> <li>- Batterie rechargeable</li> </ul>	
<b>Innovations en matière d'auto-surveillance glycémique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alertes glycémiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilité d'enregistrer les doses d'insuline *</li> <li>• Possibilité d'enregistrer les glucides *</li> <li>• Alertes glycémiques *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendance glycémique à jeun</li> <li>• Estimation de l'hémoglobine glyquée</li> </ul>
<b>Points faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu intuitif</li> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> <li>- Nécessite la possession d'un iPhone ou d'un iPod Touch compatible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu intuitif</li> <li>- Auto-piqueur médiocre</li> </ul>
<b>Pour quel patient ?</b>	⇒ <b>Diabétiques, de type 1 ou de type 2, sous insulinothérapie ou non</b>	⇒ <b>Diabétiques amateurs de nouvelles technologies, en possession d'un appareil compatible sous réserve de bonnes capacités de préhension</b>	⇒ <b>Diabétiques désirant suivre l'évolution de leur équilibre glycémique ou ayant besoin d'être sensibilisés sur ce point</b>

\* Sur l'application iBG Star Diabetes Manager

## **Bibliographie**

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2005a). Informations sur le suivi glycémique (lecteurs de glycémie) en cas de grand froid. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/content/download/6136/59517/version/7/file/qr\\_froid\\_suivi\\_glycemique.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/6136/59517/version/7/file/qr_froid_suivi_glycemique.pdf)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2005b). Mise au point sur la conservation et l'utilisation des lecteurs de glycémie et de leurs réactifs associés en cas de grand froid. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/content/download/6216/60248/version/4/file/froid3.pdf>

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2005c). Informations sur le suivi glycémique (lecteur de glycémie) en cas de vague de chaleur. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/content/download/6128/59453/version/7/file/qr\\_canicule\\_suivi\\_glycemique.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/6128/59453/version/7/file/qr_canicule_suivi_glycemique.pdf)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2005d). Mise au point sur la conservation et l'utilisation des lecteurs de glycémie et de leurs réactifs associés en cas de vague de chaleur. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/content/download/6189/60005/version/6/file/map\\_glycemie.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/6189/60005/version/6/file/map_glycemie.pdf)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2007a). Message d'information pour les patients utilisateurs de lecteurs de glycémie concernant les unités de mesure de la glycémie capillaire. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7f111cc65877db4fc90ba359d853a4f3.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7f111cc65877db4fc90ba359d853a4f3.pdf)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (2007b). Message d'information pour les professionnels de santé concernant les unités de mesure de la glycémie capillaire. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b2a774c234d18570130d05ffe937da7a.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2a774c234d18570130d05ffe937da7a.pdf)

Association Française des Diabétiques (2012). Panorama : les lecteurs de glycémie. Disponible sur : [http://www.afd.asso.fr/sites/default/files/guide\\_lecteurs\\_glycemie\\_2012.pdf](http://www.afd.asso.fr/sites/default/files/guide_lecteurs_glycemie_2012.pdf)

Axonlab (2015a). GLUCOCARD X-mini plus - Lecteur de glycémie avec éclairage. Disponible sur : [http://www.axonlab.com/CH\\_fre/Cabinets-medicaux/Medecine/Diabete/GLUCOCARD-X-mini-plus](http://www.axonlab.com/CH_fre/Cabinets-medicaux/Medecine/Diabete/GLUCOCARD-X-mini-plus)

Axonlab (2015b). Glucocard - Lecteurs de glycémie. Disponible sur : [http://www.axonlab.com/CH\\_fre/ajax/viewFlipgorilla/1375](http://www.axonlab.com/CH_fre/ajax/viewFlipgorilla/1375)

Beaudeau, J.-L., and Durand, G. (2011). Biochimie médicale, Marqueurs actuels et perspectives (Paris ; Lavoisier). p 211-250.

Bekka, S., and Huzer, D. (2012). Auto-surveillance glycémique. Bien choisir son lecteur, une clé dans l'observance. Repères en gériatrie. Vol 14, n° 114, p 13–16.

Bourdillon, F., Héritier, F., and Eschwège, E. (2013). Le diabète, une épidémie silencieuse (Lormont ; Le bord de l'eau). p 240-249.

Boyd, J.C., and Bruns, D.E. (2001). Quality specifications for glucose meters : assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. Clinical Chemistry. Vol 47, n° 2, p 209–214.

Buyschaert, M. (2012). Diabétologie clinique (Bruxelles ; De Boeck). p 1-199.

Collège national des gynécologues et obstétriciens (2010). Recommandations pour la pratique clinique - Le diabète gestationnel. Disponible sur : [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_DIABETE\\_2010.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf)

Catargi, B., El Mghari, G., and Sauvanet, J.-P. (2008). Mesure en continu de la glycémie : Pourquoi ? Comment ? Pour quelles indications ? Médecine des maladies Métaboliques. Vol 2, n° 4, p 400–409.

Choleau, C., and Reach, G. (2003). Mesure en continu de la glycémie : différents sites, différentes ambitions. Diabetes & Metabolism. Vol 29, n° 2, p 2S15–2S20.

Coyne, S., Lacour, B., and Hennequin-Le Meur, C. (2008). Evaluation des lecteurs de glycémie Optium Xceed (Abbott) et One Touch Ultra (Lifescan). Annales de Biologie Clinique (Paris). Vol 66, n° 3, p 249–254.

Dahan, V. (2005). L'organisation des soins dans le diabète (Paris ; Eska). p 93-126.

Djakoure-Platonoff, C., Radermercker, R., Reach, G., Slama, G., and Selam, J.L. (2003). Accuracy of the continuous glucose monitoring system in inpatient and outpatient conditions. Diabetes & metabolism. Vol 29, n° 2, p 159–162.

Dorchy, H., Van Vlaenderen, C., and Roggemans, M.P. (2003). Sources d'erreurs dans l'auto-surveillance glycémique chez 100 jeunes diabétiques. Revue médicale de Bruxelles. Vol 24, n° 2, p 77–81.

Dorosz, P., Vital Durand, D., and Le Jeune, C. (2013). Guide pratique des médicaments (Paris ; Maloine). p 730-755.

Dufaitre-Patouraux, L., Vague, P., and Lassmann-Vague, V. (2003). Technologie et fiabilité de l'auto-surveillance glycémique : historique et état actuel. Diabetes & metabolism. Vol 29, n° 2, p 2S7–2S14.

EvoluPharm (2015). One Code - Votre contrôle glycémique en toute simplicité. Disponible sur : <http://www.evolupharm.fr/espace-glycemie?view=connexion>

Fédération Française des Diabétiques (2011). Le diabète gestationnel ou diabète de grossesse. Disponible sur : <http://www.afd.asso.fr/diabete/gestationnel>

Fédération Française des Diabétiques (2013). Choisir son auto-piqueur ; Le panorama complet. Disponible sur : <http://www.afdn-c.fr/uploaded/comparatif-autopiqueurs-2013.pdf>

Fédération Française des Diabétiques. Sécurité sociale : la prise en charge du diabète par l'assurance maladie. Disponible sur : <http://www.afd.asso.fr/diabete-et/assurances/securite-sociale>

Fermon, C. (2003). Data management aujourd'hui dans l'auto-surveillance des patients diabétiques. *Diabetes & metabolism*. Vol 29, n° 2, p 2S31–S32S36.

Froger, J., Prieur, C., Rimbart, D., and Thibault, N. (2012). Comprendre le diabète gestationnel. *Actualités pharmaceutiques*. Vol 51, n° 516, p 10–14.

Geoffroy, L., and Gonthier, M. (2003). Le diabète chez l'enfant et l'adolescent (Québec ; Hôpital Sainte-Justine). p 103-116.

Goudable, J., Pollet, J., and Dubois, J.A. (2008). Inexactitude des lecteurs de glycémie. Correction automatique pour les variations de l'hématocrite et la présence d'interférents exogènes. *Annales de Biologie Clinique (Paris)*. Vol 66, n° 6, p 647–655.

Grimaldi, A., and Hartemann-Heurtier, A. (2009). Guide pratique du diabète (Issy-les-Moulineaux ; Masson). p 1-286.

Guerci, B. (2004). Enregistrement de la glycémie en continu : quelles retombées ? *Annales d'endocrinologie*. Vol 65, n° 1, p 59–67.

Guerci, B., Drouin, P., Grangé, V., Bougnères, P., Fontaine, P., Kerlan, V., Passa, P., Thivolet, C., Vialettes, B., and Charbonnel, B. (2003). Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus : the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes & metabolism*. Vol 29, n° 6, p 587–594.

Guerci, B., Böhme, P., Halter, C., and Bourgeois, C. (2010). Capteurs de glucose et mesure continue du glucose. *Médecine des maladies Métaboliques*. Vol 4, n° 2, p 157–168.

Halbron, M. (2011). Diabète de type 1 : nouveaux capteurs et lecteurs de glycémie. *La revue du Praticien ; Médecine Générale*. n° 865, p 559–560.

Halimi, S., Charpentier, G., Grimaldi, A., Grenier, J.L., Baut, F., Germain, B., and Magnette, J. (2001). Effect on compliance, acceptability of blood glucose self-monitoring and

HbA1c of a self-monitoring system developed according to patient's wishes. The ACCORD study. *Diabetes & metabolism*. Vol 27, n° 6, p 681–687.

Haute Autorité de Santé (2011). L'auto-surveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance\\_glycemique\\_diabete\\_type\\_2\\_fiche\\_de\\_bon\\_usage.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance_glycemique_diabete_type_2_fiche_de_bon_usage.pdf)

Haute Autorité de Santé (2014). Actes et prestations - Affection de longue durée - Diabète de type 1 et diabète de type 2. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap\\_diab\\_actualis\\_\\_3\\_juillet\\_07\\_2007\\_07\\_13\\_\\_1\\_1\\_43\\_37\\_65.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis__3_juillet_07_2007_07_13__1_1_43_37_65.pdf)

Hôpital Européen Georges Pompidou (2013a). Prise en charge de la femme dont le diabète est découvert pendant la grossesse : le diabète gestationnel. Disponible sur : <http://www.hegp.fr/diabeto/gynecogrossessedbgesta.html>

Hôpital Européen Georges Pompidou (2013b). Quels sont les risques d'une grossesse si l'on a du diabète ? Disponible sur : <http://www.hegp.fr/diabeto/gynecogrossessepb.html>

InVS (2013). Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete>

Jalinière, H. (2014). Lentille de contact pour diabétique : Novartis s'associe à Google. Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20140117.OBS2854/lentille-de-contact-pour-diabetique-par-google-une-vraie-bonne-idee.html>

Laboratoire Abbott (2013a). FreeStyle PAPILLON InsuLinx : lecteur de glycémie, calculateur d'insuline. Disponible sur : <http://www.freestyle-papillon-insulinx.fr/>

Laboratoire Abbott (2013b). FreeStyle Optium Neo : nouveau lecteur de glycémie simple et fiable. Disponible sur : <http://freestyle-optium-neo.fr/>

Laboratoire Abbott (2014a). La gamme FreeStyle - Des lecteurs de glycémies innovants. Disponible sur : <http://www.freestylediabete.fr/Site/Nos-Produits/la-gamme-freestyle.aspx>

Laboratoire Abbott (2014b). Système flash de mesure du glucose. Disponible sur : <http://www.freestylelibre.fr/>

Laboratoire Aximed International Diagnostics Glycémie - Gammes AutoSense et SensoCard. Disponible sur : <http://www.aximed.com/fr/content/category/2-Autosense>

Laboratoire Bayer (2012a). Manuel d'utilisation Contour Next. Disponible sur : [http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour\\_NEXT\\_Switzerland\\_French.pdf](http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour_NEXT_Switzerland_French.pdf)

Laboratoire Bayer (2012b). Manuel d'utilisation Contour Next USB. Disponible sur : [http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour\\_NEXT\\_USB\\_Switzerland\\_French.pdf](http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour_NEXT_USB_Switzerland_French.pdf)

Laboratoire Bayer (2013a). Manuel d'utilisation Contour XT. Disponible sur : [http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour\\_XT\\_Switzerland\\_French.pdf](http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour_XT_Switzerland_French.pdf)

Laboratoire Bayer (2013b). Manuel d'utilisation Contour Next Link. Disponible sur : [http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour\\_NEXT\\_LINK\\_Switzerland\\_French.pdf](http://omr.solutionscenter.diabetes.bayer.com/omr/online/Contour_NEXT_LINK_Switzerland_French.pdf)

Laboratoire Bayer (2014). Produits - Bayer Diabetes Care Suisse. Disponible sur : <https://www.diabetes.bayer.ch/fr/produits/lecteurs/>

Laboratoire Beurer GL 50 Evo. Disponible sur : [http://www.beurer.com/web/fr/products/glucose/blood\\_glucose\\_monitors/GL-50-evo](http://www.beurer.com/web/fr/products/glucose/blood_glucose_monitors/GL-50-evo)

Laboratoire Lifescan (2013a). Mise à jour : ISO 15197, Dispositifs de diagnostic in vitro - Exigences applicables aux systèmes d'auto-surveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète.

Laboratoire Lifescan (2013b). Guide d'utilisation OneTouch Vita. Disponible sur : [http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/Web\\_Ready\\_Artwork\\_V1\\_06620702B\\_OTVTA\\_UG\\_FR\\_fr\\_zug\\_R2\\_web.pdf](http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/Web_Ready_Artwork_V1_06620702B_OTVTA_UG_FR_fr_zug_R2_web.pdf)

Laboratoire Lifescan (2014a). Lifescan - Gamme de lecteurs de glycémie OneTouch®. Disponible sur : <http://www.lifescan.fr/ourproducts/meters>

Laboratoire Lifescan (2014b). Manuel d'utilisation OneTouch Verio. Disponible sur : [http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/06798401C\\_VRO\\_OB\\_CI\\_FR\\_fr\\_zug\\_R2\\_web.pdf](http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/06798401C_VRO_OB_CI_FR_fr_zug_R2_web.pdf)

Laboratoire Lifescan (2014c). Manuel d'utilisation OneTouch Verio IQ. Disponible sur : [http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/Web\\_Ready\\_Artwork\\_V1\\_06904501A\\_VIQ\\_OB\\_CI\\_FR\\_fr\\_R3\\_web.pdf](http://www.lifescan.fr/sites/www.lifescan.fr/files/pdf/booklets/Web_Ready_Artwork_V1_06904501A_VIQ_OB_CI_FR_fr_R3_web.pdf)

Laboratoire Lifescan (2015). Système de prélèvement OneTouch Delica®. Disponible sur : <http://www.onetouch.ca/fr/delica>

Laboratoire Os Care Lecteur de glycémie parlant Vox. Disponible sur : [http://www.oscare.fr/oscare/produits/liste\\_produit\\_52.html](http://www.oscare.fr/oscare/produits/liste_produit_52.html)

Laboratoire Roche (2012). Manuel d'utilisation Accu-Chek Mobile. Disponible sur : [https://www.accu-chek.fr/documents/manuel\\_utilisation\\_AC\\_Mobile\\_201201.pdf](https://www.accu-chek.fr/documents/manuel_utilisation_AC_Mobile_201201.pdf)

Laboratoire Roche (2013a). Manuel d'utilisation Accu-Chek Performa. Disponible sur : [https://www.accu-chek.fr/documents/manuel\\_utilisation\\_AC\\_Performa\\_201403.pdf](https://www.accu-chek.fr/documents/manuel_utilisation_AC_Performa_201403.pdf)

Laboratoire Roche (2013b). Flyer : Calibration universelle des systèmes Accu-Chek Performa.

Laboratoire Roche (2014). Rapport d'évaluation Accu-Chek Performa.

Laboratoire Roche (2015). Bienvenue sur Accu-Chek® - Appareils d'auto-surveillance de la glycémie, pompes à insuline, logiciels de gestion du diabète, informations, conseils, ... Disponible sur : <https://www.accu-chek.fr/fr/>

Laboratoire Sanofi Diabète (2011). BGStar et iBGStar, les lecteurs de glycémie innovants par Sanofi Aventis. Disponible sur : [http://www.bgstar.fr/web/nos\\_produits](http://www.bgstar.fr/web/nos_produits)

Laboratoire Sanofi Diabète (2013a). Guide d'utilisation BG Star. Disponible sur : <http://www.bgstar.fr/fr/fr/download.jsp?file=DF82052F-7DEB-49E3-98E0-F4D69112C3F4.pdf>

Laboratoire Sanofi Diabète (2013b). Guide d'utilisation iBG Star. Disponible sur : <http://www.bgstar.fr/fr/fr/download.jsp?file=7B71F75C-5531-470C-8457-3AF63F228082.pdf>

Laboratoire Sanofi Diabète (2013c). Guide d'utilisation MyStar Extra. Disponible sur : [http://www.mystarextra.fr/files/guide\\_utilisation.pdf](http://www.mystarextra.fr/files/guide_utilisation.pdf)

Laboratoire Sanofi Diabète (2014). MyStar Extra®. Disponible sur : <http://www.mystarextra.fr/>

Laboratoire Ypsomed. Mylife Pura dicte son style. Disponible sur : <http://www.mylife-diabetescare.fr/mylife-pura-presentation.html>

Laboratoire Ypsomed. Mylife Unio - Découvrez l'innovation. Disponible sur : <http://www.mylife-diabetescare.fr/mylife-unio-presentation.html>

L'Assurance Maladie (2011). Ameli.fr - Bandelettes d'auto-surveillance glycémique. Disponible sur : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/exercer-au-quotidien/bandelettes-d-8217-autosurveillance-glycemique.php>

L'Assurance Maladie (2013). Auto-surveillance de la glycémie. Disponible sur : <https://www.ameli-sophia.fr/diabete/mieux-connaître-diabete/diagnostic-et-surveillance-du-diabete/surveillance-du-diabete/autosurveillance-de-la-glycemie.html>

L'Assurance Maladie (2014). LPP : Recherche par chapitre. Disponible sur : [http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips//chapitre/index\\_chap.php?p\\_ref\\_menu\\_code=1&p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips//chapitre/index_chap.php?p_ref_menu_code=1&p_site=AMELI)

Legifrance.gouv.fr (2011). Arrêté du 21 mars 2011 relatif à l'inscription des sets d'auto-surveillance de la glycémie et des sets de prélèvement de sang capillaire au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du

code de la sécurité sociale. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023756038>

Le Moniteur des Pharmacies (2015). AutoSense et AutoSense Voice. Disponible sur : <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/media/4d9/65c8e19b74a9ae179bd1a28102541/Le%20Moniteur%20des%20Pharmacies%20num%C3%A9ro%203062%20page%2022.pdf>

Menarini Diagnostics. Autocontrôle du glucose. Disponible sur : <http://www.menarinidiagnostics.fr/Produits/Autocontrole-du-glucose>

Monnier, L. (2010). Diabétologie (Issy-les-Moulineaux ; Elsevier Masson). p 1-408.

Perlemuter, L., Sélam, J.-L., and Collin de l'Hortet, G. (2003). Diabète et maladies métaboliques (Paris ; Masson). p 1-407.

Pernet, A., and Gheno, N. (2006). Diabète de type 2 : guide pratique pour débiter une insulinothérapie ambulatoire. Revue médicale suisse. Vol 2, n° 68.

Prescrire (2005). Auto-surveillance glycémique : décisive sous insuline, éventuellement utile sous antidiabétique oral. La revue Prescrire. Vol 25, n° 266, p 769–775.

Radermecker, R.P., Saint Remy, A., Scheen, A.J., Bringer, J., and Renard, E. (2010). Continuous glucose monitoring reduces both hypoglycaemia and HbA1c in hypoglycaemia-prone type 1 diabetic patients treated with a portable pump. Diabetes & metabolism. Vol 36, n° 5, p 409–413.

Réseau Diabète Midi-Pyrénées (2011). Lecteurs de glycémie. Disponible sur : [http://www.diamip.org/ps/medias/lecteur\\_glycemie20906.pdf](http://www.diamip.org/ps/medias/lecteur_glycemie20906.pdf)

Santé-Médecine.net (2010). Novalab lance un mini lecteur de glycémie habillé par l'artiste Ben. Disponible sur : <http://sante-medecine.commentcamarche.net/news/111701-novalab-lance-un-mini-lecteur-de-glycemie-habille-par-l-artiste-ben>

Selam, J.L. (2000). Comment quantifier l'instabilité glycémique? Diabetes & metabolism. Vol 26, n° 2, p 148–151.

Talbert, M., Willoquet, G., and Gervais, R. (2013). Guide pharmaco clinique (Italie ; Le moniteur des pharmacies).

Vidal (2015a). Dinno PAM 2.0® : Pack d'auto-surveillance métabolique. Disponible sur : <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id9616-DINNO-PAM-2-0.html>

Vidal (2015b). Dinno Tandem® : Lecteurs pour l'auto-surveillance glycémique. Disponible sur : <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13212-DINNO-TANDEM.html>

Vidal (2015c). Dinno lecteur S+®. Disponible sur : [http://www.vidal.fr/parapharmacie/id12941/dinno\\_lecteur\\_s\\_lecteur\\_pour\\_autosurveillance\\_glycemique/](http://www.vidal.fr/parapharmacie/id12941/dinno_lecteur_s_lecteur_pour_autosurveillance_glycemique/)

Vivre avec un diabète (2008). Dinno Santé innove avec son pack Duo. Disponible sur : <http://www.vivreavecundiabete.com/blog/2008/10/dinno-sante-innove-avec-son-pack-duo-gm100/>

Vivre avec un diabète (2014a). Comparatif des auto-piqueurs. Disponible sur : <http://www.vivreavecundiabete.com/blog/comparatif-autopiqueur/>

Vivre avec un diabète (2014b). Comparatif des lecteurs de glycémie. Disponible sur : <http://www.vivreavecundiabete.com/blog/comparatif-lecteurs-de-glycemie/>

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**MERETTE Fanny**

**L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient ?**

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 237p.

---

**RESUME :**

En 2013, le diabète touche plus de trois millions de personnes en France. Outre les complications métaboliques aiguës, cet état d'hyperglycémie chronique est sur le long terme à l'origine d'une altération de la paroi des vaisseaux. Son traitement vise alors à obtenir un profil glycémique aussi proche que possible de la normale. Les patients sont donc amenés à surveiller l'évolution de leur glycémie, notamment au moyen des lecteurs de glycémie.

La mise en place d'une auto-surveillance glycémique doit s'accompagner d'une éducation thérapeutique du patient qui doit savoir comment mesurer sa glycémie, à quel moment, quels sont les résultats attendus et éventuellement quelles sont les adaptations thérapeutiques possibles. Le pharmacien d'officine a alors un rôle à jouer dans l'éducation thérapeutique du patient, notamment lors de la délivrance des lecteurs de glycémie.

Dans ce contexte, il doit également aider le patient dans le choix de son lecteur de glycémie. En effet, parmi la trentaine de lecteurs de glycémie actuellement disponibles sur le marché français, tous les lecteurs ne sont pas adaptés à tous les patients. Le but de cette étude est de fournir un arbre décisionnel permettant de déterminer quel lecteur est le mieux adapté à chaque patient grâce à une connaissance approfondie des lecteurs de glycémie existants.

---

**MOTS CLES :** Diabète, Auto-surveillance glycémique, Lecteur de glycémie

---

**JURY :** Président : Mme Isabelle DUBUS, Professeur

Membres : Monsieur Gilles GARGALA, Maître de Conférences

Monsieur Grégory HERLAKIAN, Docteur en Pharmacie

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 29 mai 2015