

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité/Option : Biochimie Appliquée

Département : Biologie

Thème :

Étude comparative entre la glycémie capillaire et la glycémie veineuse

Présenté par :

- Chouana Mouhssin

Devant le jury composé de :

Président : Touati Hassen	MCB	Université de Guelma
Examineur : Ayed Hayette	MCB	Université de Guelma
Encadrant : Oumeddour Abdelkader	MCA	Université de Guelma

Juin 2024

REMERCIEMENTS :

AVANT TOUT, JE TIENS À EXPRIMER MA PROFONDE GRATITUDE ENVERS DIEU, LE TOUT-PUISSANT, QUI M'A DONNÉ LA FORCE, LA PATIENCE ET LA SAGESSE NÉCESSAIRES POUR MENER À BIEN CE TRAVAIL.

JE REMERCIE CHALEUREUSEMENT MON ENCADRANT, LE DR. OUMEDDOUR, AINSI QUE LE DR. TOUATI ET LE DR. AYED, MEMBRES DE MON JURY, POUR LEUR TEMPS PRÉCIEUX, LEURS CONSEILS AVISÉS, LEUR EXPERTISE ET LEUR DISPONIBILITÉ. VOS CONTRIBUTIONS ONT ÉTÉ ESSENTIELLES POUR LA QUALITÉ DE CE TRAVAIL.

ENFIN, JE REMERCIE TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ, DE PRÈS OU DE LOIN, À LA RÉALISATION DE CE MÉMOIRE.

DÉDICACE :

JE DÉDIE CE MÉMOIRE À MON PÈRE, POUR SON SOUTIEN INDÉFECTIBLE, SES CONSEILS AVISÉS, SES ENCOURAGEMENTS CONSTANTS ET SA CONFIANCE EN MOI.

À LA MÉMOIRE DE MA MÈRE, QUI NOUS A QUITTÉS, MAIS DONT L'AMOUR, LES SACRIFICES ET LES ENSEIGNEMENTS CONTINUENT DE M'INSPIRER CHAQUE JOUR.

À MA CHÈRE FEMME, POUR SON AMOUR, SA PATIENCE, SON ACCOMPAGNEMENT INESTIMABLE ET SON SOUTIEN INCONDITIONNEL TOUT AU LONG DE CETTE AVENTURE.

À MES ENFANTS, DONT LES SOURIRES ET LA JOIE DE VIVRE ONT ÉTÉ UNE SOURCE CONSTANTE DE MOTIVATION ET DE BONHEUR.

À MES FRÈRES, POUR LEUR SOUTIEN, LEUR CAMARADERIE ET LEURS ENCOURAGEMENTS.

Résumé

La glycémie, ou concentration de glucose dans le sang, dépend des taux de production, d'absorption et d'utilisation périphérique du glucose. Elle joue un rôle clé dans le diagnostic, le traitement et la surveillance du diabète. Au cours de ces dernières années, les méthodes de mesure de la glycémie ont énormément évolué. Parmi ces méthodes, on trouve la mesure de la glycémie capillaire à l'aide des glucomètres. L'étude a pour objectif de comparer les résultats de la glycémie capillaire avec ceux de la glycémie veineuse. 71 patients ont été sélectionnés de manière aléatoire parmi ceux admis à l'hôpital, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. La glycémie veineuse et capillaire a été mesurée simultanément chez chaque patient, dans des conditions de travail identiques. Les maintenances et les calibrations ont été vérifiées avant chaque série de mesures. La glycémie capillaire a été mesurée avec trois glucomètres différents : 31 patients avec le premier glucomètre, 30 patients avec le deuxième et 10 patients avec le troisième. Les résultats obtenus ont montré qu'il existe une différence entre les valeurs obtenues par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire pour les trois glucomètres. Par conséquent, on ne peut pas se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

Mots clés : Glycémie, Capillaire, veineuse, glucomètre, Étude.

Summary

Blood glucose, or the concentration of glucose in the blood, depends on the rates of production, absorption, and peripheral utilization of glucose. It plays a key role in the diagnosis, treatment, and monitoring of diabetes. In recent years, blood glucose measurement methods have evolved significantly. Among these methods is the measurement of capillary blood glucose using glucometers. The study aims to compare the results of capillary blood glucose with those of venous blood glucose. 71 patients were randomly selected from those admitted to the hospital, including individuals of both sexes (male and female) and various age groups. Venous and capillary blood glucose were measured simultaneously in each patient under identical working conditions. Maintenance and calibrations were checked before each series of measurements. Capillary blood glucose was measured with three different glucometers: 31 patients with the first glucometer, 30 patients with the second, and 10 patients with the third. The results showed a difference between the values obtained by the venous method and those obtained by the capillary method for the three glucometers. Therefore, capillary blood glucose results cannot be relied upon for the management and monitoring of various diseases.

Keywords: Blood glucose, Capillary, Venous, Glucometer, Study.

الملخص

يعتمد مستوى الجلوكوز في الدم، أو تركيز الجلوكوز في الدم، على معدلات الإنتاج والامتصاص والاستخدام المحيطي للجلوكوز. يلعب دوراً رئيسياً في تشخيص وعلاج ومراقبة مرض السكري. خلال السنوات الأخيرة، تطورت طرق قياس مستوى الجلوكوز في الدم بشكل كبير. من بين هذه الطرق، قياس مستوى الجلوكوز في الدم الشعيري باستخدام أجهزة قياس الجلوكوز. تهدف الدراسة إلى مقارنة نتائج مستوى الجلوكوز في الدم الشعيري مع تلك الموجودة في الدم الوريدي. تم اختيار 71 مريضاً بشكل عشوائي من بين أولئك الذين تم إدخالهم إلى المستشفى، بما في ذلك أفراد من كلا الجنسين (ذكور وإناث) ومن فئات عمرية مختلفة. تم قياس مستوى الجلوكوز في الدم الوريدي والشعيري في وقت واحد لكل مريض، في ظروف عمل متطابقة. تم التحقق من الصيانة والمعايير قبل كل سلسلة من القياسات. تم قياس مستوى الجلوكوز في الدم الشعيري باستخدام ثلاثة أجهزة قياس جلوكوز مختلفة: 31 مريضاً باستخدام الجهاز الأول، 30 مريضاً باستخدام الجهاز الثاني و10 مرضى باستخدام الجهاز الثالث. أظهرت النتائج وجود فرق بين القيم التي تم الحصول عليها بالطريقة الوريدية وتلك التي تم الحصول عليها بالطريقة الشعيرية للأجهزة الثلاثة. وبالتالي، لا يمكن الاعتماد على نتائج مستوى الجلوكوز في الدم الشعيري لإدارة ومراقبة الأمراض المختلفة.

الكلمات المفتاحية: مستوى الجلوكوز في الدم، الشعيري، الوريدي، جهاز قياس الجلوكوز، دراسة.

Table des matières :

Résumé :	
Summary :	
ملخص	
Liste des Figures :	
Liste des Tableaux :	
Liste des graphiques :	
Liste des Abréviations :	
Introduction :	1
Choix du thème :	2
Problématique :	2
Hypothèse :	2

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE 01 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU PANCRÉAS :

I. Anatomie du pancréas :	4
A. Situation et orientation :	4
B. Moyens de fixité et rapports péritonéaux :	4
C. Configuration et rapports :	4
1. Tête du pancréas :	4
2. Isthme :	6
3. Corps :	6
4. Queue :	7
D. Organisation interne :	7
E. Vascularisation :	8
1. Artérielle :	8
2. Veineuse :	9
3. Lympatique :	10
4. Innervation :	10
II. Histologie du pancréas :	11
III. Physiologie du pancréas :	13

A.	Pancréas exocrine :	13
1.	Sécrétion hydroélectrolytique :.....	13
2.	Sécrétion enzymatique :	14
3.	Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique :	17
4.	Autres facteurs de régulation de la sécrétion exocrine :	19
5.	Réponse pancréatique au repas :	19
B.	Pancréas endocrine :	20
1.	Insuline :	20
2.	Glucagon :	23

CHAPITRE 02 : METABOLISME GLUCIDIQUE :

IV.	Métabolisme glucidique :	24
A.	Nature et classification des glucides :	24
B.	Origine des glucides :.....	24
C.	Absorption et transport des glucides dans l'organisme :	25
D.	Production de glucose par le foie :	26
1.	Glycogène :	26
2.	Néogluco-genèse :	27
E.	Utilisation du glucose :	27
1.	Voie de la glycolyse :	28
2.	Performances énergétiques :	29
3.	Voie des pentoses :	29
F.	Devenir et répartition du glucose dans l'organisme	29
1.	Stockage du glucose :	30
2.	Métabolisme glucosé et jeûne :	31

CHAPITRE 03 : DIABÈTE :

V.	Définition et diagnostic du diabète sucré de types 1 et 2 :	31
A.	Diagnostic lors d'un dépistage :	31
B.	Diagnostic dans un contexte d'urgence :	32
VI.	Diabète de type 1 :	33
A.	Physiopathologie :	33
1.	Prédisposition génétique :	33
2.	Facteurs environnementaux :	33
3.	Processus auto-immuns :	34

B.	Signes cliniques :	35
1.	Présentation clinique initiale habituelle :	35
2.	Formes du diabète de type 1 :	36
C.	Évolution :	37
1.	Histoire naturelle du diabète de type 1 :	37
2.	Maladie chronique :	38
D.	Prise en charge thérapeutique :	38
1.	Principes généraux :	38
2.	Autosurveillance :	40
3.	Surveillance :	41
4.	Traitement insulinique :	42
5.	Traitement non insulinique :	45
E.	Cas particuliers :	45
1.	Diabète de l'enfant et de l'adolescent :	45
2.	Diabète au féminin :	46
3.	Diabète en situation de jeûne :	47
VII.	Diabète de type 2 :	48
A.	Épidémiologie :	48
B.	Physiopathologie :	48
1.	Facteurs génétiques :	49
2.	Glucotoxicité :	49
3.	Lipotoxicité :	50
C.	Signes cliniques et dépistage :	50
1.	Signes cliniques :	50
2.	Dépistage par la glycémie veineuse à jeun :	50
D.	Autres types de diabète :	51
1.	Diabète de type 1 lent (LADA) :	51
2.	Diabètes génétiques :	51
3.	Diabètes secondaires :	52
E.	Évolution :	52
F.	Traitement :	53
1.	Principes généraux (+++) :	53
2.	Surveillance glycémique :	57

3.	Prise en charge thérapeutique (+++)	58
CHAPITRE 04 : DETERMINATION DU TAUX DE LA GLYCEMIE :		
VIII.	Glycémie veineuse	65
A.	La mesure de la glycémie au XXème siècle	65
1.	Techniques oxydo-réductrices	65
2.	Techniques furfuraliques	68
3.	Techniques enzymatiques	69
4.	Technique électrochimique	72
B.	Les techniques conservées actuellement	75
1.	Rappel des techniques utilisées	75
2.	Les mesures en laboratoire	76
IX.	Les glucomètres capillaires portables	78
X.	Autres	78

Partie pratique

CHAPITRE 05 : METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE :

XI.	Méthodologie de travail	80
XII.	Méthodes de dosage utilisées pour l'examen de la glycémie	80
A.	Glycémie veineuse	80
1.	Principe de prélèvement du sang veineux	80
2.	Techniques de prélèvement du sang veineux	80
3.	La technique utilisée	81
B.	Glycémie capillaire	81
1.	Matériel nécessaire	81
2.	Technique	82

CHAPITRE 06 : REPRESENTATION ET ANALYSE DES RESULTATS :

XIII.	Représentation et Analyse des Résultats pour le premier glucomètre	82
XIV.	Discussion des Résultats pour le Premier Glucomètre	93
XV.	Présentation et Analyse des Résultats pour le Deuxième Glucomètre	94
XVI.	Discussion des résultats pour le deuxième glucomètre	104
XVII.	Présentation et Analyse des Résultats pour le Troisième Glucomètre	106

XVIII. Discussion des résultats pour le troisième glucomètre :.....	113
XIX. Discussion générale :.....	114
Conclusion :.....	115
Suggestions :.....	116
Bibliographie :.....	117

Liste des Figures :

Figure	Titre	page
Figure 01	Situation et rapports viscéraux du pancréas	06
Figure 02	Distribution des canaux pancréatiques et leurs rapports avec la voie biliaire principale et le duodénum Source Drake RL, Wayne Vogl A, Mitchell AWM. Gray's anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015 (3eme édition)	08
Figure 03	Rapports artériels du pancréas. Vue postérieure. Source Drake RL, Wayne Vogl A, Mitchell AWM. Gray's anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015 (3eme édition)	09
Figure 04	Rapports artériels et veineux du pancréas. Vue antérieure. Dessin : Cyrille Martinet	10
Figure 05	Coupe histologique de pancréas humain montrant les acini, les canaux et ilot de Langerhans. Source : Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014	11
Figure 06	Schématisation de la structure lobulaire du pancréas et du système des canaux excréteurs	13
Figure 07	Mécanismes de sécrétion hydrocarbonatée par les canaux pancréatiques	14

Figure 08	Mécanismes d'activation en cascade des proenzymes pancréatiques en enzyme actives dans la lumière duodénale. Source Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014	15
Figure 09	Les différents enzymes pancréatiques et leurs substrats	16
Figure 10	Principaux mécanismes de protection contre l'autodigestion enzymatique des acini pancréatiques	17
Figure 11	Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique hydrocarbonatée	17
Figure 12	Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique enzymatique	18
Figure 13	Mécanismes cellulaires de la sécrétion d'insuline dans les cellules B (ou béta) pancréatique	22
Figure 14	Destin du glucose d'origine hépatique. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014	26
Figure 15	Schéma simplifié de la glycolyse. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014.	28
Figure 16	Maintien de la glycémie au cours du jeune : glycogénolyse puis néoglucogénèse	29
Figure 17	Démarche pour affirmer le type 1	37

Figure 18	Histoire naturelle du diabète de type 1	38
Figure 19	Schémas du traitement insulinique	44
Figure 20	Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (80 % des cas). (Source : CEEDMM, 2019)	49
Figure 21	Déclin aggravé de la fonction des cellules β lorsque le diabète est mal contrôlé. (Source : CEEDMM, 2019).	52
Figure 22	Différents sites d'action des antidiabétiques oraux	55
Figure 23	Algorithme de stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 selon HAS	64
Figure 24	Structure du furfural	68
Figure 25	Représentation schématique du fonctionnement de l'ARM	70
Figure 26	Principe de la mesure via glucose oxydase sur électrode	73

Liste des Tableaux :

Partir théorique :

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Différents types de glycogénose. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014	27
Tableau 02	Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés	39
Tableau 03	Tableau de correspondance entre HbA1c et glycémie moyennes, obtenu dans une population américaine de diabétique (type 1 et type 2) (d'après Nathan 2008)	41
Tableau 04	Caractéristiques, intérêt et effet métaboliques des antidiabétiques oraux	54
Tableau 05	Agonistes du récepteur du GLP-1 (ou analogues du GLP-1)	55
Tableau 06	Personnalisation de l'objectif d'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 (HAS, 2013)	56
Tableau 07	Tableau récapitulatif des réactions furfuraliques	69

Partie pratique :

Glucomètre 01 :

Tableau	Titre	Page
Tableau 08	Les résultats de la glycémie en g/l	84
Tableau 09	Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge	86
Tableau 10	Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe	87
Tableau 11	Comparaison des résultats des deux méthodes	87
Tableau 12	Les différences entre les résultats des deux méthodes	88
Tableau 13	Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013	89
Tableau 14	Les différents écarts-types entre les deux méthodes	93

Glucomètre 02 :

Tableau	Titre	Page
Tableau 15	Les résultats de la glycémie en g/l	96
Tableau 16	Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge	98
Tableau 17	Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe	99
Tableau 18	Comparaison des résultats des deux méthodes	99
Tableau 19	Les différences entre les résultats des deux méthodes	100
Tableau 20	Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013	101
Tableau 21	Les différents écarts-types entre les deux méthodes	104

Glucomètre 03 :

Tableau	Titre	Page
Tableau 22	Les résultats de la glycémie en g/l	108
Tableau 23	Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge	108
Tableau 24	Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe	109
Tableau 25	Comparaison des résultats des deux méthodes	110
Tableau 26	Les différences entre les résultats des deux méthodes	111
Tableau 27	Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013	112
Tableau 28	Les différents écarts-types entre les deux méthodes	114

Liste des graphiques :

Glucomètre 01 :

Graphique	Titre	Page
Graphique 01	Pourcentage de malades selon l'âge	86
Graphique 02	Pourcentage de cas en fonction des catégories de sexe	87
Graphique 03	Comparaison des résultats des deux méthodes	88
Graphique 04	Les différences entre les résultats des deux méthodes	89
Graphique 05	Pourcentage de Conformité Globale	92
Graphique 06	Représentation graphique des écarts-types	95

Glucomètre 02 :

Graphique	Titre	Page
Graphique 07	Pourcentage de malades selon l'âge	98
Graphique 08	Pourcentage de cas selon les catégories de sexe	99
Graphique 09	Comparaison des résultats des deux méthodes	100
Graphique 10	Les différences entre les résultats des deux méthodes	101
Graphique 11	Pourcentage de Conformité Globale	104
Graphique 12	Représentation graphique des écarts-types	106

Glucomètre 03 :

Graphique	Titre	Page
Graphique 13	Pourcentage de malades selon l'âge	109
Graphique 14	Pourcentage de cas selon les catégories de sexe	110
Graphique 15	Comparaison des résultats des deux méthodes	110
Graphique 16	Les différences entre les résultats des deux méthodes	111
Graphique 17	Pourcentage de Conformité Globale	113
Graphique 18	Représentation graphique des écarts-types	115

Liste des Abréviations :

L1 : Première vertèbre lombaire

L2 : Deuxième vertèbre lombaire

RNase : Ribonucléase (enzyme digérant l'ARN)

DNase : Désoxyribonucléase (enzyme digérant l'ADN)

CCK : Cholécystokinine (hormone digestive)

IP3 : Inositol triphosphate (second messenger cellulaire)

DAG : Diacylglycérol (second messenger cellulaire)

VIP : Vasoactive Intestinal Peptide (neurotransmetteur)

GLUT 4 : Transporteur de glucose de type 4

GLP-1 : Glucagon-like peptide-1 (hormone)

A-CoA : Acétyl-Coenzyme A

AGL : Acides Gras Libres

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CFTR : cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

HbA1c : Hémoglobine Glyquée

CEEDMM : Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques

LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults

SFD : Société Francophone du Diabète

VO₂max : Volume Maximal d'Oxygène

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young

HTA : Hypertension Artérielle

IV : Intraveineux

IM : Intramusculaire

SC : Sous-cutané

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires (loi)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

G/L : Grammes par Litre

mmol/l : Millimoles par litre

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

ATP : Adénosine Triphosphate

Mg²⁺ : Ion Magnésium

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

DPP-4 : Dipeptidyl peptidase-4

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

E.P.H : Établissement Public Hospitalier

G6P : Glucose-6-Phosphate

GLC : Chromatographie Gaz-Liquide

TMS : triméthylsilation

TSIM : triméthylsilylimidazole

GLUT : glucose transporter

HLA : les antigènes des leucocytes humains

GAD : glutamate décarboxylase

IA2 : la tyrosine phosphatase

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

MODY 2 : Maturity Onset Diabetes of the Young

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide + Hydrogène

PHI : Peptide histidine isoleucinamide

PSTI : Inhibiteur Pancréatique de Sécrétion de Trypsine

PYY : Peptide YY

SGLT1 : cotransporteur sodium-glucose 1

Introduction :

Le glucose est le principal substrat énergétique, utilisable par toutes les cellules de l'organisme. Certaines cellules, comme les neurones, sont gluco dépendantes car elles n'ont pas la capacité d'oxyder les lipides, principale réserve d'énergie de l'organisme. À l'exception du foie et des muscles, riches en glycogène, les cellules n'ont pas de réserve de glucose, il doit leur être apporté par la circulation, depuis des lieux d'absorption (intestin) ou de production endogène (foie)¹. La glycémie est une concentration, qui dépend des débits de production/absorption et d'utilisation périphérique de ce glucose circulant¹.

La glycémie est un élément essentiel pour le diagnostic, le traitement et la surveillance du diabète, qui vient en deuxième position au classement des maladies chroniques derrière l'hypertension en Algérie².

Au cours de ces dernières années, les méthodes de mesure de la glycémie ont énormément évolué. Le but de mon étude est de comparer les résultats de la glycémie capillaire avec ceux de la glycémie veineuse. Pour une compréhension plus précise, cette étude est divisée en deux parties :

Une partie théorique composée de trois chapitres qui sont : Anatomie et la physiologie du pancréas, Métabolisme glucidique et le diabète et détermination du taux de la glycémie

La partie pratique est composée de La méthodologie de la recherche et La représentation et la discussion des résultats.

Choix du thème :

Cette étude a pour but la comparaison de la fiabilité des résultats de la glycémie capillaire par rapport à ceux de la glycémie veineuse car en pratique hospitalière, on se base fréquemment sur la glycémie capillaire pour surveiller diverses maladies telles que le diabète et l'acidocétose diabétique.

Problématique :

Le diagnostic et la surveillance de plusieurs maladies reposent sur la mesure de la glycémie capillaire. Pour cela, on se pose deux questions :

1. Existe-t-il une différence entre les résultats obtenus par la mesure de la glycémie capillaire et ceux de la glycémie veineuse ?
2. Peut-on se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance des différentes maladies ?

Hypothèse :

En répondant à cette problématique, on suppose qu'il n'existe pas de grande différence entre les résultats de la glycémie veineuse et ceux de la glycémie capillaire. Par conséquent, on peut se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE 01 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU PANCRÉAS

I. Anatomie du pancréas :

A. Situation et orientation :

Le pancréas est une glande digestive profonde, rétropéritonéale, en forme de crochet, qui remplit une fonction endocrine et exocrine. Il est de couleur rosé et d'aspect granuleux. Il mesure environ 15 cm de longueur, 7 cm de hauteur (portion céphalique) et 2 cm d'épaisseur. Son poids moyen est de 80 g.³

Il est étalé transversalement, aplati d'avant en arrière, orienté en crânial et latéral gauche selon un axe de 30°. Il se projette transversalement sur les vertèbres L1 et L2. Il présente successivement deux concavités : l'une dorsale en relation avec le rachis lombaire, la seconde ventrale en relation avec la paroi gastrique.³

C'est un organe essentiellement sus-mésocolique, compris entre le duodénum (région périombilicale et épigastrique) et la rate (hypocondre gauche).³

Le pancréas peut être divisé en quatre zones : la tête, l'isthme (ou col), le corps, la queue.³

B. Moyens de fixité et rapports péritonéaux :

Le pancréas est un organe fixe, accolé à la paroi abdominale postérieure par le fascia pancréatique postérieur (fascia de Treitz), correspondant au prolongement du fascia de Toldt rétropancréatique à gauche. Il est recouvert en ventral par le péritoine (feuillet pariétal postérieur). Le pancréas est donc compris dans une loge entre ces deux fascias dérivés des feuilletts droit et gauche du mésoduodénum primitif (Jonnesco). La mobilisation du bloc duodéno pancréatique se fait donc par clivage de ces fascias³.

Le pancréas est également le siège de l'insertion du mésocolon transverse et de la racine du mésentère sur sa face ventrale³.

C. Configuration et rapports :

1. Tête du pancréas :

La tête du pancréas correspond à sa partie droite, mesure environ 7 cm de hauteur pour 4 cm de largeur et 2 cm d'épaisseur. Cette partie porte le crochet ou uncus (processus uncinatus)³.

On lui décrit une face ventrale, dorsale et une circonférence³.

Présente à la face médiale du duodénum, la circonférence est indissociable des 2e et 3e portions duodénales par des connections fibreuses, vasculaires et canalaies. On peut comparer ces rapports avec ceux d'un pneu sur sa jante ³.

La tête présente deux prolongements notables : le tubercule pancréatique antérieur ou préduodéal et le tubercule pancréatique postérieur ou omental de part et d'autre du 1er duodénum. Ce tubercule omental sera visible à travers le petit omentum dans le vestibule. Entre ces deux tubercules, le pancréas décrit une gouttière appelée empreinte duodénale ³.

À sa face postérieure, le conduit cholédoque décrit une gouttière sur 2 à 3 cm, concave vers la droite, qui se prolonge par un canal afin de rejoindre l'ampoule hépatopancréatique à la hauteur 2/3 supérieur–1/3 inférieur de la tête ³.

On notera en médial l'incisure pancréatique, zone échancrée en rapport avec les vaisseaux mésentériques ³.

Les rapports de la tête du pancréas sont les suivants :

- En ventral : avec le foie (segment IV), la vésicule biliaire, le pédicule colique supérieur droit, la racine du mésocolon transverse, dont le feuillet antérieur se prolonge par le feuillet postérieur du péritoine de la bourse omentale rétrogastrique (fascia de Fredet), et le feuillet postérieur se prolongent par le péritoine du mésocolon droit et transverse. La racine du mésentère qui naît entre le 3e duodénum, les vaisseaux mésentériques et l'angle duodénojéjunal ³.
- En dorsal : via le fascia de Treitz avec la veine cave caudale, la veine rénale droite et le pédicule gonadique droit, le bord droit du rachis en regard de L1 et L2 ainsi que le pilier droit du diaphragme ³.
- En crânial : partie caudale du foramen omental (de Winslow) et du vestibule omental, contact avec les vaisseaux et branche du tronc coeliaque et mésentériques ³.

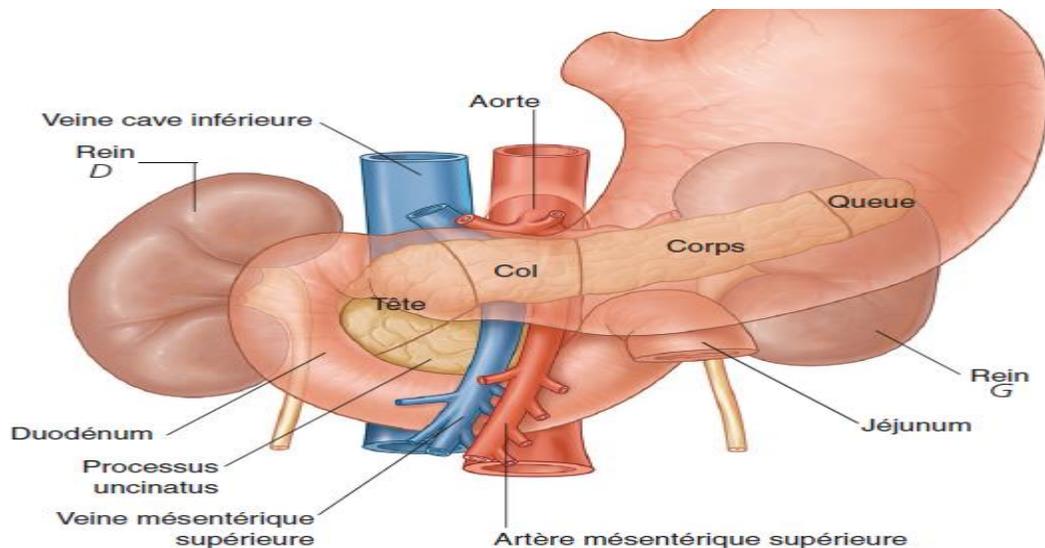


Figure 01 : Situation et rapports viscéraux du pancréas

2. Isthme :

Cette portion est définie entre l'échancrure pancréatique supérieure ou duodénale (de Wiart) et inférieure ou vasculaire (certains auteurs décrivent cette portion entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure, cependant nous ne retiendrons pas cette définition). Il s'agit d'une partie étroite mesurant 2 à 3 cm de hauteur, 2 cm de large, 1 cm de profondeur ³.

En ventral, il est en rapport avec l'artère gastroduodénale issue de l'artère hépatique commune, avec le pylore, le pédicule gastro-omental droit ³.

En dorsal, il est en rapport avec le tronc porte qui naît de la réunion du tronc splénomésaraïque et de la veine mésentérique supérieure, ainsi qu'avec l'artère mésentérique supérieure (quadrilatère de Rogié) ³.

3. Corps :

En forme de prisme, triangulaire, il mesure 8 cm de long, 4 cm de hauteur et 2 cm d'épaisseur. Il est en rapport avec l'estomac (paroi dorsale) via la bourse omentale, ce qui explique bien sa concavité ventrale. Il présente trois faces (ventrale, dorsale, inférieure) ainsi que trois bords (ventral, dorsal, supérieur). Il présente sur son bord supérieur un tubercule pancréatique gauche inconstant. Cette zone présente un sillon, dans lequel se loge l'artère splénique, sinueuse, qui se dirige vers la queue pour rejoindre la rate, ainsi que les ganglions supérieurs de la chaîne de Sappey. Les vaisseaux spléniques entrent en contact avec le bord supérieur (artère) et la face dorsale (veine) ³.

Il entre en rapport avec l'aorte, le plexus solaire, le pilier gauche du diaphragme, la surrenale gauche, le pédicule rénal gauche et le rein gauche via le fascia périrénal antérieur (fascia de Gérota) en dorsal ³.

4. Queue :

Elle est séparée du corps lorsque l'artère splénique la croise pour rejoindre la rate. Cette portion est la seule libre, recouverte de péritoine, comprise dans le ligament pancréaticosplénique dans la partie gauche de la bourse omentale ³.

Il existe schématiquement deux formes :

- étroite, longue et effilé au contact très étroit avec le hile splénique , avec un ligament court ³.
- massive et obtuse, à distance du hile avec un ligament long ³.

D. Organisation interne :

Le parenchyme pancréatique est réparti en acini (plus de 85 % du volume de la glande), drainés par des canaux intralobulaires, regroupés en canalicules qui forment les canaux pancréatiques secondaires. Ces canaux se déversent dans le canal pancréatique principal de Wirsung selon un angle proche de 90°. On lui attribue habituellement un aspect de myriapode ³.

Les îlots de Langerhans (1 % du volume de la glande) sont répartis majoritairement dans le corps et la queue du pancréas ³.

Le canal pancréatique principal mesure environ 20 cm, pour un diamètre de 1 à 2 mm. Il est situé à la partie dorsale et inférieure du pancréas, réalise une inflexion de 45° en regard de l'isthme pour rejoindre la tête et l'ampoule hépatopancréatique (ampoule de Vater) développée dans la musculature du duodénum. Le canal pancréatique principal est au-dessous et en arrière du cholédoque. Cette ampoule entourée du sphincter d'Oddi permet le drainage biliopancréatique dans le 2e duodénum au niveau de la papille majeure ³.

Le canal pancréatique accessoire (canal de Santorini), inconstant, mesure entre 5 et 6 cm, ne draine que la partie supérieure de la tête au niveau de la papille mineure. Les deux papilles, visibles au bord interne du 2e duodénum sont espacées d'environ 15 mm ³.

NB : il est décrit également un canal pancréatique secondaire constant appelé canal inférieur de la tête, drainant le processus uncinatus ³.

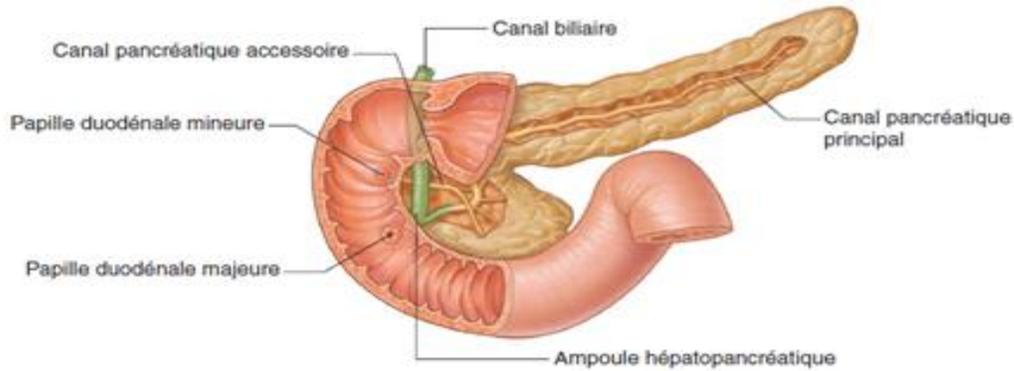


Figure 02 : Distribution des canaux pancréatiques et leurs rapports avec la voie biliaire principale et le duodénum Source Drake RL, Wayne Vogl A, Mitchell AWM. Gray's anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015 (3eme édition).

E. Vascularisation :

1. Artérielle :

Le pancréas ne présente pas d'artère directement issue de l'aorte, mais il est vascularisé par des artères issues du tronc coeliaque (artère hépatique commune et splénique) et de l'artère mésentérique supérieure :

- les arcades duodéno pancréatiques (arcade de Rio Branco) : entre l'artère gastroduodénale et l'artère mésentérique supérieure. On dénombre deux arcades, l'une antéroinférieure et l'autre postérosupérieure qui croisent le conduit cholédoque. Ces artères vascularisent la tête et l'uncus pancréatique. Ces arcades réalisent un véritable réseau anastomotique entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure. Elles peuvent également être anastomosées entre elles (arcade d'Evrard) ³.
- l'artère pancréatique dorsale : issue de l'artère splénique, elle bifurque très tôt pour donner deux branches. La première droite peut s'anastomoser avec l'arcade duodéno pancréatique postéroinférieure pour former l'arcade de Kirk (anastomose entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure). La deuxième branche, gauche, devient pancréatique transverse et chemine vers la queue ³.
- l'artère splénique : elle donne trois à quatre branches courtes pour vasculariser la queue, dont une plus volumineuse appelée pancreatica magna ou grande pancréatique ³.

- l'artère pancréatique inférieure (artère de Testut) : issue du bord gauche de l'artère mésentérique supérieure, elle longe le bord antérieur du pancréas en direction de la queue³.

Il est à noter que l'artère de Bühler présente dans 1% des cas est une anastomose directe entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure qui court à la face postérieure du pancréas³.

Le pancréas richement vascularisé, est le site d'anastomose entre les branches du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure. On peut schématiquement distinguer une vascularisation différente du pancréas droit et du pancréas gauche³.

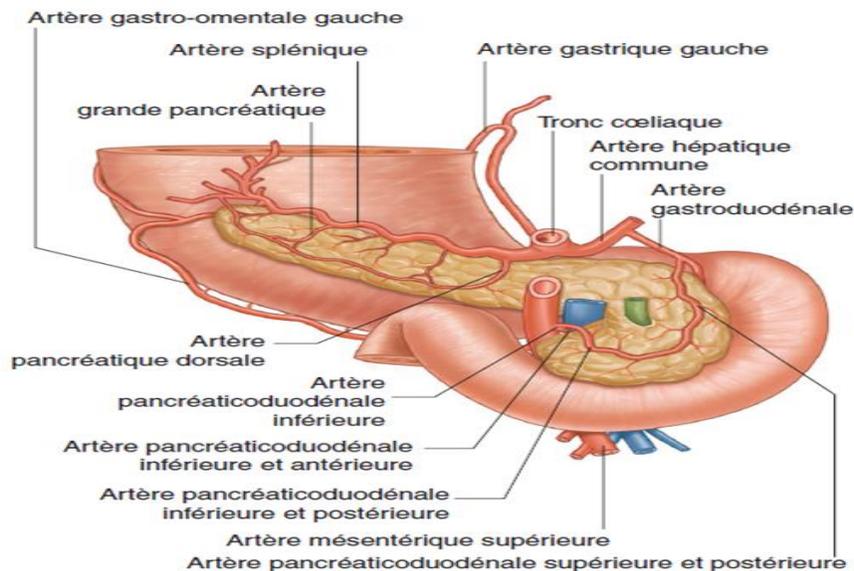


Figure 03 : Rapports artériels du pancréas. Vue postérieure. Source Drake RL, Wayne Vogl A, Mitchell AWM. Gray's anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015 (3eme édition).

2. Veineuse :

Les veines sont satellites des artères et sont toutes à destinée portale. On dénombre trois veines principales pour le drainage veineux du pancréas :

- la veine porte, qui reçoit l'arcade postérosupérieure³.

- la veine mésentérique supérieure, qui reçoit l'arcade antéroinférieure directement ou par l'intermédiaire du tronc gastrocolique³.
- la veine splénique³.

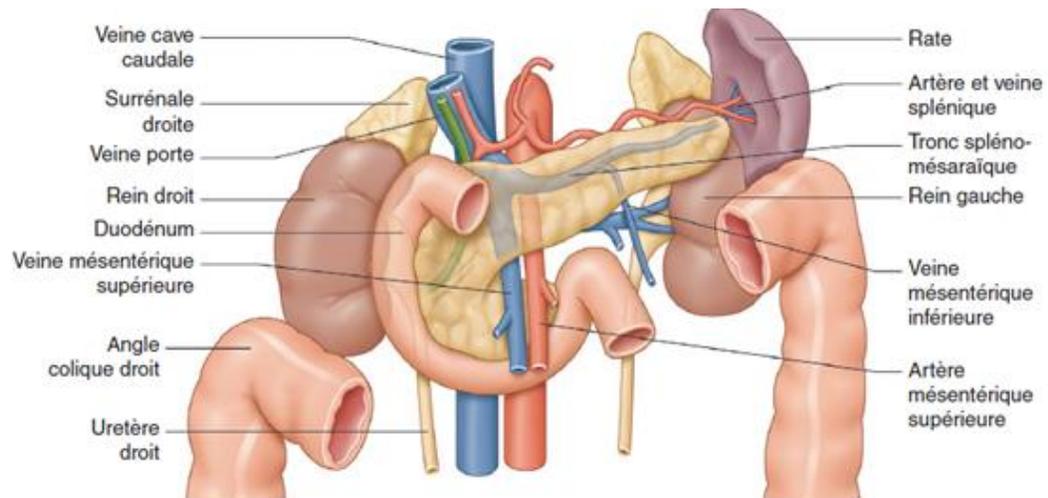


Figure 04 : Rapports artériels et veineux du pancréas. Vue antérieure. Dessin : Cyrille Martinet

3. Lymphatique :

Les noeuds lymphatiques pancréatiques sont représentés par quatre relais principaux :

- les noeuds lymphatiques supérieurs au bord supérieur du pancréas³.
- les noeuds lymphatiques rétropyloriques, pancréaticoduodéal postérieur, en arrière de la tête du pancréas³.
- les noeuds lymphatiques mésentériques supérieurs³.
- les noeuds lymphatiques mésocoliques transverses et ceux du bord antérieur gauche³.

4. Innervation :

L'innervation autonome orthosympathique et parasymphatique du pancréas est issue du plexus solaire (nerfs splanchniques et vague droit). Il s'étend entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure pour former le plexus coeliaque et mésentérique supérieur. Sa distribution à la glande pancréatique est satellite des artères³.

II. Histologie du pancréas :

Le pancréas est une volumineuse glande amphicrine, c'est à dire comportant du tissu exocrine et endocrine. Le pancréas exocrine est une glande acineuse, comportant des acini pancréatiques et les canaux excréteurs. À l'intérieur du pancréas exocrine sont dispersées des formations glandulaires endocrines nommées « îlots de Langerhans ». Le pancréas exocrine occupe plus de 85 % du volume de l'organe, 10 % étant occupés par les vaisseaux, le tissu conjonctif et adipeux alors que les îlots endocrines ne représentent qu'1 % de la masse cellulaire. Le parenchyme glandulaire exocrine est divisé en lobules par de fines travées conjonctives issues de la capsule de l'organe : les lobules contiennent de nombreux acini, des canaux excréteurs intralobulaires, des vaisseaux sanguins (capillaires, artères, veines, lymphatiques) et des nerfs. Du tissu adipeux est en général présent à proximité des vaisseaux. Les canaux excréteurs intralobulaires se déversent dans un canal plus volumineux, le canal interlobulaire. Chacun des canaux interlobulaires se déverse dans le canal pancréatique principal ou canal de Wirsung ³.

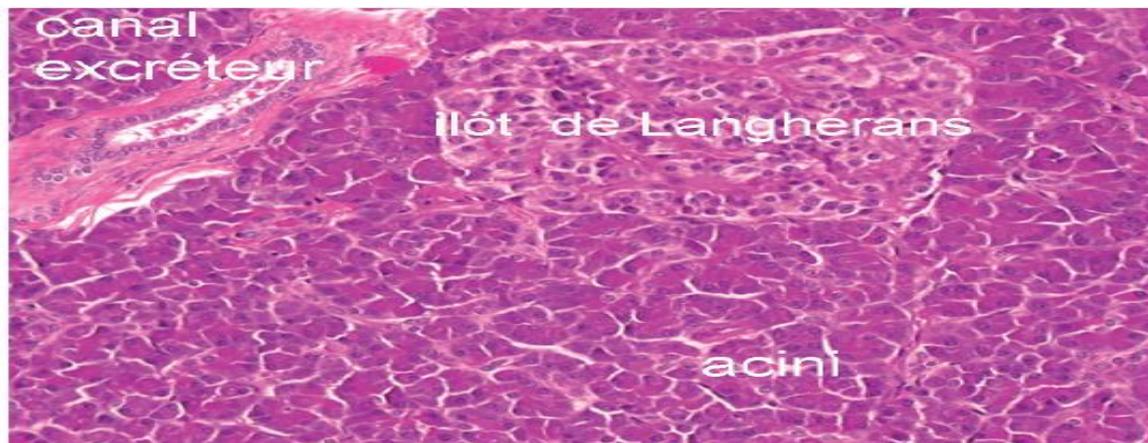


Figure 05 : Coupe histologique de pancréas humain montrant les acini, les canaux et îlot de Langerhans. Source : Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014.

Chaque acinus pancréatique (appelé aussi acinus séreux) est composé de 6 à 10 cellules glandulaires (cellules acineuses) possédant toutes les caractéristiques morphologiques des cellules sécrétrices de protéines. La cellule acineuse est de forme grossièrement pyramidale ; elle comporte un noyau basal, lequel est entouré de mitochondries et d'un réseau très riche de réticulum endoplasmique au sein duquel la synthèse des protéines enzymatiques est réalisée. Il s'agit de protéases (comme le trypsinogène, le chymotrypsinogène, la carboxypolypeptidase),

de lipase et d'amylase. Les vésicules de sécrétion contenant les enzymes sont en maturation dans l'appareil de Golgi, avant de s'accumuler au pôle apical de la cellule acineuse (ces vésicules sont aussi appelées grains de zymogènes) et d'être déversées sous l'influence de divers stimuli dans la lumière de l'acinus par un mécanisme d'exocytose ³.

Les cellules acineuses sont donc accolées entre elles pour former l'acinus, les pôles apicaux formant la lumière de l'acinus et les pôles basaux étant en contact étroit avec les structures capillaires et nerveuses. Un canal excréteur fait suite à la lumière de l'acinus (canal intercalaire). Il est à noter que l'on détecte aussi des cellules, plus petites en taille au sein de la lumière des acini : ce sont les cellules centroacineuses qui vont débiter l'organisation du canal excréteur ³.

Les canaux excréteurs forment un système de conduits ramifiés. Ils font immédiatement suite aux acini sous le nom de canaux intercalaires ; ils deviennent ensuite intralobulaires puis des canaux interlobulaires qui se réunissent enfin en deux canaux collecteurs principaux : le canal de Wirsung et le canal de Santorini. Leur paroi est faite d'abord d'un épithélium simple (pavimenteux au départ puis cubique et prismatique ensuite) puis bi- et pluristratifié, entouré d'une couche conjonctive d'épaisseur progressivement croissante. Les cellules épithéliales formant la paroi de ces canaux élaborent et déversent dans leur lumière une sécrétion aqueuse, riche en bicarbonates et dépourvue d'enzymes. Cette sécrétion contribue, avec la sécrétion enzymatique issue des acini, à former le « suc pancréatique » finalement déversé dans le duodénum, principalement par la papille majeure ³.

À côté du pancréas exocrine, il y a des îlots de cellules endocrines qui sont dispersés dans tout le parenchyme. Les îlots de Langerhans naissent, comme les acini exocrines du pancréas, de la prolifération cellulaire des extrémités des tubes pancréatiques primitifs issus des bourgeons pancréatiques ventral et dorsal, proliférations endodermiques de la portion caudale de l'intestin antérieur. Ces îlots sont constitués de petits amas cellulaires tunnélisés par un très abondant réseau de capillaires sanguins fenêtrés. Sur les préparations histologiques ordinaires, ils apparaissent comme de petites plages arrondies, claires, disposées sans ordre et en nombre variable à l'intérieur des lobules pancréatiques. Les cellules glandulaires endocrines majoritaires qui les composent sont de quatre types (A, B, D, F) qui ne peuvent être distingués en microscopie optique que par des colorations particulières ou un immunomarquage. Les cellules B sécrètent de l'insuline, les cellules A du glucagon, les cellules D de la somatostatine

et les cellules F, moins nombreuses, le polypeptide pancréatique. L'innervation sympathique et parasympathique des îlots de Langerhans est très riche. Des corps cellulaires neuronaux y sont parfois visibles. Rappelons que dans le pancréas se retrouvent aussi des cellules G, sécrétant de la gastrine et des cellules sécrétant du VIP (vasoactive intestinal peptide) ³.

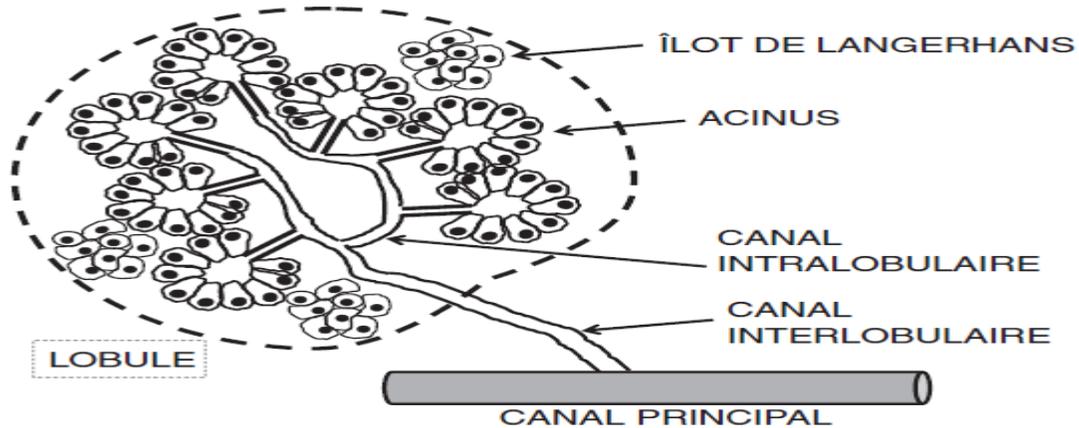


Figure 06 : Schématisation de la structure lobulaire du pancréas et du système des canaux excréteurs

III. Physiologie du pancréas :

A. Pancréas exocrine :

Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 L. Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale ³.

1. Sécrétion hydroélectrolytique :

La sécrétion hydroélectrolytique est caractérisée par une concentration élevée en bicarbonates. Cette sécrétion se produit dans les canaux proches des acini par un échange d'ions chlore et de bicarbonates. Le chlore présent dans la lumière des canaux proches des acini provient à la fois des cellules acineuses et de leur sécrétion au pôle luminal des cellules canalaire, à travers le canal chlore CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Au sein des canaux proches des acini, la sécrétion de bicarbonates (stimulée par la sécrétine) est déterminée principalement par une concentration élevée de chlore dans la lumière canalaire. Ce chlore est échangé contre un bicarbonate par un échangeur anionique. À l'approche du canal principal,

la diminution de la concentration en chlore dans la lumière canalaire entraîne une déplétion intracellulaire du chlore. Il en résulte une activation de kinases, qui augmentent la perméabilité du CFTR aux bicarbonates et bloquent l'activité de l'échangeur anionique qui ne favorise plus à ce niveau la sécrétion de chlore et la réabsorption de bicarbonates. Cette sécrétion bicarbonatée s'accompagne d'une sécrétion d'eau et de sodium, par voie intercellulaire, et également par un passage d'eau à travers les aquaporines des membranes basolatérales et apicales des cellules canalaire³.

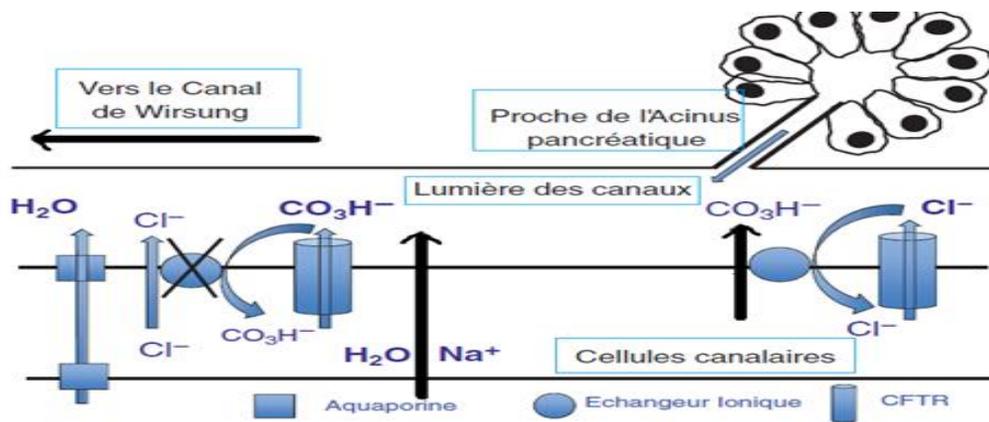


Figure 07 : Mécanismes de sécrétion hydrocarbonatée par les canaux pancréatiques.

2. Sécrétion enzymatique :

La sécrétion protéique enzymatique est assurée par les cellules acineuses ; elle est destinée à la digestion des protides (enzymes protéolytiques), des glucides (amylase) et des lipides (enzymes lipolytiques) dans la lumière intestinale, étape clé de la digestion et nécessaire à l'absorption ultérieure des nutriments. Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme humain. Cette synthèse protéique aboutit, rappelons-le, à l'accumulation d'enzymes dans les granules zymogènes qui les stockent avant de les libérer dans la lumière des acini pancréatiques par le processus d'exocytose. Certains enzymes sont sécrétés sous forme inactive dans le pancréas et sont activés secondairement dans le duodénum et l'intestin grêle. Ces enzymes sont donc sécrétées dans le suc pancréatique sous forme de prozymogènes ou proenzymes. C'est l'entérokinase duodénale qui, à pH neutre, va initier cette activation. Le pH neutre est assuré dans la lumière duodénale par la sécrétion de la bile (pH entre 7,6 et 8,6) et du suc pancréatique (grâce à sa richesse en bicarbonates – pH de 7,5 à 8,2).

L'entérokinase active le trypsinogène inactif en trypsine active. La trypsine va alors activer elle-même les autres proenzymes en cascade ³.

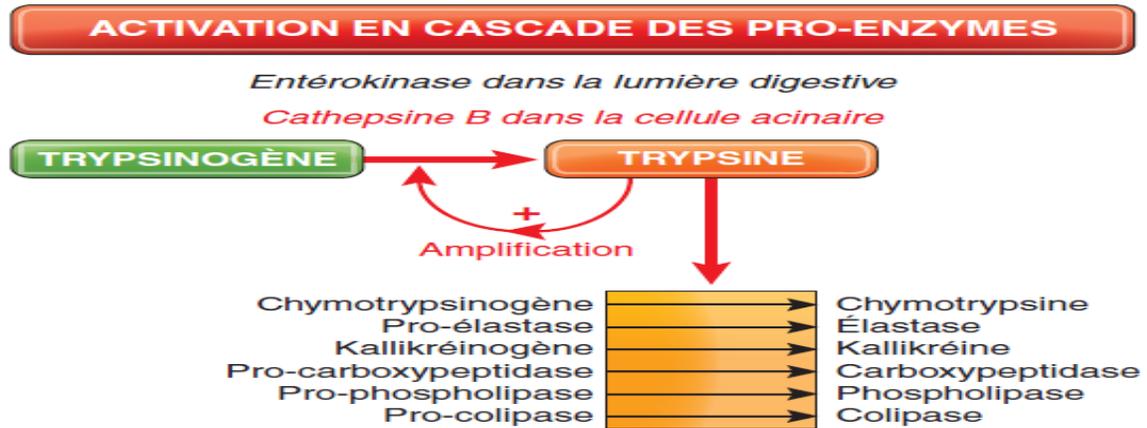


Figure 08 : Mécanismes d'activation en cascade des proenzymes pancréatiques en enzyme actives dans la lumière duodénale. Source Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014.

Deux enzymes sont sécrétées sous forme active : la lipase et l'amylase. La lipase n'est active finalement qu'au niveau de l'interface lipide-eau et nécessite la présence d'un substrat lipidique sous forme micellaire ou émulsifiée (rôle des acides et sels biliaires). Les meilleurs substrats sont les triglycérides. Il faut savoir que quand le substrat est associé à des sels biliaires et des phospholipides (ce qui est le plus souvent le cas) l'activité lipasique est diminuée ou inhibée. Il faut donc alors de concours de la colipase qui restaure l'activité lipasique en positionnant correctement la lipase à l'interface lipide-eau. Une activité lipasique existe au niveau lingual et gastrique (lipase acide) ; elle débute l'hydrolyse des lipides au cours de la période prandiale. L'amylase, plus précisément l' α -amylase, réalise l'hydrolyse de l'amidon et du glycogène (coupure des liaisons glycosidiques α 1,4 des amidons). Enfin, deux enzymes sont spécifiques des acides nucléiques : la ribonucléase (RNase digérant l'ARN) et la désoxyribonucléase I (DNase I digérant l'ADN) ; leur fonction physiologique est inconnue ³.

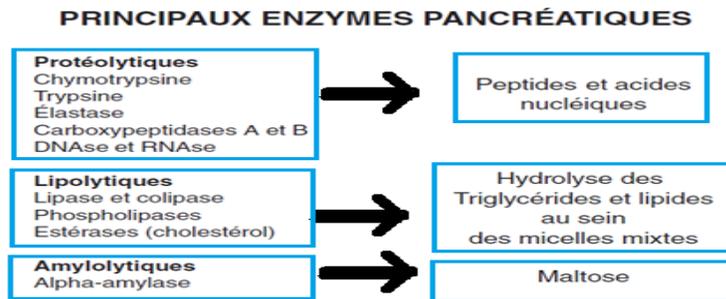


Figure 09 : Les différents enzymes pancréatiques et leurs substrats

D'autres enzymes richement produites aussi par le pancréas exocrine sont les enzymes lysosomiales. Elles sont synthétisées par les cellules acineuses et stockées dans les vésicules lysosomiales cytoplasmiques. Elles ne sont pas sécrétées mais dans des conditions pathologiques, comme la pancréatite aiguë, elles peuvent activer les zymogènes (colocalisation intracellulaire des vésicules de zymogène et des lysosomes), mais aussi être libérées dans le pancréas et la circulation générale pour créer des lésions cellulaires et inflammatoires. La cathepsine B a beaucoup été étudiée car elle est capable d'activer le trypsinogène (au même titre que l'entérokinase duodénale et la trypsine elle-même par rétrocontrôle) et par voie de conséquence les autres proenzymes en cascade. Il faut souligner qu'un certain nombre de mécanismes sont présents au niveau du pancréas pour qu'il soit protégé d'une activation intempestive des enzymes digestives dont l'autoactivation intrapancréatique a les conséquences dramatiques que l'on connaît au cours de la pancréatite aiguë. L'inhibiteur naturel de la trypsine est un peptide de 56 acides aminés, l'inhibiteur sécrétoire pancréatique de trypsine, communément appelé PSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor) ou inhibiteur de Kazal-1. Cet inhibiteur est codé par le gène SPINK1 dont la mutation peut être responsable d'une déficience dans l'inhibition de la trypsine. Il faut noter qu'il existe à l'état physiologique dans le pancréas normal des petites traces de trypsine libérée dont la quantité est entre autres contrôlée par le PSTI qui est capable d'inhiber de manière réversible jusqu'à 20 % de l'activité trypsine accessible. Lorsque les capacités d'inhibition du PSTI sont dépassées, entre alors en jeu une série d'enzymes protéolytiques de type trypsine tels que la méso-trypsinase et l'enzyme Y, qui sont capables d'inactiver la trypsine produite. Lorsque cette activité de contrôle est inefficace ou dépassée, la présence de trypsine en excès conduit à l'autodestruction du contenu des granules de zymogène, la libération d'enzymes activées conduisant à l'autodigestion

du pancréas. Enfin, le gradient de pression dans le canal pancréatique principal amenant le suc vers le duodénum protège aussi des phénomènes d'autodigestion ³.

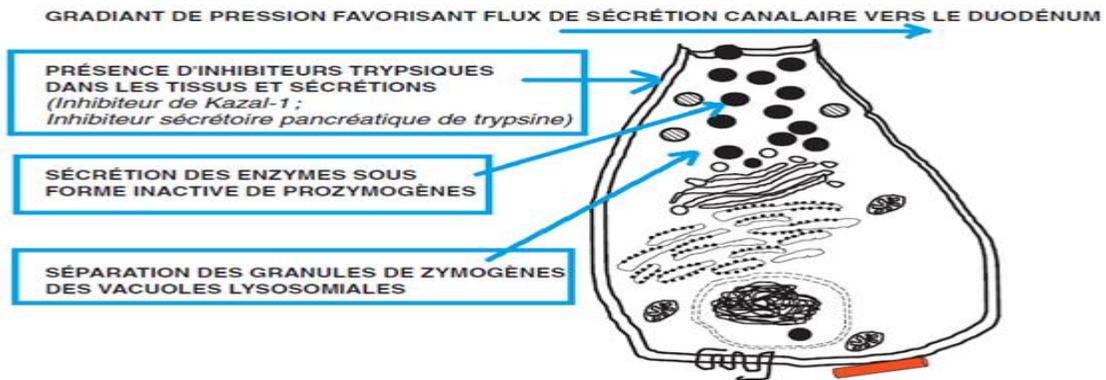


Figure 10 : Principaux mécanismes de protection contre l'autodigestion enzymatique des acini pancréatiques.

3. Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique :

La régulation de la sécrétion pancréatique exocrine est majoritairement sous la dépendance de deux hormones : la sécrétine et la cholécystokinine. La sécrétine est le plus puissant stimulant de la sécrétion d'eau et de bicarbonates. Elle est libérée dans le sang par les cellules endocrines de type S de la muqueuse duodénale et jéjunale en réponse à l'acidification du chyme et de la muqueuse duodénale par l'acide chlorhydrique gastrique. Son récepteur à sept domaines transmembranaires est couplé à la protéine G avec activation de l'adénylate cyclase. Cette activation entraîne une augmentation intracellulaire d'adénosine monophosphate (AMP) cyclique, qui active à son tour la protéine kinase A, cette dernière ouvrant le canal CFTR par phosphorylation ³.

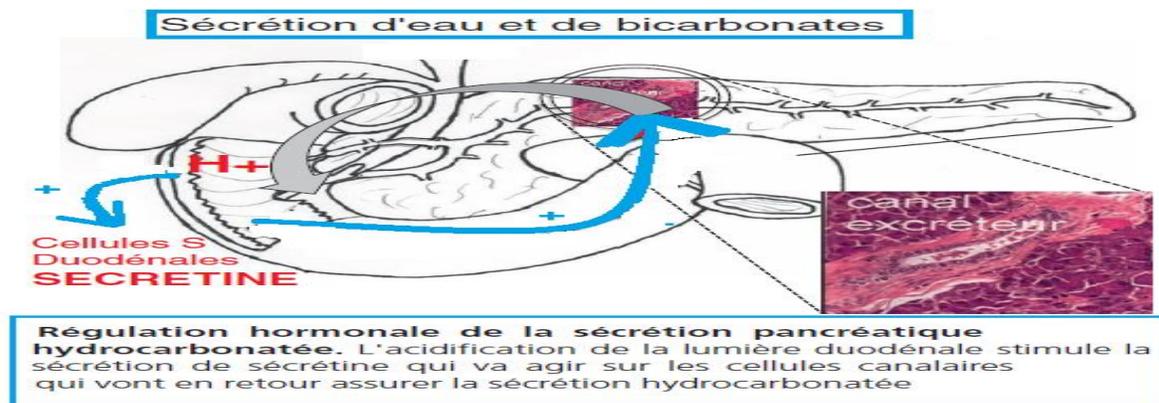


Figure 11 : Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique hydrocarbonatée

La CCK, quant à elle, stimule fortement la sécrétion des enzymes par les cellules acineuses pancréatiques mais aussi la contraction de la vésicule biliaire. Elle est sécrétée par des cellules endocrines duodénales et intestinales de type I, en réponse à l'arrivée dans le duodénum d'acides gras ou d'acides aminés provenant de la digestion gastrique. En effet, la concentration de CCK circulante augmente après le repas. La plupart des aliments sont susceptibles de provoquer une petite libération de l'hormone mais les plus puissants sont les produits de la digestion des graisses et des protéines, en particulier les triglycérides de moins de neuf atomes de carbone et les acides aminés essentiels comme le tryptophane et la phénylalanine ³.

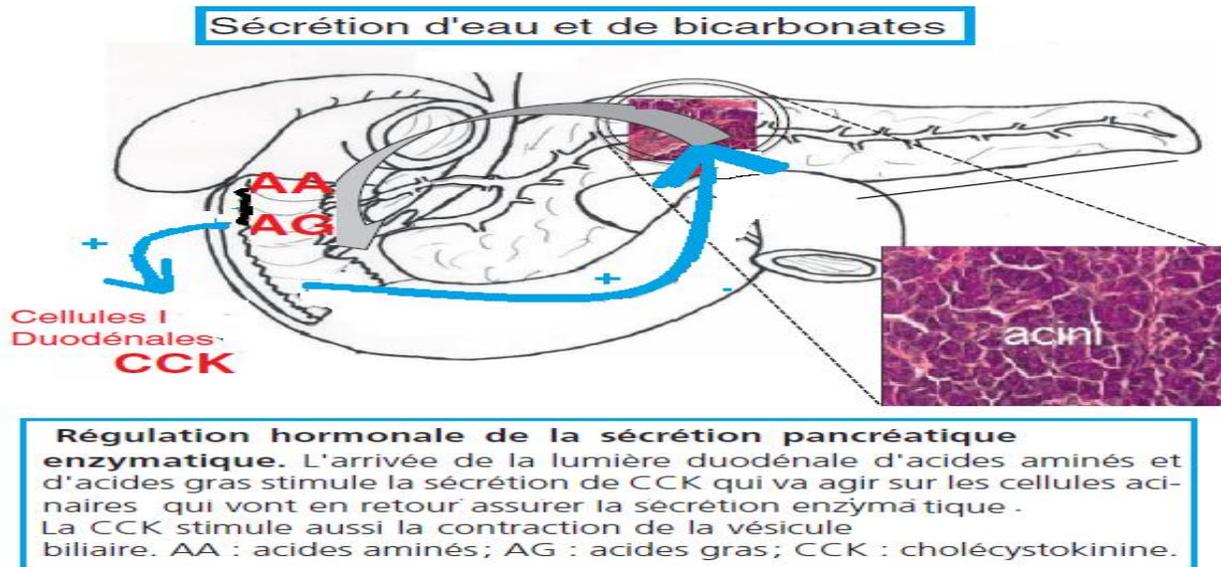


Figure 12 : Régulation hormonale de la sécrétion pancréatique enzymatique.

La CCK agit directement sur les cellules acineuses pancréatiques par sa liaison sur ses récepteurs à sept domaines transmembranaires couplée à une protéine G (récepteurs CCK-A). Cette protéine G active alors la phospholipase C, qui clive le phosphatidylinositol biphosphate en inositol triphosphate (IP3) et dyacylglycérol (DAG). Ces messagers secondaires vont, par l'intermédiaire d'une augmentation du calcium intracellulaire (via la voie des inositol-phosphates, notamment IP3) et de l'activation de protéine kinase C (via le DAG), entraîner des phosphorylations en cascade de protéines structurales et régulatrices (protéines kinases, protéines phosphatases), qui vont aboutir à la fusion des granules zymogènes avec la membrane cellulaire et à la libération du contenu enzymatique des granules dans la lumière des acini (exocytose). En parallèle de l'effet sur le pancréas exocrine, la cholécystokinine provoque la contraction de la vésicule biliaire en phase postprandiale afin de déverser les acides et sels

biliaires dans la lumière duodénale nécessaires à l'émulsification des graisses pour leur digestion et leur absorption intestinale ³.

4. Autres facteurs de régulation de la sécrétion exocrine :

À côté de la liaison de la CCK sur ses récepteurs de la membrane basale des cellules acineuses, l'activation des afférences nerveuses vagues renforce ce phénomène sécrétoire par la liaison de l'acétylcholine sur ses récepteurs muscariniques de type M3, également couplés à une protéine G pour activer la phospholipase C puis le système calcium/calmoduline. Ces facteurs nerveux sont essentiellement d'origine vagale mais aussi via le réseau de neurones cholinergiques intrapancréatiques. Les médiateurs locaux et neuromédiateurs jouent aussi un rôle stimulateur comme le monoxyde d'azote et le VIP, via des neurones VIPergiques. Les hormones, outre la sécrétine et la CCK, sont essentiellement représentées par des neuropeptides hormonaux qui eux aussi sont stimulateurs. On y retrouve la bombésine (se liant aussi à un récepteur couplé à une protéine G, appelé aussi GRP, pour gastrin-releasing peptide), le neuropeptide Y (NPY), le peptide histidine isoleucinamide (PHI) ou la substance P. Il existe des facteurs inhibiteurs de la sécrétion exocrine pancréatique qui sont la somatostatine, le PYY (peptide YY) et les peptides de la famille du glucagon (glucagon-like peptide). La somatostatine (en particulier la somatostatine 28) inhibe la sécrétion pancréatique stimulée ; elle jouerait un rôle dans l'arrêt de la sécrétion exocrine pancréatique à un stade post-prandial tardif. Enfin, l'accumulation de trypsine intraduodénale régule aussi de façon négative la sécrétion exocrine pancréatique ³.

5. Réponse pancréatique au repas :

La phase céphalique est purement nerveuse et résulte de l'intégration centrale des stimuli provoqués par la vue, l'odorat, le goût et la mastication des aliments. Elle fait donc appel aux réflexes conditionnés dans lesquels sont aussi intégrées la satiété et la sécrétion acide gastrique. Cette phase céphalique de la sécrétion pancréatique par l'intermédiaire des afférences vagues est responsable d'une sécrétion riche en enzymes et de volume modéré ³.

La phase gastrique met en jeu des réflexes « gastropancréatiques » déclenchés par la nourriture et la distension gastrique. La sécrétion est aussi essentiellement enzymatique par l'intermédiaire de réflexes vagovagaux excitateurs. Il faut ajouter à ces mécanismes réflexes nerveux le rôle que joue l'estomac dans la digestion en réduisant la taille des protéines grâce à la pepsine et l'hydrolyse des lipides par l'action de la lipase gastrique. La phase intestinale est essentiellement

de déterminisme hormonal et la sécrétion de suc pancréatique est maximale. Cette sécrétion hydrocarbonatée et enzymatique est donc sous l'influence respective de la sécrétine et de la CCK en réponse à l'arrivée d'acide et de nutriments (acides aminés essentiels, peptides, triglycérides, acides gras) au contact des muqueuses duodénales et jéjunales. Les enzymes pancréatiques sont activées à partir des proenzymes grâce à l'entérokinase duodénale et la trypsine. La sécrétion biliaire favorise la digestion des graisses. L'absorption des nutriments n'est possible qu'après la digestion pancréatique qui participe à la fonction générale de nutrition ³.

B. Pancréas endocrine :

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Rappelons que les cellules β sécrètent de l'insuline, les cellules α du glucagon. L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique. L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme. Elle agit au niveau des nombreux métabolismes, en particulier celui du glucose. Elle stimule le stockage du glucose sous forme de glycogène dans les cellules hépatiques mais aussi dans les cellules musculaires et tissus adipeux. Elle inhibe tous les mécanismes de glycogénolyse entretenant donc les réserves de glycogène dans les cellules et inhibe la néoglycogénèse hépatique. Elle favorise surtout la pénétration du glucose dans la cellule. À côté de certains peptides hormonaux régulateurs, le principal facteur de libération de l'insuline est le niveau de la glycémie ³.

Le glucagon est chargé d'approvisionner l'organisme en glucose ; c'est une hormone hyperglycémiante. Elle stimule la glycogénolyse dans le foie, inhibe la glycolyse, favorise la sortie du glucose dans le flux sanguin et empêche sa dégradation, libère les acides gras à partir des réserves du tissu adipeux et stimule la fabrication de glucose à partir des acides aminés obtenus par dégradation protidique selon le mécanisme de néoglucogénèse. Les principaux facteurs de libération du glucagon sont l'hypoglycémie et l'activation du système para- et orthosympathique ³.

1. Insuline :

L'insuline est un polypeptide formé d'une chaîne A de vingt et un acides aminés et d'une chaîne B de trente acides aminés reliées par deux ponts disulfures interchaînes ; la chaîne A est également dotée d'un pont disulfure intrachaîne. Elle est produite initialement sous forme de pré-pro-insuline. Au niveau du réticulum endoplasmique rugueux, une peptidase clive la partie

N-terminale pour former la pro- insuline qui se dirige ensuite vers l'appareil de Golgi dans des vésicules. C'est au cours de cette étape que les ponts disulfures se forment et qu'un peptide de connexion (peptide C) relie les chaînes A et B entre elles. Après acidification des vésicules, des enzymes trypsiques et carboxy peptidasiques clivent le peptide C pour donner l'insuline. Les vésicules sont ensuite stockées dans les cellules B pancréatiques en attendant d'être libérées. Lors de sa sécrétion, l'insuline se retrouve dans la veine porte, ce qui lui permet d'atteindre rapidement le foie afin d'induire le stockage du glucose. Elle circule sous forme de monomère libre et sa demi-vie est courte (environ cinq minutes). Elle est rapidement métabolisée, principalement par le foie et les reins par internalisation du complexe insuline-récepteur⁴.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle participe activement à la captation du glucose par le foie, le muscle strié squelettique et les adipocytes. Elle induit une surexpression des transporteurs membranaires du glucose appelés GLUT 4 dans le muscle squelettique et les adipocytes. Dans les hépatocytes, le glucose diffuse librement et ne requiert pas de transporteur spécifique. L'action de l'insuline au niveau de la membrane des hépatocytes est faible. En revanche, elle participe activement à la régulation de l'expression des gènes qui codent pour des enzymes du métabolisme glucidique. Finalement, elle inhibe la glycogénolyse et la néoglucogenèse, et stimule la glycogénogenèse et la glycolyse. Le stockage de glucose sous forme de glycogène est ainsi facilité⁴.

L'action de l'insuline sur le métabolisme lipidique se réalise d'abord au niveau des adipocytes. En effet, elle inhibe la lipase hormonosensible des adipocytes et empêche la libération d'acides gras libres. Par ailleurs, il s'agit de la seule hormone anticétogène de l'organisme car elle inhibe la production de corps cétoniques au niveau hépatique. Dans le foie, elle active également la lipogenèse par augmentation de la synthèse des acides gras libres, des triglycérides et des very low density lipoprotein⁴.

L'insuline présente une action anabolisante importante. Elle facilite la captation des acides aminés sanguins, stimule la synthèse protéique cellulaire et inhibe la protéolyse⁴.

Elle induit une hypokaliémie qui doit être prise en compte lors du traitement des hyperglycémies. Elle agit comme un facteur de croissance cellulaire et tissulaire par stimulation de la synthèse et de la sécrétion d'insulin-like growth factor-1⁴.

Ce sont les variations de concentrations en glucose dans les capillaires pancréatiques qui modifient la sécrétion d'insuline par les cellules B des îlots de Langerhans. Après un repas, la glycémie augmente rapidement, induisant une augmentation de sa sécrétion, qui est maintenue tant que la glycémie reste élevée. Cette sécrétion est de type biphasique, avec un premier pic obtenu très rapidement qui correspond à l'insuline déjà stockée dans les vésicules, et une deuxième phase, en lien avec la libération d'insuline néoformée. Au niveau de la cellule B, le glucose pénètre dans le cytoplasme par un transporteur spécifique appelé GLUT 2. Il est phosphorylé par une kinase, puis métabolisé, aboutissant à la formation d'une grande quantité d'adénosine tri phosphate (ATP). Cette augmentation d'ATP cytoplasmique induit la fermeture de canaux K^+ sensibles au rapport ATP-adénosine diphosphate (ADP) ⁵.

La modification des conductances potassiques favorise la dépolarisation de la membrane plasmique et l'ouverture de canaux calciques potentiel-dépendants. Cette augmentation rapide de la concentration calcique cytoplasmique induit la phosphorylation de plusieurs protéines amenant à la polymérisation des microtubules qui guident les vésicules jusqu'à la membrane plasmique, permettant ainsi la libération d'insuline. Toutes les cellules B du pancréas fonctionnent de façon synchronisée grâce à des jonctions communicantes au sein d'un même îlot. Cela explique le caractère pulsatile de la sécrétion d'insuline ⁴.

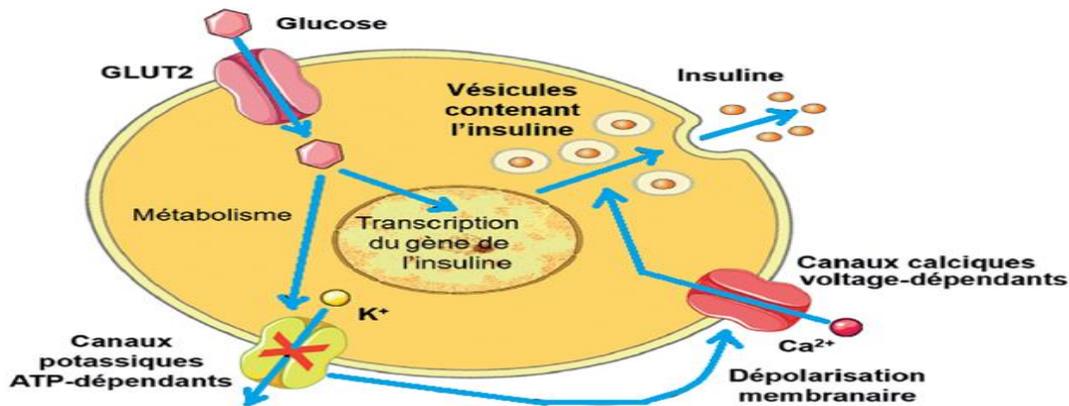


Figure 13 : Mécanismes cellulaires de la sécrétion d'insuline dans les cellules B (ou bêta) pancréatique.

Certains acides aminés provenant de l'alimentation, comme l'arginine, la lysine et la leucine, favorisent la libération d'insuline. Certaines hormones libérées lors de la digestion, comme

le glucagon-like peptide 1 (GLP 1), le gastric inhibitory peptide, la CCK et l'entéroglucagon, renforcent l'action du glucose et des acides aminés sur la libération d'insuline ⁴.

Au moment d'une prise alimentaire contenant du glucose, le système parasympathique est stimulé par le biais du nerf vague, ce qui permet la libération d'insuline avant que la glycémie n'augmente. Il s'agit de la phase céphalique de l'insulinosécrétion. À l'inverse, la stimulation sympathique inhibe la sécrétion d'insuline. Par ailleurs, au niveau du système nerveux central, la stimulation du noyau ventromédian hypothalamique diminue sa sécrétion ⁴.

2. Glucagon :

Le glucagon est un peptide de vingt-neuf acides aminés qui est sécrété en cas d'hypoglycémie. Les cellules A fabriquent du pré-pro-glucagon qui, au niveau intestinal, donne différents peptides par action protéolytique. En effet, le clivage du pré-pro-glucagon accentue la production de GLP 1 et 2 et de glycentine qui forme par la suite le glucagon et le glycentinerelated pancreatic peptide. Le glucagon est retrouvé ensuite rapidement au niveau de la veine porte pour agir principalement au niveau hépatique. Il circule de façon non liée à des protéines plasmatiques et sa demi-vie est courte (quelques minutes). Son élimination est principalement hépatique et rénale ⁶.

Le glucagon est la principale hormone hyperglycémisante de l'organisme et son action s'oppose à celle de l'insuline. Au niveau hépatique, il stimule la glycogénolyse, la néoglucogénèse et la production de corps cétoniques. Il inhibe aussi la synthèse du glycogène. Dans les adipocytes, il augmente la synthèse d'acides gras libres par activation de la lipolyse. De façon moins importante, le glucagon présente une action natriurétique et stimule la contraction cardiaque ⁶.

La glycémie est le principal facteur qui régule la production de glucagon. Lors d'une hypoglycémie, sa synthèse est augmentée tandis que lors d'une hyperglycémie, elle diminue. Plus précisément, un repas riche en alanine et en arginine augmente la synthèse de glucagon, sauf si ce repas contient des glucides. Le glucagon est fabriqué en grande quantité lors d'un jeûne, d'une activité physique, d'un stress ou d'une stimulation vagale. Néanmoins, le GLP 1 et la sécrétine inhibent sa production ⁶.

La somatostatine est produite sous forme de pro-somatostatine, en présence de glucose, d'acides aminés, de peptides intestinaux, de glucagon et d'agonistes β -adrénergiques ⁶. Son

action passe principalement par l'inhibition de la synthèse d'insuline et de glucagon, induisant finalement une légère hypoglycémie ⁵.

Le polypeptide pancréatique se forme à la suite d'une prise alimentaire et inhibe particulièrement la fonction exocrine du pancréas en diminuant la synthèse des enzymes pancréatiques ⁶.

CHAPITRE 02 : METABOLISME GLUCIDIQUE :

IV. Métabolisme glucidique :

A. Nature et classification des glucides :

Les glucides sont des molécules constituées de chaînes de carbone porteuses de fonction alcool, aldéhyde ou cétone (C.H₂O)_n avec $n \geq 3$.⁷

La classification biochimique distingue ⁷:

- les oses ;
- les monosaccharides à 5 C : pentoses (ribose, désoxyribose) ;
- les monosaccharides à 6 C : glucose, galactose, fructose (figure 47.1) ;
- les disaccharides : saccharose (sucre commun = glucose + fructose) ; lactose (galactose + glucose) ; maltose (glucose + glucose)
- les polymères d'oses ou polysaccharides : amidon, glycogène et cellulose (qui n'est pas digestible et absorbable par l'homme).

À cette classification se superpose une classification plus fonctionnelle ou nutritionnelle qui est partiellement fautive. C'est ainsi qu'il est d'usage de distinguer les sucres courts et les sucres longs, les premiers étant réputés sucrants et d'absorption rapide ; les seconds étant insipides et d'absorption lente avec un effet hyperglycémiant moindre. De nombreuses exceptions mettent à mal ce type de classification pragmatique ⁷.

B. Origine des glucides :

Les glucides alimentaires sont soit des polysaccharides, polymères d'oses – unité élémentaire des glucides dont le chef de file est le glucose – (amidon, glycogène), soit des disaccharides ou dimères d'oses (saccharose, lactose, maltose), soit encore des monosaccharides ou oses (fructose, galactose). Le foie est le siège de la transformation des autres oses en glucose ⁷.

Le glucose n'est pas contenu en tant que tel dans les aliments naturels. Il a une double origine : exogène après la digestion des glucides, et endogène par les voies de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse hépatiques qui interviennent pour maintenir l'homéostasie glycémique autant que nécessaire ⁷.

C. Absorption et transport des glucides dans l'organisme :

Le glucose provenant de la digestion des polysaccharides et des disaccharides traverse la membrane de l'épithélium intestinal contre un gradient de concentration par un processus actif avec un système de transport membranaire spécifique situé au pôle apical comportant un cotransporteur (sodium-glucose cotransporteur [SGLT1]) également présent sur les cellules du tube rénal proximal. Ce dernier a la même affinité pour le galactose et le glucose. La pompe Na⁺K⁺-ATPase assure le maintien des gradients électrochimiques du Na et du K à travers la membrane. Une anomalie de ce cotransporteur est à l'origine d'une malabsorption du glucose et du galactose, maladie autosomique récessive de manifestation très précoce ⁷.

En plus de ce transport actif, il existe une diffusion facilitée à la partie latérale et basale des entérocytes liée à la présence d'un autre transporteur de glucose ubiquitaire (GLUT1 à GLUT12). Les transporteurs GLUT se distinguent les uns des autres par leur localisation, leur capacité à être stimulés par l'insuline et par leurs caractéristiques cinétiques. À titre d'exemple, GLUT2 est présent dans l'intestin, le foie, le rein et les cellules bêta du pancréas, GLUT3 est présent dans le cerveau, GLUT5 présent dans l'intestin a une grande affinité pour le fructose, GLUT1 siège sur la membrane des globules rouges alors que GLUT4 est le transporteur du glucose dans les muscles et le tissu adipeux. Ce dernier transporteur est très dépendant de l'action de l'insuline. L'élévation de l'insuline et l'activité physique augmentent l'extériorisation par exocytose de GLUT4. Ces cotransporteurs facilitateurs, saturables et stéréosélectifs fonctionnent de manière indépendante de l'aspect énergétique. Le flux de glucose se fait dans le sens d'un gradient de concentration défini par sa concentration relative de part et d'autre des membranes. L'affinité de ces transporteurs est adaptée à chaque tissu ou organe et contribue au rôle de celui-ci dans le métabolisme glucosé ⁷.

Le glucose absorbé entre dans le système porte et subit un premier passage hépatique avec un captage hépatique de l'ordre de 30 %. Le glucose qui échappe au foie est capté par les tissus périphériques (muscle, tissu adipeux, cerveau, etc.) pour être soit oxydé, soit stocké ⁷.

D. Production de glucose par le foie :

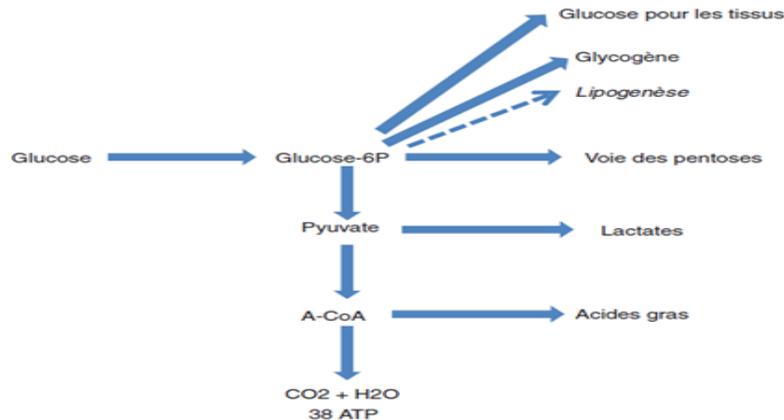


Figure 14 : Destin du glucose d'origine hépatique. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014.

Le rapport insuline/glucagon et la glycémie sont les principaux régulateurs de la production hépatique de glucose ⁷.

1. Glycogène :

Le foie et les muscles sont capables de mettre en réserve le glucose sous forme de glycogène. Celui-ci est utilisé à des fins systémiques (à partir du foie) ou localement (muscle) en phase interprandiale post-absorptive ou au début du jeûne ⁷.

Le glucose capté par le foie par l'intermédiaire de GLUT2, phosphorylé en glucose-6-phosphate (G6P) par une glucokinase, est utilisé pour la synthèse de glycogène par isomérisation en présence d'insuline et sous l'action d'une glycogène-synthétase. Il en résulte une molécule de réserve de glucose de structure très ramifiée. La synthèse de glycogène survient en phase postprandiale ⁷.

L'hypoglycémie est à l'origine de la glycogénolyse hépatique. Après une cascade de réactions enzymatiques débranchantes (glycogène phosphorylase et phosphoglucomutase), l'hydrolyse du G6P produit du glucose « libre » qui passe dans le secteur extracellulaire par l'intermédiaire de GLUT2 pour maintenir l'homéostasie glucosée. Glycogénogenèse et glycogénolyse sont l'objet d'une régulation étroite par un contrôle allostérique et des modifications covalentielles. Ces dernières sont sous contrôle hormonal : l'insuline stimule la glycogénosynthèse,

le glucagon et l'adrénaline stimulent la glycogénolyse. Les anomalies moléculaires des enzymes impliquées sont responsables de glycogénoses classées en dix types ⁷.

Tableau 01 : Différents types de glycogénose. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014.

Type	Nom	Déficit enzymatique	Accumulation de glycogène	Clinique
I	Von Gierke	G6-phosphatase	Foie et rein	Hépatomégalie Hypoglycémie
II	Pompe	Alpha-1-4-glucosidase	Lysosome de toutes les cellules	Létale avant 1 an Insuffisance cardiaque
III	Cori	Amylo-1-6-glucosidase (enzyme débranchante)	Foie et muscle	Hypoglycémie
IV	Andersen	Enzyme branchante	Foie	Létale avant 2 ans Insuffisance hépatique
V	McArdle	Glycogène phosphorylase musculaire	Muscle	Crampes d'effort Fatigabilité musculaire
VI	Hers	Glycogène phosphorylase hépatique	Foie	Hépatomégalie Hypoglycémie
VII		Phosphofruktokinase musculaire	Muscle	Fatigabilité Crampes
VIII		Phosphorylase kinase hépatique	Foie	Hépatomégalie Hypoglycémie
IX		Phosphorylase b kinase	Foie et muscle	Hypotonie musculaire
0		Glycogène synthétase	Pas de synthèse et pas d'accumulation	Hypoglycémie à jeun

2. Néoglucogénèse :

Cette voie de production, exclusivement hépatique, permet la production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques en utilisant les lactates issus de la glycolyse anaérobie, le glycérol provenant de la mobilisation des triglycérides de réserve à partir des tissus adipeux et les acides aminés glucoformateurs libérés lors de la dégradation musculaire induite par le jeûne sous l'effet du cortisol et du glucagon. Les enzymes clés sont la pyruvate carboxylase, la pyruvate phospho-énol-pyruvate carboxylase et la G6-phosphatase. La néoglucogénèse est activée par l'afflux des substrats précurseurs dans le foie et par l'activation des enzymes par l'AMP cyclique et le glucagon. En revanche, l'insuline réprime cette voie métabolique. À noter que le fructose est un précurseur fortement néoglucogénique mais que le G6P formé est dirigé vers la synthèse de glycogène avec une inhibition concomitante de la glycogénolyse ⁷.

E. Utilisation du glucose :

Environ 20 à 30 % du glucose ingéré sont métabolisés dans le foie. Le reste gagne la circulation systémique pour être dégradé par la voie de la glycolyse par oxydation avec production d'acide

lactique ou, marginalement, par la voie des pentoses. Il peut également participer à la lipogénèse⁷.

1. Voie de la glycolyse :

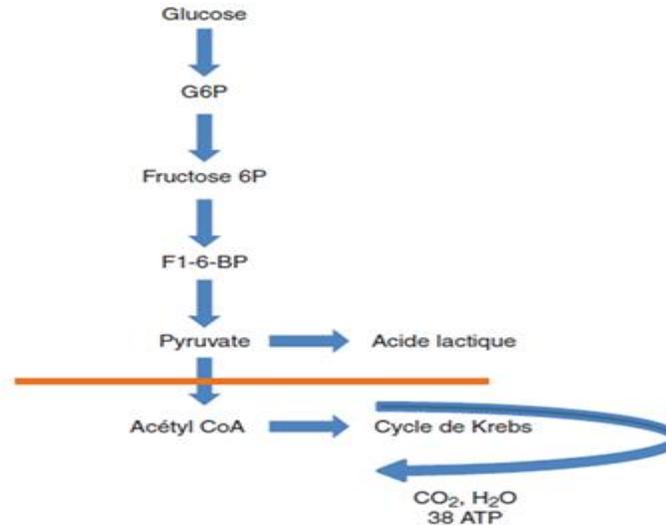


Figure 15 : Schéma simplifié de la glycolyse. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition : pour le praticien. Elsevier Masson 2014.

La voie de la glycolyse contrôlée par l'insuline est source d'énergie sous la forme d'ATP. Dans le foie et le tissu adipeux, elle permet la synthèse des acides gras. Elle débute par la transformation du glucose en G6P par une hexokinase ubiquitaire et, surtout, par une glucokinase hépatique spécifique. Puis G6P est transformé en fructose-6-phosphate par une phosphoglucose isomérase mais l'enzyme clé est la phosphofructokinase soumise à de nombreuses régulations (le citrate et l'ATP exercent une rétroaction négative sur cette enzyme). Puis il y a transformation en pyruvate avec synthèse concomitante d'ATP⁷.

L'acide pyruvique est un substrat potentiel pour les mitochondries. Dans les conditions d'aérobiose, il subit une décarboxylation oxydative dans la mitochondrie et produit l'acétyl-coenzyme A (A-CoA) qui sera dégradé dans le cycle de Krebs par un processus de décarboxylation oxydative nécessitant la présence d'oxalo-acétate et d'insuline, faute de quoi l'A-CoA est utilisé pour la cétogénèse. L'acide pyruvique peut aussi être utilisé dans le foie et le tissu adipeux pour produire des AG par un phénomène de lipogénèse activé par l'insuline en situation d'apport glucidique excédentaire⁷.

En anaérobiose, notamment dans le muscle en phase d'anoxie partielle quand la demande d'ATP est importante, le pyruvate est réduit en lactate lors d'une réaction catalysée par la lactico-déshydrogénase avec transformation de NADH en NAD⁺. Le lactate, produit terminal de la glycolyse anaérobie dans le muscle, est transféré en partie au foie où il peut servir de substrat à la néoglycogénèse, le glucose produit étant réutilisé par le muscle selon un cycle dit de Cori ⁷.

2. Performances énergétiques :

En anaérobiose, la glycolyse d'une molécule de glucose aboutit à la formation de deux molécules de pyruvate et de deux liaisons riches en énergie récupérées sous forme d'ATP ⁷.

En aérobie, la réoxydation d'une molécule de NADH sur la chaîne respiratoire permet de récupérer trois ATP. Au total, l'oxydation complète en H₂O et en CO₂ d'une molécule de glucose fournit 38 ATP ⁷.

3. Voie des pentoses :

Elle contribue à la dégradation du glucose. Le G6P est transformé en phospho-gluconolactone avec production de NADH + H⁺ et, après décarboxylation, en ribulose-5-P. Cette voie fournit le NADH nécessaire à la synthèse des acides gras et des stéroïdes ⁷.

F. Devenir et répartition du glucose dans l'organisme

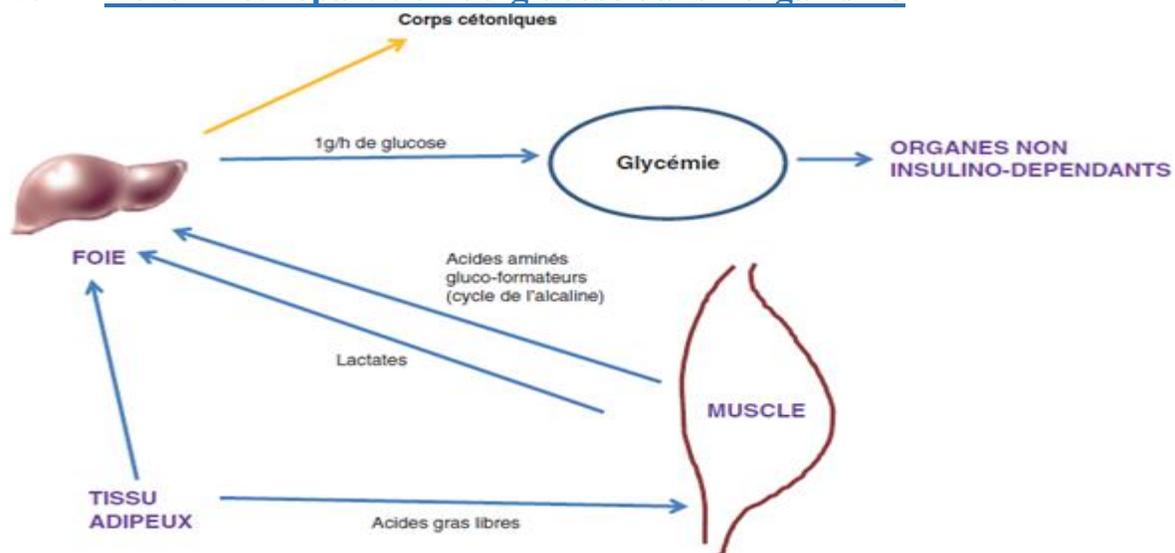


Figure 16 : Maintien de la glycémie au cours du jeûne : glycogénolyse puis néoglycogénèse.

Bien qu'ils représentent 50 % de la ration énergétique, les glucides sont peu stockés. Chez l'adulte, les réserves en glycogène sont de l'ordre de 70 grammes dans le foie et 200 g dans les muscles, le pool du glucose circulant étant d'environ 20 g, soit un total de 1 200 kcal/j, ce qui est inférieur à la ration calorique journalière. Ces données sont à mettre en rapport avec l'obligation de l'homéostasie glucosée permanente et avec l'apport massif des glucides (200-250 g en 2 ou 3 repas) lors des repas qui contraste avec la carence relative interprandiale, alors que les besoins des organes strictement glucodépendants (cerveau, éléments figurés du sang et médulla rénale) sont constants et continus puisqu'ils ne disposent pas de réserves in situ. Deux situations cycliques sont à considérer ⁷:

- Durant la période postprandiale caractérisée par des apports importants en glucides, l'insuline s'élève et le glucagon diminue, ce qui permet une mise en réserve de ces nutriments sous forme de glycogène et de triglycérides. Globalement environ 50 % du glucose ingéré est stocké, ce qui limite l'hyperglycémie postprandiale par ailleurs contenue par la sécrétion d'insuline. L'association de l'inhibition de la production endogène de glucose et la stimulation de l'utilisation du glucose plasmatique limitent les mouvements de la glycémie ⁷.
- Lors de la période post-absorptive, à distance des repas, l'hypoglycémie est évitée par la mise en oeuvre de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse liée à l'augmentation du glucagon et à la diminution de l'insuline. Elles représentent respectivement 75 % et 25 % de la production de glucose. Pendant cette période, l'utilisation périphérique du glucose est réduite grâce à la consommation préférentielle d'acides gras libres par les muscles ⁷.

1. Stockage du glucose :

Le glucose n'est pas une forme de réserve énergétique ; en revanche, il peut être stocké sous forme de glycogène dans le foie et les muscles ⁷.

La lipogenèse à partir du glucose est une autre possibilité de stockage. Son importance est modeste dans les conditions physiologiques. Cette lipogenèse principalement hépatique survient en cas d'alimentation riche en glucides et/ou d'hyperinsulinisme. Elle provient de la décarboxylation oxydative du pyruvate qui produit, comme certains acides aminés et les acides gras soumis à la bêta-oxydation, de l'A-CoA qui est un substrat de la synthèse de l'acide

palmitique et d'autres acides gras. Le stockage sous forme de triglycérides nécessite la présence de glycérol-P produit dans le foie à partir du glycérol ⁷.

2. Métabolisme glucosé et jeûne :

Au cours du jeûne nocturne, l'homéostasie glucosée est assurée par la production hépatique de glucose par la glycogénolyse et, à un moindre degré, par la néoglucogenèse. Le glucose produit est utilisé prioritairement par les organes gluco-indépendants (cerveau). L'utilisation périphérique du glucose est réduite au prorata de la diminution de l'insuline qui réduit la synthèse de GLUT4. Il en résulte une moindre capacité d'utilisation du glucose par les muscles et le tissu adipeux. L'élévation du taux des AGL et la production de corps cétoniques, utilisables par le cerveau, ont pour effet l'installation d'une insulino-résistance périphérique et, partant, une économie de consommation glucosée. Au fur et à mesure que le jeûne se poursuit, la néoglucogenèse s'intensifie pour pallier la disparition des réserves glycogéniques. La céto-genèse mise en oeuvre à partir de l'A-CoA à la faveur de la diminution du rapport insuline/glucagon fournit un succédané au glucose dont les besoins ne cessent de diminuer. Les substrats de la néoglucogenèse proviennent de la lipolyse (glycérol), des lactates et des acides aminés musculaires menaçant à moyen terme d'induire une véritable fonte musculaire par autophagie. Les substrats de la céto-genèse sont avant tout les AG bêta-oxydés issus de la lipolyse ⁷.

CHAPITRE 03 : DIABÈTE :

V. Définition et diagnostic du diabète sucré de types 1 et 2 :

Le diabète (sucré) est un syndrome qui comprend l'ensemble des pathologies caractérisées par une hyperglycémie chronique, quelle qu'en soit la cause. Le diabète est défini par le risque de rétinopathie à long terme puisque les seuils retenus par les comités d'experts sont ceux qui sont associés à un risque significatif de rétinopathie ⁸.

A. Diagnostic lors d'un dépistage :

Le diagnostic de diabète est souvent porté chez un patient asymptomatique, dans le contexte d'un dépistage en raison des facteurs de risque par exemple.

Glycémie à jeun :

- D'après les recommandations de l'OMS, la glycémie à jeun est normale lorsqu'elle est $< 1,10$ g/l [6 mmol/l] ⁸.
- On parle d'hyperglycémie modérée à jeun si la glycémie est $> 1,10$ g/l et $< 1,26$ g/l [6 à 7 mmol/l] ⁸.
- On parle de diabète sucré si la glycémie à jeun est $\geq 1,26$ g/l à deux reprises ⁸.

HGPO :

- Les experts recommandent de ne pas effectuer en général d'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale (75 g de glucose en 10 minutes) en dehors de la grossesse ⁸.
- Une HGPO n'est indiquée que dans le cas d'une anomalie modérée de la glycémie à jeun, entre 1,10 et 1,26 g/l [6 à 7 mmol/l] ⁸:
 - le diagnostic de diabète est porté si la glycémie 2 heures après charge orale est supérieure à 2 g/l [11 mmol/l] ;
 - si la glycémie à 2 heures est entre 1,40 et 2,0 g/l [7,8 à 11 mmol/l], on parle d'intolérance au glucose.

B. Diagnostic dans un contexte d'urgence :

Le diagnostic de diabète est parfois porté dans un contexte d'urgence ⁸:

- chez un patient qui a des symptômes de l'hyperglycémie (soif et polyurie), le diagnostic est immédiat si la glycémie est supérieure à 2 g/l [11 mmol/l] à quelque moment de la journée que ce soit.
- Il convient alors, en présence de signes de carence en insuline (signes d'hyperglycémie + amaigrissement contrastant avec un appétit conservé : c'est le syndrome cardinal), de rechercher immédiatement la présence de corps cétoniques.

Le diagnostic du diabète par dosage de l'HbA1c avec une valeur seuil de 6,5 % proposée par l'OMS en 2011 n'est pas recommandé en France : si cela intègre mieux les fluctuations glycémiques sur le nyctémère, cette stratégie est jugée trop coûteuse ⁸.

Les conditions de diagnostic du diabète au cours de la grossesse (diabète gestationnel) sont particulières ⁸.

Le diagnostic du diabète doit s'accompagner d'une annonce au patient. Il ne convient pas de banaliser la situation « d'hyperglycémie modérée à jeun » car elle constitue un facteur de risque de diabète et de pathologie cardiovasculaire ⁸.

Le diabète est un syndrome et la découverte de cette anomalie doit être suivie de l'identification de sa cause chaque fois que cela est possible ⁸.

Si ces deux formes rendent compte de plus de 90 % des cas de diabète, il existe de nombreuses autres causes de diabète. Une enquête étiologique est nécessaire car certaines étiologies ont des pronostics et/ou des traitements spécifiques ⁸.

VI. Diabète de type 1 :

A. Physiopathologie :

Dans sa forme classique, le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction spécifique des cellules bêta pancréatiques qui sécrètent l'insuline, sans atteinte des autres cellules endocrines du pancréas, en particulier les cellules alpha, qui sécrètent le glucagon. Le mécanisme le plus plausible de cette destruction est représenté par une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire : en est le témoin la présence au diagnostic chez 95 % des sujets d'autoanticorps. Ces autoanticorps qui servent de marqueurs de la maladie auto-immune n'ont cependant pas de rôle pathogène propre ⁸.

1. Prédisposition génétique :

Une prédisposition génétique est impliquée, même si dans 85 % des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète de type 1 ⁸.

Les principaux gènes de prédisposition et de protection appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, appelés HLA (Human Leukocytes Antigens) ⁸.

2. Facteurs environnementaux :

Leur existence est suggérée par le fait que 50 % des paires de jumeaux monozygotes sont non concordantes pour le diabète de type 1 et que l'incidence du diabète de type 1, notamment en Europe, augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait causée par une éventuelle sélection génique. Pour simplifier les choses, on dira juste qu'on ne sait pas aujourd'hui quel est ou quels sont les facteurs environnementaux : on a évoqué le rôle de virus, la modification de la flore intestinale (sujet « à la mode » en 2019),

l'alimentation « industrielle » (lait de vache, introduction précoce du gluten, entre autres), etc. Aucun facteur bien clair ne se dégage à ce jour ⁸.

3. Processus auto-immuns :

Les principales cibles reconnues de la réponse immune sont ⁸:

- L'insuline et la pro-insuline .
- La GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) .
- L'antigène IA2 (*Islet Antigen Number 2*, apparenté à une tyrosine phosphatase).

Au moins l'un des autoanticorps témoins circulants suivants est détectable dans 97 % des cas au diagnostic (+++) ⁸:

- Les anticorps anti-îlots (ICA), dont la recherche ne se fait plus en routine dans la plupart des laboratoires hospitaliers.
- Les anticorps anti-GAD.
- Les anticorps anti-IA2.
- Les anticorps anti-insuline.
- les anticorps anti-ZnT8 (transporteur du zinc de la cellule β).

Tous ces autoanticorps paraissent être des témoins de la réponse immune plutôt que les agents responsables de la destruction des cellules bêta. Les mécanismes cellulaires sont vraisemblablement prédominants ⁸.

La lésion pancréatique caractéristique est l'insulite (inflammation avec infiltration cellulaire de l'îlot de Langerhans), siège de la destruction des cellules bêta par les lymphocytes T (au phénotype CD8 essentiellement chez l'Homme) mais aussi vraisemblablement par des cytokines macrophagiques ⁸.

La destruction des cellules bêta est un processus étalé dans le temps, avant et après l'apparition du diabète ⁸.

La fréquence des autres maladies auto-immunes associées (10 à 15 %) et/ou des anticorps spécifiques d'organes (30 %) fait entrer le diabète de type 1 dans le cadre des syndromes polyendocriniens auto-immuns (de type 2 principalement) . Les maladies auto-immunes spécifiques d'organe associées au diabète de type 1 sont essentiellement des thyroïdopathies (maladie de Basedow et thyroïdite de Hashimoto), l'insuffisance surrénale lente par rétraction

corticale, l'atrophie gastrique qui ne se résume pas à la maladie de Biermer, la maladie coeliaque et le vitiligo ⁸.

La fréquence des associations avec d'autres maladies auto-immunes incite à informer les patients des risques qu'ils ont de développer ces affections. Un dépistage systématique des autoanticorps doit être proposé au moins une fois, en particulier ceux des thyroïdites et de la gastrite atrophique ⁸.

B. Signes cliniques :

1. Présentation clinique initiale habituelle :

Les signes cliniques initiaux habituellement rencontrés sont les suivants ⁸.

- Début rapide ou explosif (quelques semaines) : « le coup de tonnerre dans un ciel calme » ⁸.
- Syndrome cardinal (*polyuro-polydipsie, amaigrissement, polyphagie*) ⁸:
 - Polyurie et polydipsie sont des signes d'hyperglycémie franche (= nettement et durablement supérieure au seuil de réabsorption rénale du glucose, qui est environ 1,8 g/l) ; ils sont communs à toutes les formes de diabète suffisamment déséquilibré .
 - Amaigrissement contrastant avec un appétit conservé sont des signes de carence en insuline .
 - Leur présence doit, outre le dosage immédiat de la glycémie, faire rechercher immédiatement la présence de corps cétoniques, ce qui peut se faire en quelques secondes sur une goutte de sang au bout du doigt .
 - Chez l'enfant, la manifestation d'alerte peut être une *énurésie secondaire*.
- Troubles visuels transitoires (anomalies de la réfraction, constatées surtout dans les jours qui suivent la normalisation glycémique après introduction de l'insuline) ⁸.
- Examen clinique pauvre : fonte musculaire (quadriceps), recherche de signes d'acidose (dyspnée de Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine) et de déshydratation globale ⁸.
- Diagnostic par mesure de la glycémie veineuse (souvent franchement élevée). Comme rappelé en introduction, en présence d'un syndrome cardinal, il n'est pas nécessaire de vérifier la glycémie à jeun pour poser le diagnostic lorsque la glycémie dépasse 2 g/l ⁸.

- L'acidocétose inaugurale est le mode d'entrée dans la maladie chez 80 % des enfants, avec un délai moyen de 3 semaines entre les premiers symptômes et l'hospitalisation pour acidocétose. Chez l'adulte, l'installation des symptômes est en général plus lente : chez l'adulte, le diagnostic est donc en général fait avant l'acidocétose ; parfois même, l'installation des symptômes se fait sur plusieurs années et le diabète est pris pour un diabète de type 2 et traité comme tel avant l'installation des signes de carence en insuline ⁸.

2. Formes du diabète de type 1 :

Formes particulières selon le mode de révélation :

- Diabète de type 1 lent, ou LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in the Adult*) ⁸ :

Le début est tardif et progressif, voisin de celui du type 2, mais les anticorps sont positifs (anti-GAD surtout) et le recours à l'insulinothérapie va s'avérer nécessaire en 2 à 10 ans en général ⁸.

Le LADA représenterait jusqu'à 10 % des diabètes apparemment de type 2 ⁸.

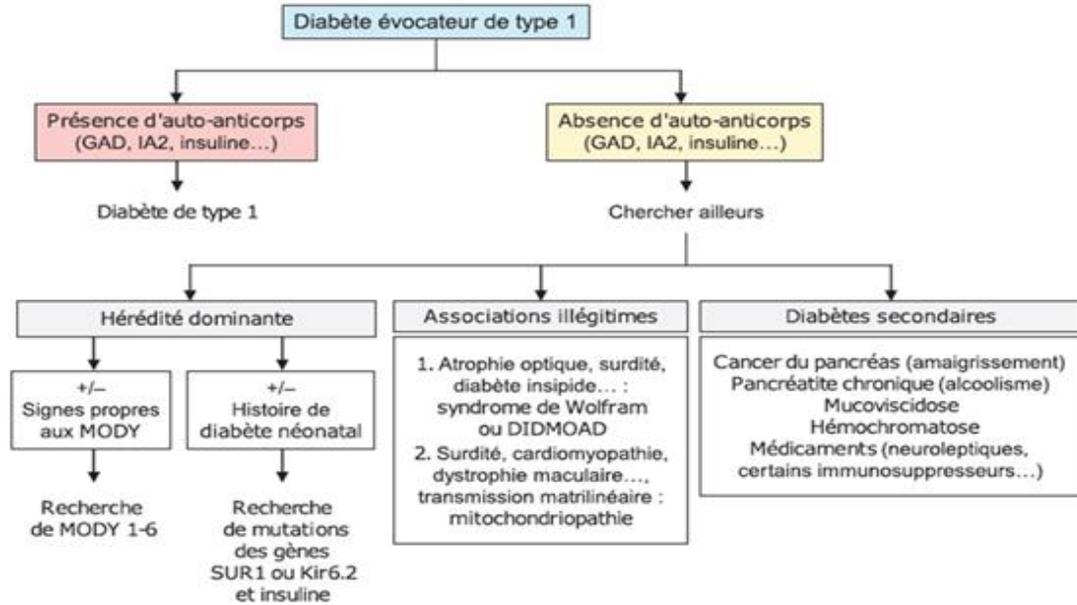
- Diabète de type 2 à tendance cétosique du sujet noir d'origine africaine :

Cette forme a pu être rattachée au diabète de type 1 par l'existence d'une cétose en dépit de l'absence de mécanisme auto-immun. Il s'agit du diabète cétosique du sujet noir d'origine africaine subsaharienne (Antillais, Africain, Afro-Américain). Le début se caractérise par une décompensation cétosique voire acidocétosique suivie, après normalisation de la glycémie, d'une possibilité d'arrêt prolongé (des mois voire des années) de l'insuline dans la majorité des cas. Les épisodes de cétose peuvent se répéter, entrecoupés de phases de rémission pendant lesquelles un très bon contrôle peut être obtenu avec un traitement simple (monothérapie orale). L'obésité est inconstante. Les anticorps spécifiques du diabète de type 1 sont absents. Le mécanisme de ce diabète demeure méconnu ⁸.

- Affirmer le type 1 (+++) ⁸ :

Le diagnostic peut être clinique si l'hyperglycémie est associée à la triade classique « amaigrissement-cétose-âge < 35 ans » ⁸. Si un des critères manque, il est préférable de s'aider de paramètres immunologiques : la recherche combinée des anticorps anti-GAD et anti-IA2

a le meilleur rapport sensibilité/spécificité et est proposée en routine. La mesure de l'insulinémie ou du peptide C basal ou après stimulation par le glucagon ou un repas test n'a pas d'intérêt diagnostique ou pronostique ; elle n'est pas faite en pratique clinique courante ⁸.



(Source : CEEDMM, 2019.)

Figure 17 : Démarche pour affirmer le type 1.

C. Évolution :

1. Histoire naturelle du diabète de type 1 :

L'histoire naturelle reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et des études de familles.

Il fait se succéder les phases suivantes ⁸:

- Une phase préclinique où les mécanismes immuns détruisent les cellules bêta.
- Un diagnostic clinique correspondant à la destruction de plus de 85 % de la masse des cellules bêta.
- Une phase clinique séquellaire où les quelques cellules restantes seraient appelées à disparaître plus ou moins complètement.

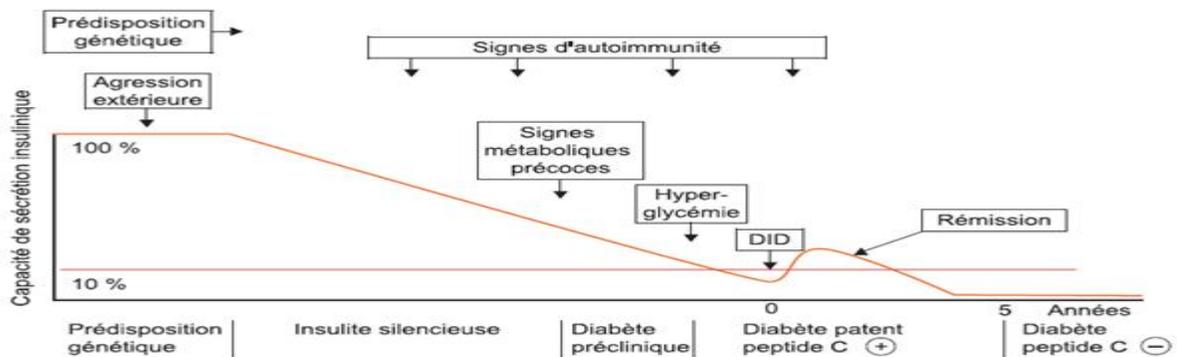


Figure 18 : Histoire naturelle du diabète de type 1.

2. Maladie chronique :

Le diabète de type 1 est une maladie chronique nécessitant un engagement permanent du patient pour la gestion du traitement et sa participation active pour les soins quotidiens (+++) ⁸. L'acceptation - même si cela revient à accepter « l'inacceptable » - de la maladie est absolument nécessaire pour que le patient assume les grands principes du traitement et de sa surveillance, garants de l'obtention d'un contrôle glycémique permettant d'éviter ou de retarder les complications ⁸.

Il existe aussi d'autres freins à une bonne adhésion du patient à son traitement. Nous citerons ⁸ :

- La peur des hypoglycémies (surtout nocturnes) (++) ;
- La peur de prendre du poids ;
- La non-acceptation (pseudo-acceptation) de la maladie ;
- Le refus des contraintes (autosurveillance, régime, injection), en particulier au moment de l'adolescence.

Ces différents freins peuvent aboutir à un mauvais contrôle et/ou une instabilité glycémique et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert en diabétologie (diabétologue, infirmière d'éducation thérapeutique, diététicienne, psychologue...) ⁸.

D. Prise en charge thérapeutique :

1. Principes généraux :

Le traitement du diabète de type 1 demande beaucoup au patient lui-même puisque celui-ci doit assurer les contrôles glycémiques, effectuer les injections d'insuline, prévenir les complications

métaboliques, adapter son traitement aux activités quotidiennes, contrôler son alimentation et adopter un mode de vie prévenant le développement des complications dégénératives à long terme. L'éducation thérapeutique, visant à l'autonomisation maximale du patient, est en conséquence absolument nécessaire. Il s'agit d'un acte reconnu officiellement inscrit dans la loi HPST et éventuellement financé sous certaines conditions. Il doit comporter ⁸ :

- Bilan éducatif préalable.
- Transfert des connaissances par l'enseignement collectif ou individualisé.
- Vérification des comportements.
- Importance des consultations infirmières et diététiques.
- Promotion de comportements sains (tabac, activité physique...).
- Eventuellement participation de patients dits « experts » ou « ressources » comme soutien.
- Il est aussi souvent nécessaire d'éduquer les membres de la famille sur des sujets particuliers (par exemple, reconnaître l'hypoglycémie et savoir y remédier : resucrage oral ou injection de glucagon).

Les objectifs du traitement du diabète de type 1 sont un compromis entre le fait d'assurer la vie la plus libre possible et la prévention des complications aiguës ou chroniques de la maladie ⁸.

Tableau 02 : Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés :

Le matin à jeun	0,9–1,20 g/l
Avant les repas	0,8–1,2 g/l
2 heures après les repas	1,2–1,8 g/l
Au coucher	1,2 g/l
À 3 h du matin	> 0,8 g/l
HbA1c	< 7 %
Hypoglycémies modérées	Rares
Hypoglycémies « sévères »	0
Nombre d'autocontrôles	4–6 par jour
Nombre d'injections	3–5 par jour ou pompe

(Source : CEEDMM, 2019.)

Une insulinothérapie intensifiée réduit l'hémoglobine glyquée, retarde et réduit la gravité des complications micro- et macro-angiopathiques. L'insulinothérapie intensifiée augmente

cependant le risque d'hypoglycémie sévère. L'objectif métabolique, la valeur cible de l'HbA1c, est en conséquence une cote mal taillée entre ces deux risques ⁸ :

- L'objectif raisonnable recommandé par l'American Diabetes Association est ainsi une HbA1c < 7 % (certains tolèrent « autour de 7 % » sans dépasser 7,5 %) pour un sujet adulte (hors grossesse).
- Pour les enfants, un objectif supérieur (entre 7,5 et 8,5 % pour les enfants de moins de 6 ans, < 8 % pour les enfants prépubères et < 7,5 % pour les adolescents de 13 à 19 ans) est envisageable compte tenu du risque supposé de retentissement des hypoglycémies sévères sur le développement cérébral.

Ces objectifs généraux doivent être personnalisés à la situation de chaque patient en respectant un compromis entre l'équilibre glycémique, la survenue des hypoglycémies et la qualité de vie ⁸.

2. Autosurveillance :

Pour le patient, les buts de l'autosurveillance sont ⁸:

- De suivre son diabète.
- D'adapter ses doses d'insuline.
- D'avoir une idée de l'équilibre glycémique moyen.
- de gérer les situations d'urgence.

L'autosurveillance glycémique a longtemps reposé sur des mesures de glycémie sur sang capillaire obtenu par piqûre au doigt au moins quatre fois par jour. Ce sont les contraintes de cette surveillance qui génèrent le plus de lassitude chez les patients, en particulier par la douleur même du prélèvement sanguin. La mise à disposition, avec remboursement, des capteurs de glucose qui mesurent la glycémie en continu a révolutionné récemment la surveillance du diabète insulino-traité ⁸. Outre la possibilité de surveillance à la demande, sans piqûre, elle ouvre la voie à de nouvelles modalités thérapeutiques (pompe à insuline asservie à la mesure en continu du glucose, télémédecine) ⁸. En présence d'une hyperglycémie inexplicée et prolongée, +/- associée à des symptômes digestifs (nausées, vomissements), les patients sont éduqués à rechercher la présence de corps cétoniques, dans les urines ou dans le sang sur prélèvement capillaire, afin de dépister précocement une décompensation cétonique ⁸.

3. Surveillance :

a) Hémoglobine glyquée :

Il existe une fixation non enzymatique et irréversible du glucose sur toutes les hémoglobines ⁸. La fraction la plus spécifique d'hémoglobine glyquée est l'HbA1c. Le résultat d'HbA1c est habituellement exprimé en pourcentages de l'hémoglobine A1 et maintenant en mmol HbA1c/mol Hb. Les saignements et hémolyses chroniques, en augmentant le turn-over des globules rouges, réduisent le temps de la glycation : la valeur mesurée d'HbA1c est plus basse que celle attendue au vu de la moyenne des glycémies. Un tableau de correspondance entre valeur d'HbA1c et glycémie moyenne estimée peut aussi être fourni à titre indicatif sur la feuille de résultat ⁸.

Tableau 03 : Tableau de correspondance entre HbA1c et glycémie moyennes, obtenu dans une population américaine de diabétique (type 1 et type 2) (d'après Nathan 2008) :

Cette glycémie moyenne évaluée à partir du chiffre d'HbA1c doit être donnée à titre indicatif compte tenu des variations possibles au sein de l'intervalle de confiance.

HbA1c	Glycémie nyctémérale évaluée*
5 %	0,97 g/l (0,76–1,20 g/l)
6 %	1,26 g/l (1,00–1,52 g/l)
7 %	1,54 g/l (1,23–1,85 g/l)
8 %	1,83 g/l (1,47–2,17 g/l)
9 %	2,12 g/l (1,70–2,49 g/l)
10 %	2,40 g/l (1,93–2,82 g/l)
11 %	2,69 g/l (2,17–3,14 g/l)
12 %	2,98 g/l (2,40–3,47 g/l)

* Moyenne (intervalle de confiance).
(Source : CEEDMM, 2019.)

b) Autres éléments de surveillance :

Le diabète de type 1 doit être suivi par un diabétologue ou un pédiatre endocrinologue lors de consultations spécialisées au moins trois à quatre fois par an et avec la surveillance des éléments suivants ⁸:

- Profil lipidique, créatinine, microalbuminurie, ECG (une fois par an).
- Examen ophtalmologique (fond d'oeil ou rétinographie par caméra non mydriatique) au moins une fois par an pour ce qui est du dépistage. Dès qu'il y a des lésions de

rétinopathie diabétique, la surveillance, par l'ophtalmologiste, peut être plus rapprochée.

- Consultation de cardiologie annuelle chez les patients symptomatiques, âgés ou de longue durée d'évolution ou compliqués.
- Consultation annuelle chez le dentiste.

4. Traitement insulinique :

Le traitement du diabète de type 1 est encore aujourd'hui un traitement palliatif de remplacement hormonal pour la vie entière ⁸.

Variétés d'insuline :

Insuline humaine recombinante ⁸:

L'insuline humaine recombinante est strictement identique à l'insuline humaine. Les insulines disponibles se nomment : Actrapid®, Umuline rapide Lilly® ou Insuman®. Elles peuvent être administrées par voie IV, IM ou SC. Injectées par voie sous-cutanée, leur temps de latence est d'environ 30 à 45 minutes, leur pic d'activité maximale survient à 2–3 heures et leur durée totale d'action est de 7 à 8 heures. Elles sont en France devenues bien moins utilisées que les analogues rapides, dont la plus courte durée d'action réduit le risque d'hypoglycémie à distance des repas.

Analogues rapides de l'insuline ⁸:

Les analogues rapides de l'insuline sont des molécules à activité insulinique (haute affinité pour le récepteur de l'insuline), structurellement modifiés pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques intéressantes quand ils sont injectés par voie sous-cutanée (raccourcissement du temps de latence, diminution de la durée d'activité), notamment en période prandiale. Les analogues rapides ont l'avantage d'être rapidement actifs (délai de 15 minutes environ, pic vers 30–90 minutes, durée totale d'action de 4–6 heures) au moment de la prise alimentaire et de ne pas persister pendant la phase interprandiale. Ils sont injectés juste avant de manger. Ils sont aussi utiles pour des corrections d'hyperglycémie. Les analogues rapides disponibles sont lispro (Humalog®), aspart (Novorapid®, Fiasp®) et glulisine (Apidra®). Ils peuvent être utilisés par voie IV, IM et SC. Ils constituent l'insuline de choix pour les pompes à insuline. Des formes dont l'excipient a été modifié sont en cours de

commercialisation, ils ont un délai d'action et une durée d'action encore plus brefs. L'insuline Fiasp® (principe actif analogue aspart) est, par exemple, une forme légèrement plus rapide de l'insuline Novorapid®.

Formes lentes d'insuline humaine (et mélanges avec des analogues rapides) ⁸:

Classiquement le passage du tissu sous-cutané au sang de l'insuline humaine peut être ralenti par divers procédés : par l'adjonction de protamine ou excès de zinc. Les insulines NPH (Neutral Protamine Hagedorn) sont des insulines d'action intermédiaire (9 à 16 heures). Il existe aussi des formes proposant des mélanges préconditionnés d'analogue rapide et d'insuline NPH à 25, 30, 50 ou 70 % d'analogue rapide, appelées formes « prémix ». Ces formes ne peuvent être administrées que par voie sous-cutanée. Ce sont non pas des solutions d'insuline mais des suspensions : elles exigent donc une remise en suspension soigneuse avant l'injection. La place des insulines prémélangées dans le traitement de diabète de type 1 est marginale car elles ne permettent pas l'ajustement indépendant de la dose de l'insuline prandiale aux apports alimentaires.

Analogues lents de l'insuline ⁸:

Les analogues lents sont obtenus par différentes modifications biochimiques. Les analogues lents disponibles sont la glargine U100 (Lantus® ou Abasaglar®), la glargine U300 (Toujéo®, formulation concentrée de la glargine, avec une action encore plus prolongée, > 24 heures), la détémir (Levemir® d'action intermédiaire nécessitant en général deux injections quotidiennes) et la degludec (Tresiba® d'action prolongée, > 24 heures). Ils ne peuvent être administrés que par voie sous-cutanée. Il s'agit de solutions limpides ne nécessitant pas de remise en suspension. Pour toutes ces insulines, on évitera le développement des lipodystrophies, susceptibles de modifier la pharmacocinétique de l'insuline, en variant les points d'injection.

Vecteurs :

Les vecteurs sont de deux types ⁸:

- Les stylos à insuline réutilisables ou jetables pour toutes les insulines.
- Les pompes portables pour l'administration continue, modulée et sous-cutanée d'analogue rapide de l'insuline. Le traitement par pompe à insuline est plus efficace, plus flexible mais plus cher que le traitement basal-bolus par injections multiples. Le

couplage « mesure continue du glucose/pompe » ouvre de nouvelles perspectives de systèmes partiellement automatisés de délivrance de l'insuline. Ces systèmes commencent à faire leur apparition dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 1. Ils nécessitent d'être prescrits et suivis par un centre expert dans l'utilisation de ces nouvelles technologies.

Schémas :

Ces schémas sont à choisir suivant l'acceptation, l'autonomisation du patient et les objectifs thérapeutiques. Ils visent à se substituer à la production physiologique d'insuline : une faible production permanente, à laquelle vient s'ajouter une

production rapide, puissante et transitoire lors de la prise alimentaire de glucides. Cette insulinothérapie intensifiée peut être réalisée grâce à une injection d'insuline lente et plusieurs injections d'insuline rapide chaque jour ou bien grâce à l'utilisation de la pompe à insuline ⁸.

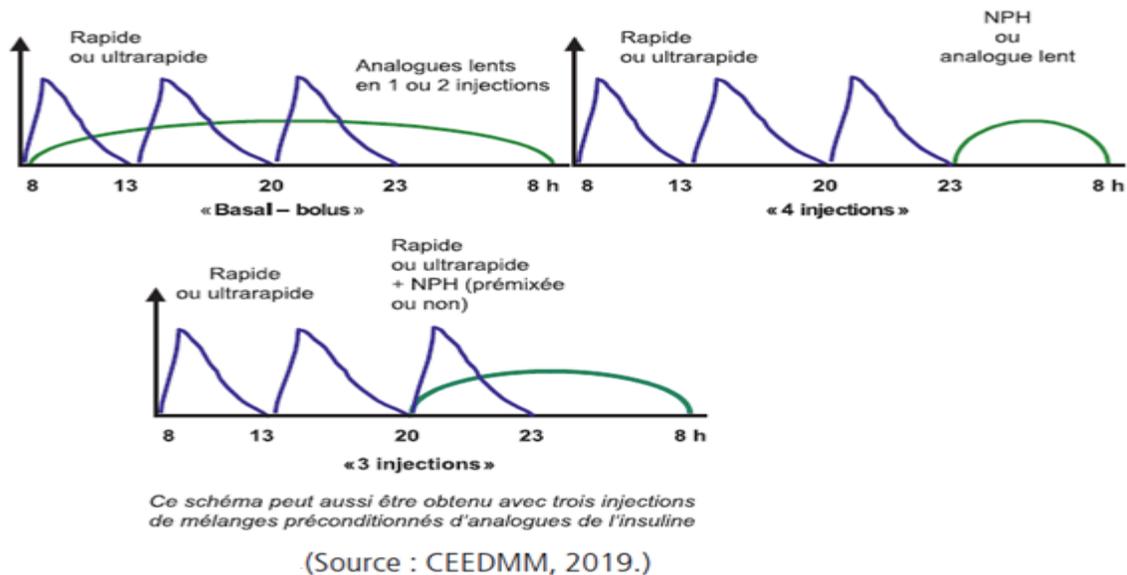


Figure 19 : Schémas du traitement insulinique.

Doses :

En général, la dose est de 0,5–0,6 U/kg de poids par jour, auto-adaptatée en fonction de l'analyse des glycémies (rétrospective, instantanée), de l'activité physique et de l'alimentation prévues. Une méthode personnalisée dite « insulinothérapie fonctionnelle » est développée dans de

nombreux centres. Elle vise à éduquer le patient diabétique pour qu'il puisse adapter son insulinothérapie à son mode de vie. Cette méthode nécessite en outre une éducation nutritionnelle pour le calcul des quantités de glucides des rations alimentaires ⁸.

Effets secondaires de l'insulinothérapie :

Les principaux effets secondaires sont les suivants :

- hypoglycémies
- lipohypertrophies si les piqûres reviennent trop souvent au même endroit, avec des aiguilles utilisées plusieurs fois.

5. Traitement non insulinique :

- Accompagnement et soutien psychologique, comme pour toute maladie chronique.
- Alimentation variée et sans interdits, mais qui respecte autant que possible les principes du Programme national Nutrition et Santé (PNNS). Les horaires et les apports glucidiques seront réguliers pour les patients ne pratiquant pas l'« insulinothérapie fonctionnelle ». Pour les autres, ils adapteront leur dose d'insuline rapide à la quantité de glucides qu'ils comptent ingérer.
- Exercice physique (plutôt en aérobiose) à recommander en prenant en compte le risque d'hypoglycémie parfois différée de plusieurs heures dans le cas d'efforts prolongés. Un bilan clinique est nécessaire quand il s'agit d'une reprise d'activité après une longue période d'arrêt.
- Utilité des associations de patients (FFD, Fédération française des diabétiques ; AJD, Aide aux jeunes diabétiques ; AFD, Association française des diabétiques) pour le soutien psychologique et comme sources d'information, d'activités de groupe, de défense des intérêts communs auprès des pouvoirs publics, d'accès à des tarifs préférentiels de compagnies d'assurances, de conseils juridiques, etc ⁸.

E. Cas particuliers :

1. Diabète de l'enfant et de l'adolescent :

- La fréquence des acidocétoses doit être signalée pour inciter à mettre en place des mesures de prévention (éducation des médecins généralistes et scolaires, des patients et de leur famille) ⁸.

- Hypoglycémie : l'innocuité cérébrale des hypoglycémies sévères chez l'enfant de moins de 6 ans n'est pas prouvée. Les objectifs thérapeutiques sont pour cette raison un peu plus lâches que chez l'adulte ⁸.
- Diabète difficile à équilibrer (augmentation des besoins en insuline pendant la puberté d'environ 50 %) et mal accepté psychologiquement pendant l'adolescence ⁸.
- Intérêt de la pompe chez le très petit enfant.
- Il convient aussi d'envisager chez l'enfant un projet d'accueil individualisé (PAI) pour lui assurer une scolarité sereine, faisant intervenir les familles, le médecin traitant, les enseignants, l'infirmière et le médecin scolaire.
- Noter la fréquence croissante de la part du diabète de type 2 chez l'adolescent ⁸.

2. Diabète au féminin :

Diabète gestationnel ⁸:

Contraception ⁸:

Le choix du mode de contraception sera discuté entre le diabétologue et le gynécologue. Les pilules oestroprogestatives peuvent être utilisées chez des femmes jeunes, sans complication, non fumeuses et dont le diabète est relativement bien équilibré. Les dispositifs intra-utérins sont aussi une possibilité même chez la nullipare si les oestroprogestatifs sont mal supportés ou relativement contre-indiqués par l'existence de complications métaboliques (hypertriglycémie) ou vasculaires. Chez certaines femmes, des contraceptions progestatives soit microdosées soit macrodosées peuvent être proposées.

Grossesse ⁸:

La prise en charge de la grossesse survenant chez une femme souffrant de diabète de type 1.

Une prise en charge spécialisée diabéto-obstétricale est indispensable, idéalement en période préconceptionnelle.

Le pronostic est quasi normal si l'équilibre est parfait dès la conception (grossesse programmée) et ce jusqu'à l'accouchement, et si le diabète n'est pas compliqué. En cas de désir de grossesse, utiliser des analogues de l'insuline, qui ont reçu l'agrément pour leur utilisation chez la femme

enceinte. Se souvenir que la grossesse peut retentir sur le diabète :

- risque majoré de variabilité glycémique et d'hypoglycémie au premier trimestre de la grossesse ;
- augmentation des besoins au troisième trimestre de la grossesse (résistance physiologique à l'insuline ; l'augmentation des besoins porte en général sur les besoins prandiaux, mais le risque d'hypoglycémie à distance des repas est augmenté, ce qui conduit à fractionner l'alimentation) et retour aux besoins d'avant la grossesse dès l'accouchement ;
- risque d'aggravation de la rétinopathie (+++) et de la néphropathie si celles-ci ne sont pas parfaitement stabilisées auparavant. Une surveillance étroite de la rétine s'impose, au minimum trimestrielle, en particulier lorsque le diabète est ancien, lorsqu'une rétinopathie préexiste avant la grossesse et n'a pas fait l'objet d'une photocoagulation par laser avant la grossesse.

Les objectifs glycémiques sont très stricts (HbA1c < 6,5 %, glycémies à jeun < 0,9 g/l, en postprandial < 1,20 g/l), l'autosurveillance est répétée, l'insulinothérapie optimisée et le suivi diabéto-obstétrical au moins mensuel. L'hospitalisation peut devenir nécessaire en cas de déséquilibre.

Ménopause ⁸:

Lors de la ménopause, l'hormonothérapie substitutive par voie percutanée ne sera envisagée que si elle s'avère médicalement indiquée et en l'absence de complications du diabète.

3. Diabète en situation de jeûne :

En cas d'intolérance gastrique, ne jamais arrêter l'insuline basale (lente, intermédiaire). Essayer des collations liquides fractionnées, sinon hospitaliser pour l'administration de solutés glucosés IV. Mais avant tout, toujours penser à vérifier la cétonurie ou la cétonémie car les troubles digestifs sont les signes révélateurs d'une cétose débutante ⁸.

Lorsqu'un examen ou un soin nécessite d'être à jeun peu de temps (quelques heures), il suffit en général d'omettre l'insuline prandiale en maintenant l'insuline basale et de surveiller la glycémie capillaire ⁸.

VII. Diabète de type 2 :

A. Épidémiologie :

Le diabète de type 2 représente 80 à 90 % des diabètes. La prévalence du diabète a augmenté de 2 % par an sur la période 2010–2015. Elle est en grande partie la conséquence d'une augmentation de l'espérance de vie des sujets diabétiques mais aussi d'une augmentation de l'incidence du diabète. À structure d'âge identique, la prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec un sex-ratio de 1,5. La prévalence augmente avec l'âge pour atteindre un pic entre 80 et 84 ans chez les femmes et entre 70 et 79 ans chez les hommes ⁸.

Les personnes à risque sont les personnes obèses, sédentaires, présentant une anomalie du métabolisme glucidique (hyperglycémie modérée à jeun ou intolérance au glucose, antécédent de diabète gestationnel pour les femmes), ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2. Certaines ethnies sont plus touchées, en particulier les sujets originaires de certaines régions d'Afrique (incluant le Maghreb), du Moyen-Orient, d'Inde ⁸.

B. Physiopathologie :

On retient deux mécanismes majeurs : altération des capacités d'insulinosécrétion et insulino-résistance. Le premier est plutôt de déterminisme génétique, le second plutôt expliqué par l'environnement (sédentarité, alimentation excessive et de mauvaise qualité nutritionnelle). L'insulino-résistance se caractérise par la nécessité d'augmenter la concentration d'insuline pour obtenir une réponse au niveau de ses organes cibles ⁸:

- Muscles (diminution de la capture de l'utilisation et stockage du glucose);
- Foie (perte de l'inhibition de la production hépatique de glucose, à l'origine de l'hyperglycémie à jeun) ;
- Adipocytes (lipolyse excessive avec élévation des acides gras libres circulants).

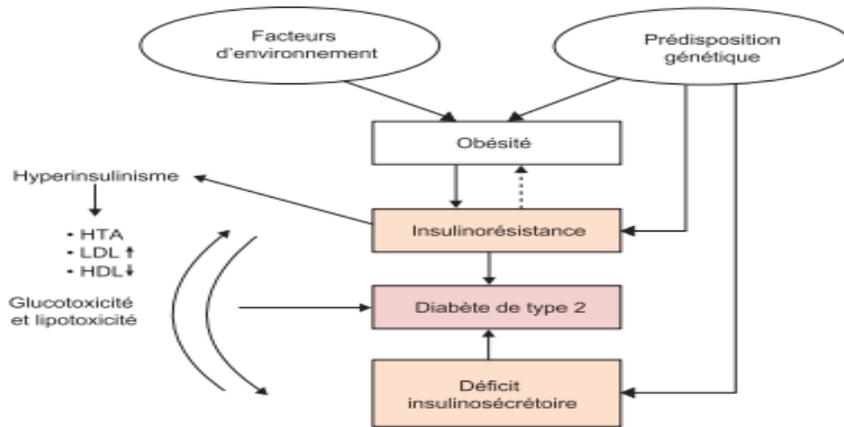


Figure 20 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (80 % des cas). (Source : CEEDMM, 2019).

Il n'y a cependant pas d'hyperglycémie sans anomalie de la sécrétion d'insuline : tous les diabètes sont dus à l'incapacité de produire assez d'insuline pour subvenir aux besoins de l'organisme, que ceux-ci soient normaux (comme dans le diabète de type 1) ou élevés (chez les sujets résistants à l'action de l'insuline). La sensibilité à l'insuline diminue progressivement avec l'âge et peut favoriser la survenue d'un diabète si la production d'insuline n'arrive pas à compenser l'augmentation des besoins. La résistance à l'action de l'insuline n'est cependant pas un paramètre fixe : elle peut être améliorée par l'obtention d'un amaigrissement, par augmentation de l'activité physique, mais également par la réduction de différents types de stress physiques (par exemple le traitement de pathologies intercurrentes) ou psychiques ⁸.

1. Facteurs génétiques :

Le diabète de type 2 est fortement héréditaire (transmission familiale), mais la composante génétique est moins importante que dans le diabète de type 1. L'hérédité comprend en effet une grande part liée aux comportements favorisant le diabète de type 2 (alimentation et mode de vie font partie de la culture partiellement transmise d'une génération à l'autre) ⁸.

2. Glucotoxicité :

L'hyperglycémie elle-même peut aggraver la résistance à l'action de l'insuline et les anomalies de sa sécrétion : c'est la glucotoxicité. Cette aggravation des mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2 est en partie réversible par un contrôle glycémique strict prolongé ⁸.

3. Lipotoxicité :

L'insulinopénie et l'insulinorésistance au niveau des adipocytes favorisent la lipolyse, ce qui entraîne une augmentation des acides gras libres circulants. Cette augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres aggrave les anomalies de l'insulinosécrétion, stimule la production hépatique de glucose et inhibe la captation de glucose par les muscles. Ce phénomène physiopathologique est connu sous le terme de lipotoxicité ⁸.

C. Signes cliniques et dépistage :

1. Signes cliniques :

Les signes cliniques sont principalement secondaires à l'hyperglycémie. Cependant, le diabète de type 2 passe souvent inaperçu car l'hyperglycémie se développe graduellement et peut rester longtemps asymptomatique (la glucosurie, responsable de la polyurie et de la polydipsie, ne survient que lorsque la glycémie dépasse le seuil de réabsorption rénale, de l'ordre de 1,80 g/l). L'absence de signe clinique peut entraîner un retard diagnostique chez des sujets exposés au risque de développer des complications micro- et macro vasculaires. La découverte du diabète sur un mode de décompensation sévère peut s'expliquer par un simple retard diagnostique, une pathologie intercurrente ou la prescription d'un traitement hyperglycémiant (corticothérapie), et peut se révéler par les symptômes suivants ⁸:

- polyurie.
- polydipsie (soif).
- Amaigrissement.
- prurit vulvaire chez la femme et balanite chez l'homme.
- infections récidivantes ou traînantes.
- Une complication de l'hyperglycémie chronique peut également révéler la maladie : neuropathie douloureuse, mal perforant plantaire et autres lésions du pied, rétinopathie ou atteintes cardiovasculaires.

2. Dépistage par la glycémie veineuse à jeun :

Quand doit-il être réalisé ?

La situation de dépistage (sujet asymptomatique) doit bien être distinguée de la situation de suspicion diagnostique (sujet avec symptôme). Une recommandation ANAES de 2003 reste

active pour fixer le cadre du dépistage par la seule glycémie à jeun chez les sujets concernés ⁸:

- Tous les sujets présentant des signes cliniques évocateurs de diabète
- Tous les sujets âgés de plus de 45 ans : à répéter tous les 3 ans en l'absence de facteur de risque de diabète, plus précocement en cas d'apparition d'un facteur de risque, le risque de développer un diabète de type 2 augmentant avec l'âge.
- les patients qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque (à répéter tous les ans en cas de bilan normal).
- Le dépistage est proposé dans les cas suivants :
- origine non caucasienne et/ou migrant.
- marqueurs du syndrome métabolique :
 - ✓ Excès pondéral mesuré à partir de l'IMC, défini comme $>28 \text{ kg/m}^2$.
 - ✓ Hypertension artérielle (PAS $\geq 140 \text{ mm Hg}$ et/ou PAD $\geq 90 \text{ mm Hg}$ et/ou hypertension artérielle traitée).
 - ✓ HDL-cholestérol 2 g/l [$2,3 \text{ mmol/l}$] et/ou dyslipidémie traitée.
- antécédents de ⁸:
 - ✓ Diabète familial (du premier degré).
 - ✓ Diabète gestationnel ou enfant de poids de naissance de plus de 4 kg.
 - ✓ Diabète temporairement induit.
 - ✓ Maladie vasculaire ou rénale.

D. Autres types de diabète :

1. Diabète de type 1 lent (LADA) :

Ce diabète est généralement caractérisé par l'absence de surpoids, l'absence d'antécédents familiaux de diabète de type 2 et par la présence d'autoanticorps anti-IA2 et anti-GAD ⁸.

2. Diabètes génétiques:

Il s'agit de diabètes associant un contexte évocateur de transmission familiale monogénique et de présentation clinique atypique ⁸:

- MODY 2 (Maturity Onset Diabetes of the Young) : diabète modéré du sujet jeune.
- Autres MODY, notamment de type 3 : diabète sévère du sujet jeune ou rapidement insulino-requérant (pseudo-type 1).

- MIDD (Maternaly Inherited Diabetes and Deafness) : diabète mitochondrial à transmission maternelle, rétinite pigmentaire, surdité.

Les autres anomalies génétiques sont rarement confondues avec les diabètes de type 2 ⁸.

3. Diabètes secondaires :

Il s'agit des diabètes secondaires à des pancréatopathies (pancréatite chronique calcifiante notamment), à l'hémochromatose et à la mucoviscidose, aux causes médicamenteuses et aux endocrinopathies ⁸.

E. Évolution :

L'insulinopénie tend à s'aggraver avec le temps, pouvant justifier le recours à un traitement par insuline. Cette dégradation est souvent accentuée par les mécanismes de glucotoxicité et lipotoxicité ⁸.

Le pronostic de la maladie dépend de la survenue de complications, elles-mêmes favorisées par un équilibre glycémique insuffisant, mais également par l'existence de facteurs de risque cardiovasculaires non contrôlés (HTA, dyslipidémie). Les différentes complications font l'objet d'une section spécifique ⁸.

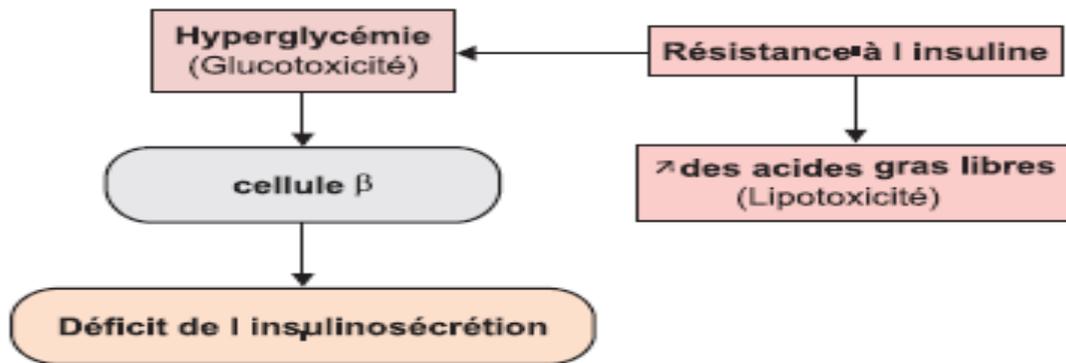


Figure 21 : Déclin aggravé de la fonction des cellules β lorsque le diabète est mal contrôlé.

(Source : CEEDMM, 2019).

F. Traitement :

1. Principes généraux (+++) :

Les objectifs du traitement sont ⁸:

- le contrôle glycémique optimal impliquant de fixer un objectif d'HbA1c individualisé (personnalisation des objectifs glycémiques).
- l'amélioration de la sensibilité à l'insuline en limitant en particulier la glucotoxicité et la lipotoxicité.
- la prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, dyslipidémie).

Les moyens de traitement sont :

- l'activité physique.
- l'équilibre nutritionnel : limiter les sucres d'absorption rapide et les aliments à index glycémique élevé, contrôler les apports lipidiques et la consommation de boissons alcoolisées.
- la réduction des apports caloriques en cas de surcharge pondérale.
- les traitements oraux
- les agonistes du récepteur du GLP-1.
- l'insuline.

On notera aussi la publication en 2014 du document HAS intitulé Guide Parcours de soins – Diabète de type 2 de l'adulte, qui fixe les situations suivantes ⁸:

- le repérage, le diagnostic et la prise en charge initiale.
- la prescription et les conseils d'une activité physique adaptée.
- la prescription et les conseils diététiques adaptés.
- l'initiation d'un traitement par insuline.
- la découverte d'une complication.
- le dépistage et la prise en charge du diabète gestationnel.

Tableau 04 : Caractéristiques, intérêt et effet métaboliques des antidiabétiques oraux :

Caractéristiques, intérêt et effet métaboliques des antidiabétiques oraux.

	Insulinosensibilisateurs	Insulinosécréteurs			
	Biguanides (+++)	Sulfamides	Glinides	Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	Inhibiteurs de l'α-glucosidase
Intérêt	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité sur l'insulinorésistance Absence de prise de poids Médicament de première intention en l'absence de contre-indications 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité sur l'insulinosécrétion 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacité sur l'insulinosécrétion Utilisable chez le sujet âgé jusqu'à 75 ans Pas de contre-indication rénale (extension d'AMM dans l'insuffisance rénale même sévère) Durée d'action courte : absence de prise de cp. si pas de prise alimentaire 	<ul style="list-style-type: none"> Absence d'hypoglycémie Utilisable chez le sujet âgé Amélioration des glycémies postprandiales Absence de prise de poids Utilisables dans l'insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> Utilisable chez le sujet âgé Utilisable dans le cas d'insuffisance rénale (clairance > 25 ml/min) Utilisable dans le cas d'insuffisance hépatique
Effets métaboliques attendus	<ul style="list-style-type: none"> 1 % HbA1c Protection cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> 1 % HbA1c 	<ul style="list-style-type: none"> 1 % HbA1c 	<ul style="list-style-type: none"> 0,5 à 1 % HbA1c 	<ul style="list-style-type: none"> 0,5 % HbA1c
Principal mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> Réduction de l'insulinorésistance, surtout au niveau hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> Stimulent l'insulinosécrétion 	<ul style="list-style-type: none"> Stimulent l'insulinosécrétion Durée d'action courte qui « couvre le repas » 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibition de l'activité de la DPP-4, enzyme détruisant le GLP-1 Augmentation de l'insulinosécrétion en fonction de la glycémie Diminution des glycémies postprandiales 	<ul style="list-style-type: none"> Empêchent l'hydrolyse des glucides complexes (amidon) Retardent l'absorption du glucose Atténuent le pic postprandial (20 %)
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> Digestifs : douleurs abdominales, diarrhée; fréquents et souvent transitoires; à prendre au milieu ou en fin de repas Pas de risque d'hypoglycémie, sauf si alcool Acidose lactique : risque nul si respect des contre-indications 	<ul style="list-style-type: none"> Risque d'hypoglycémie surtout par dosage inadapté aux besoins et interaction médicamenteuse Allergie 	<ul style="list-style-type: none"> Risque d'hypoglycémie moindre et durée plus courte qu'avec les sulfamides Absence d'allergie croisée avec les sulfamides 	<ul style="list-style-type: none"> Infection ORL Allergie 	<ul style="list-style-type: none"> Troubles digestifs : flatulences, diarrhées augmentation progressive de la posologie
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> Pathologie aiguë Insuffisance rénale (mais il existe une discordance entre les données de l'AMM très strictes et les recommandations HAS 2013 qui suggèrent une utilisation à pleine dose jusqu'à 60 ml/min et à demi-dose max. entre 60 et 30 ml/min et l'arrêt en deçà) Insuffisance hépatique Hypoxie tissulaire, insuffisance cardiaque (mais cette restriction tend à disparaître elle aussi) Insuffisance respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> Grossesse et allaitement Insuffisance hépatique sévère Insuffisance rénale sévère Allergie aux sulfamides Association au myconazole 	<ul style="list-style-type: none"> Grossesse Allaitement Insuffisance hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance rénale sévère ou modérée Insuffisance hépatique (taux d'ASAT ou ALAT 3 fois la normale) : surveillance tous les 3 mois la 1^{re} année Insuffisance cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> Maladies digestives

(Source : CEEDMM, 2019.)

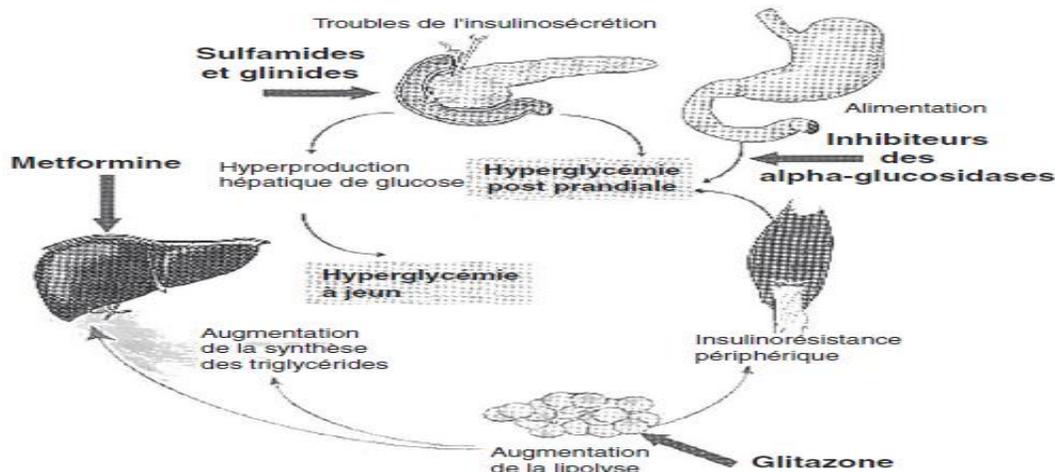


Figure 22 : Différents sites d'action des antidiabétiques oraux

La recommandation proposée par la HAS en 2013 a principalement mis en avant un guide de personnalisation des objectifs glycémiques, et une priorisation des moyens de traitement, fondée notamment sur des arguments économiques liés au prix des médicaments. La révision de cette recommandation qui n'a pas intégré les résultats des grandes études d'intervention publiées récemment, est attendue pour 2019. Il existe donc certaines discordances entre cette recommandation et les indications des médicaments telles que notées dans leurs AMM, d'une part, et les consensus d'experts dont celui de la SFD (Société francophone du diabète, publication en 2017 avec actualisation tous les 2 ans, www.sfdiabete.org), d'autre part. (Source : CEEDMM, 2019.)⁸.

Tableau 05 : Agonistes du récepteur du GLP-1 (ou analogues du GLP-1) :

Administration	<ul style="list-style-type: none"> • Par voie sous-cutanée
Mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la sécrétion d'insuline liée à la glycémie • Réduction de la sécrétion de glucagon • Ralentissement de la vidange gastrique (variable en fonction des molécules) • Renforcement de la satiété, diminution des prises alimentaires (variable en fonction des molécules)
Intérêt	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration des glycémies pré- et postprandiales • Absence d'hypoglycémie • Perte de poids • Amélioration des dyslipidémies, de l'HTA et peut-être de la stéatose • Sécurité cardiovasculaire démontrée, bénéfice cardiovasculaire associé à certaines molécules
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées • Hypoglycémies en cas d'association aux insulinosécréteurs • Rares cas d'insuffisance rénale
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroparésie • Antécédents de pancréatopathie • Absence d'expérience chez l'enfant
Effets métaboliques attendus	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de 1 à 1,5 % de l'HbA1c

(Source : CEEDMM, 2019.)

Tableau 06 : Personnalisation de l'objectif d'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 :

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	– La plupart des patients avec diabète de type 2	≤ 7 %
	– Diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 % ¹
	– Diabète de type 2 : • avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) • ou avec des complications macrovasculaires évoluées • ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	≤ 8 %
Personnes âgées	– Dites « vigoureuses », dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	– Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	– Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents cardiovasculaires	– Patients avec antécédents de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	– Patients avec antécédents de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : • infarctus du myocarde avec insuffisance cardiaque • atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tri-tronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur proximale) • atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) • artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique • accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique	– IRC modérée (stades 3A et 3B) ¹	≤ 7 %
	– IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5) ²	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	– Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	– Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en postprandial à 2 h

1. Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des α -glucosidases). Selon le consensus d'experts de la SFD 2017, cet objectif peut être maintenu s'il est possible de l'atteindre avec une monothérapie ou une bithérapie n'exposant pas au risque d'hypoglycémie.

2. Stade 3A : DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m², stade 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², stade 4 : entre 15 et 29 ml/min/1,73 m² et stade 5 : < 15 ml/min/1,73 m².

(Source : HAS, 2013.)

2. Surveillance glycémique :

a) Surveillance de l'HbA1c :

Elle est essentielle à la surveillance du traitement et à l'évaluation du risque de complications. Un objectif personnalisé doit être défini et expliqué au patient.

Les recommandations indiquent que le dosage doit être réalisé tous les 3 mois. Cependant, certaines recommandations (Grande-Bretagne) proposent que, si le patient est à l'objectif glycémique et en l'absence de changement de traitement, la surveillance peut être espacée à une fois tous les 6 mois. Les objectifs d'HbA1c seront modulés selon le profil clinique du patient qui tiendra en particulier compte de l'âge (et du niveau de fragilité), la durée du diabète, les événements cardiovasculaires et le degré de fonction rénale ⁸.

b) Autosurveillance glycémique

(1) Traitement oral :

L'autosurveillance glycémique n'est pas systématique ; elle est nécessaire en cas de pathologie déséquilibrant le diabète ou de modification du traitement du diabète ⁸.

L'assurance maladie a introduit la notion de 200 bandelettes réactives remboursées par an pour les sujets diabétiques qui ne reçoivent pas d'insuline, avec une possibilité de dépasser ce nombre pour les sujets recevant des traitements susceptibles de provoquer des hypoglycémies ⁸.

L'autosurveillance glycémique est un outil précieux d'éducation ⁸:

- pour sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et de l'exercice physique régulier.
- pour déterminer la posologie d'un sulfamide hypoglycémiant au début ou lors d'un changement d'hypoglycémiant, ou après ajout d'un traitement pouvant modifier l'insulinosécrétion ou l'insulinosensibilité (inhibiteur de l'enzyme de conversion, par exemple).
- lors d'une maladie intercurrente ou de la prescription d'un médicament diabétogène.

Le protocole d'autosurveillance glycémique est le plus souvent d'une à trois glycémies hebdomadaires selon un rythme qui pourrait être, par exemple, à jeun au réveil, à 12 h avant le déjeuner et à 17 h, en cas de traitement par sulfamides hypoglycémiants ⁸.

(2) Diabète insulino-traité :

L'autosurveillance glycémique est nécessaire pour l'adaptation des doses d'insuline. Il faut au minimum autant de contrôles capillaires que d'injections ⁸.

3. Prise en charge thérapeutique (+++) :

a) 1re étape – Règles hygiénodététiques

(1) Activité physique :

Elle peut nécessiter au préalable une évaluation cardiologique et podologique. Un référentiel de la SFD (Société francophone du diabète) publié en 2013 fait le point sur cette question de façon exhaustive ⁸.

Intérêt de l'exercice physique régulier ⁸:

Les intérêts sont nombreux :

- diminution de l'incidence du diabète de type 2 dans une population à risque ;
- amélioration de la sensibilité à l'insuline et des paramètres métaboliques (durée d'action brève, de 24 à 30 heures) ;
- amélioration des chiffres tensionnels à l'effort ;
- augmentation de la masse maigre et diminution de la masse grasse, sans modification pondérale notable en l'absence de contrôle alimentaire associé.

Type d'exercice physique :

On conseille de combiner des exercices d'endurance (marche, vélo ou natation) et des exercices de résistance (renforcement musculaire) ⁸.

Les exercices d'endurance sont assez simples à mettre en oeuvre. Leur intensité doit être adaptée ⁸:

- exercice d'intensité modérée (40 à 60 % VO₂max ou 3 à 6 MET) et longue durée (≥ 30 minutes).
- exercice intense (> 60 % VO₂max ou > 6 MET, le patient transpire et a une accélération franche de la fréquence respiratoire). Ces séances peuvent être ajoutées à l'exercice modéré avec des durées plus courtes (3 sessions de 20 minutes à forte intensité au lieu de 5 sessions de 30 minutes d'intensité modérée).

Un début progressif pourra bénéficier de l'aide de professionnels de sport et santé.

Il est important de profiter des actes de la vie courante, incluant les périodes de loisirs et d'activité professionnelle, pour majorer le niveau global d'activité physique ⁸.

L'intensité est progressive et adaptée au contexte personnel de sédentarité, sans dépasser 50 à 70 % de la FMT (fréquence cardiaque maximale théorique), qui se calcule selon la formule : $FMT = 220 - \text{âge}$; par exemple, pour un sujet de 50 ans, la FMT est de 170 et la fréquence cardiaque à l'effort ne doit pas dépasser ($170 \times 70 \%$) 119 battements/min ⁸.

Durée de l'exercice physique :

Au moins 30 minutes par jour, par tranches d'au moins 10 minutes. Insister sur la lutte contre les comportements sédentaires et favoriser les déplacements à pied ou à vélo ; la montée des escaliers peut constituer une activité physique urbaine.

L'objectif est d'obtenir au minimum 150 minutes par semaine (3 à 5 sessions) et au moins 3 séances par semaine et pas plus de 2 jours sans activité physique ⁸.

Contre-indications :

Les contre-indications sont les suivantes ⁸:

- insuffisance coronarienne non stabilisée.
- rétinopathie diabétique proliférante non stabilisée ; une rétinopathie stable ne doit pas conduire à l'éviction de l'activité.

Surveillance :

En cas de risque d'hypoglycémie iatrogène, l'autosurveillance glycémique doit être instaurée ou renforcée, avec des mesures avant et après l'activité consignées sur un carnet de surveillance, en particulier dans la période de reprise d'activité ou à l'occasion de séances d'intensité ou de durée inhabituelles. Le bénéfice glycémique de l'activité, notamment d'endurance, est marqué notamment en période postprandiale ⁸.

Il faut également surveiller l'état des pieds, avant et après exercice, et s'assurer que l'équipement est adapté (notamment le chaussage) ⁸.

La prescription de l'exercice physique est un acte médical nécessitant une évaluation des risques du patient et de ses capacités ⁸.

(2) Alimentation :

On rappellera ici les éléments issus du référentiel 2014 de la SFD consacré à la nutrition : régime diabétique hypocalorique (si excès pondéral), équilibré, sans sucres d'absorption rapide.

Les objectifs sont la perte de 5 à 10 % du poids au diagnostic de la maladie en cas de surcharge pondérale, et la correction, avant tout, des désordres nutritionnels et des troubles du comportement alimentaire (grignotages) ⁸.

Prescription diététique :

La prescription diététique doit tenir compte ⁸:

- du poids du sujet ;
- de son activité physique ;
- de ses habitudes alimentaires ;
- de ses interdits éventuels (+) ;
- de ses coutumes ethniques (+) ;
- de ses contraintes professionnelles (+).

Principes généraux :

Apport calorique adapté au poids et au niveau d'activité physique ⁸.

La répartition est la suivante, à raison de trois repas journaliers ⁸:

- glucides : 50–55 % (moins en cas d'hypertriglycémie ou d'obésité morbide) ;
- lipides : 30–35 % ;
- protides : 20 %, représentant 1 g/kg de poids corporel par jour.

Particularités des glucides :

Il s'agit de limiter les sucres purs, mais sans les « diaboliser » : sucre, bonbons, miel, confiture, boissons sucrées ⁸.

Les glucides doivent être pris au sein d'un repas mixte (la consommation de légumes et de féculents permet une meilleure absorption des glucides et abaisse le pic glycémique postprandial) et les aliments à index glycémique bas seront privilégiés (pâtes, légumes secs, céréales, pain complet...) ⁸.

À titre d'exemple, 100 g de féculents cuits (soit 20 g de glucides) sont l'équivalent de ⁸:

- 100 g de pommes de terre, pâtes, riz, semoule cuits ;
- 60 g de légumes secs (lentilles, haricots blancs) ;

- 40 g de pain ;
- 30 g de farine ou de céréales.

Autre exemple, un fruit de 150 g (soit 15 g de glucides) correspond à ⁸:

- 1 pomme, orange, poire, pêche ou brugnon ;
- pamplemousse ;
- 2 clémentines ;
- 3 abricots ;
- 4 prunes ;
- . banane ;
- 250 g de fraises, framboises ou groseilles ;
- 100 g de raisins ;
- 12 cerises.

b) 2e étape – Règles hygiéno-diététiques associées au traitement :

c) Médicamenteux :

(1) Antidiabétiques oraux :

Leurs spécificités et leur positionnement dans la stratégie de prise en charge médicamenteuse du diabète d'type 2 sont abordés de façon plus détaillée dans la prise de position de la SFD (2017) ⁸.

De façon consensuelle, la metformine est la prescription de première intention, en dehors des contre-indications ou situations d'intolérance. Dans les cas où la metformine ne peut être utilisée, le recours aux autres classes d'antidiabétiques oraux peut être envisagé — sulfamides hypoglycémiant (HAS, 2013), inhibiteurs de la DPP-4 (indication non remboursée) ou inhibiteurs de l' α -glucosidase — voire le recours à une insulinothérapie ⁸.

Plusieurs choix de bithérapie sont possibles chez les sujets en échec de monothérapie par metformine. Pour des raisons économiques, la recommandation de la HAS (2013) privilégie l'introduction d'un sulfamide hypoglycémiant mais l'utilisation d'un inhibiteur de la DPP-4 (option privilégiée par la position de la SFD, 2017, du fait d'un moindre risque hypoglycémique) voire d'un traitement injectable par agoniste du GLP-1R (contexte d'obésité) ou insuline basale (contexte d'insulinopénie) peut être envisagée en fonction du profil du patient ⁸.

En situation d'échec d'une bithérapie orale, l'arbre décisionnel de la recommandation HAS 2013 préconise l'instauration d'une trithérapie orale chez les patients présentant un déséquilibre glycémique modéré (écart entre l'objectif d'HbA1c et le niveau actuel < 1 %) ou d'un traitement injectable (insuline ou agoniste du GLP-1R) en cas de déséquilibre plus marqué (écart > 1 %). Le choix du traitement injectable s'orientera vers un agoniste du GLP-1R dans les situations suivantes : IMC \geq 30 kg/m² ou prise de poids sous insuline ou si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante ⁸.

(2) Insulinothérapie :

Quand ? :

Plusieurs éléments entrent en jeu pour déterminer la mise en place d'une insulinothérapie ⁸:

- signes de carence en insuline (amaigrissement, asthénie, amyotrophie) qui s'associent généralement au syndrome polyuro-polydipsique ;
- après avoir vérifié l'observance thérapeutique du patient ;
- lorsque l'HbA1c reste supérieure aux objectifs fixés avec le patient, notamment sous antidiabétiques oraux (ce qui définit en général l'échec du traitement oral), mais également sous antidiabétiques oraux associés à un agoniste du GLP-1R (cf. algorithme de la HAS) ;
- contre-indications ou intolérance aux hypoglycémifiants oraux ou aux analogues du GLP-1 ;
- dans certaines situations transitoires telles que des affections intercurrentes (plaie de pied, chirurgie, après un accident coronarien, grossesse, etc.).

Comment ? :

Insulinothérapie

Initialement, elle consiste le plus souvent en une injection d'insuline intermédiaire ou lente combinée à des hypoglycémifiants oraux. Ce schéma d'insulinothérapie est en général proposé lorsque l'insulinopénie n'est encore que partielle ⁸.

La metformine doit être systématiquement maintenue, la poursuite des autres antidiabétiques oraux n'étant pas obligatoire et donc discutée en fonction du profil clinique ⁸.

La procédure est la suivante ⁸:

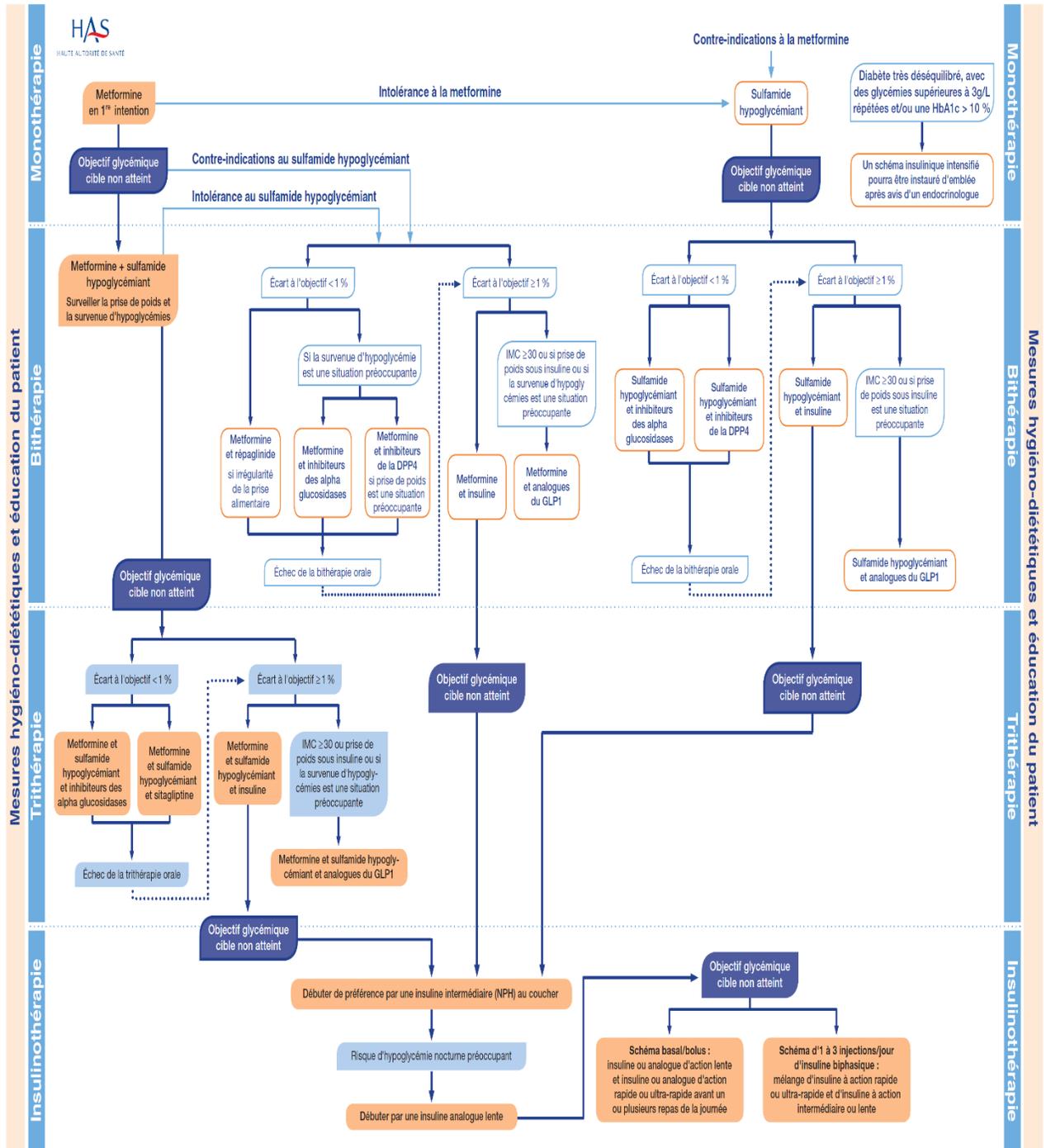
- commencer par une injection d'insuline intermédiaire (NPH) ou d'analogue lent (insulines glargine, détémir, dégludec), le plus souvent au coucher (schéma dit « *bed time* ») ; on notera que, bien que les analogues lents de l'insuline permettent de réduire le risque d'hypoglycémie nocturne, la HAS (2013) met en avant l'insuline NPH, plus économique, en première intention.
- possibilité de faire l'injection à d'autres moments que le coucher en cas d'utilisation d'un analogue lent.
- débiter par 0,2 U/kg de poids par jour, en adaptant progressivement la dose selon la glycémie capillaire à jeun (dose moyenne de 40 U par jour ou 0,45 U/kg et objectif glycémique habituel au réveil < 1,10 g/l, à adapter au profil du patient).

Les intérêts d'une insulinothérapie basale combinée à un traitement oral sont les suivants ⁸:

- simplicité de l'adaptation de la dose d'insuline sur la glycémie du matin .
- nécessité d'une insulinosécrétion résiduelle (ne convient bien sûr pas au type 1, par exemple).

Insulinothérapie exclusive :

Elle consiste habituellement en 2 à 4 injections d'insuline. Avec le déclin progressif de la sécrétion d'insuline au cours du diabète de type 2, l'insulinothérapie peut avec le temps nécessiter 3 voire 4 injections quotidiennes pour atteindre les objectifs fixés. À ce stade, il est recommandé de prendre l'avis d'un spécialiste en diabétologie (Guide Parcours de soins, HAS 2014). Différents schémas et différentes insulines peuvent être prescrits : insuline basale associée à 1 à 3 injections d'analogue rapide, 1 à 3 injections d'insuline prémix. Dans ces situations, une autosurveillance glycémique pluriquotidienne est nécessaire et la gestion de l'insulinothérapie rejoint celle du diabète de type 1 ⁸.



Algorithme de stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 selon la HAS.

(D'après : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. HAS, 2013.)

Figure 23: Algorithme de stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 selon HAS.

CHAPITRE 04 : DETERMINATION DU TAUX DE LA GLYCEMIE :

VIII. Glycémie veineuse :

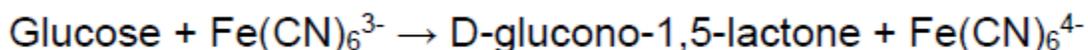
A. La mesure de la glycémie au XXème siècle

1. Techniques oxydo-réductrices

Les techniques réductrices ne sont aujourd'hui quasiment plus utilisées car elles présentent le désavantage de n'être spécifiques ni au glucose ni même aux sucres réducteurs, un pré-traitement de l'échantillon est dès lors nécessaire pour éliminer les substances parasites. Ces méthodes nécessitent par ailleurs que l'échantillon soit en milieu alcalin pour que le pseudo aldéhyde du carbone 1 du glucose puisse jouer le rôle de réducteur facilement ⁹.

(1) Les méthodes au Ferricyanure ⁹:

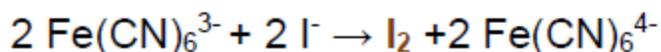
Pour la *Méthode Hagedorn Jensen (1923)*, On place l'échantillon préparé dans une solution de ferricyanure en excès qui joue le rôle d'oxydant ⁹.



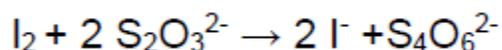
La

concentration de glucose (oxydé par le ferricyanure) est déterminée par la différence des concentrations initiales et finales de ferricyanure.

Le dosage du ferricyanure ($\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$) est lui réalisé par une technique d'iodométrie dont le principe est le suivant ⁹:



Une fois l'iode oxydé par le ferricyanure restant, on titre le diiode (brun) formé par du thiosulfate de sodium selon l'équation suivante ⁹:



Pour que le dosage soit complet, il faut rajouter au moment où la solution passe en jaune, de l'empois d'amidon qui servira d'indicateur coloré de la présence de diiode. Lorsque la réaction est terminée, la solution doit être transparente ⁹.

La manipulation est très longue et non automatisable en plus de ne pas être spécifique du glucose. Ces défauts ont entraîné son abandon assez rapide ⁹.

Concernant la *Méthode de Folin* (1867-1934) mise au point en 1928, la réaction de départ est la même ⁹:



Il transforme ensuite le ferrocyanure (Fe(CN)₆⁴⁻) en Bleu de Prusse (Fe₄[Fe(CN)₆]₃) et en détermine la concentration par spectrométrie. Il pourra donc en déduire la concentration de réducteur initiale. La méthode sera modifiée plus tard et on retiendra le nom de Lowry pour la détermination des concentrations en protéines ⁹.

Concernant la technique de Hoffman (1937) La disparition du ferricyanure est déterminée par colorimétrie via un automate. Si la technique de mesure est relativement simple, elle présente les mêmes biais, la réaction est aspécifique et nécessite une étape de dialyse pour obtenir des résultats assez peu précis en faible concentration ⁹.

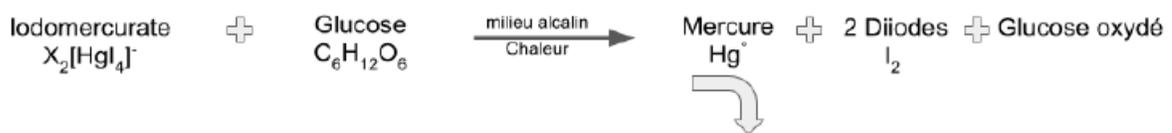
Le gros avantage de cette technique est l'emploi possible de l'auto-analyseur qui permet de standardiser les mesures ⁹.

(2) Méthode à l'iodomercurate Baudoin et Lewin (1927) ⁹:

Longtemps considérée comme la méthode de référence, cette technique n'est plus utilisée.

Si la méthode utilise l'iodométrie, elle sera améliorée plus tard par d'autres chercheurs, la mesure est accélérée par l'ajout de BaSO₄ dans la solution qui va stabiliser le mercure métal. On place de l'iodomercurate en solution en concentration suffisante pour que le glucose soit le réactif limitant ⁹.

Équation 13 : Principe du dosage par iodométrie pour le glucose

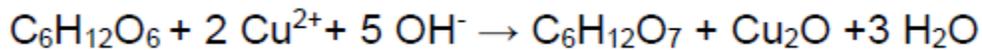


Par iodométrie, on déterminera la concentration de I₂ produite, on en déduit ensuite la concentration de glucose oxydé ⁹.

Si la technique est simple, elle reste très chronophage car il fallait réaliser au minimum 2 dosages pour déterminer la concentration en glucose ⁹.

(3) Méthode aux ions cuivriques ⁹:

Les chercheurs *Wu et Folin, en 1920* procèdent en 2 étapes, en premier lieu, ils mettent en évidence des sucres réducteurs via des sels de cuivre selon le même principe que la réaction de Fehling ⁹.



Jusqu'ici la réaction n'est que qualitative, on a mis en évidence un sucre réducteur ou du moins, un aldéhyde. La deuxième partie de la réaction est celle qui va permettre de passer du qualitatif au quantitatif ⁹.

Ils placent l'oxyde de cuivre obtenu en contact avec de l'acide phosphomolybdique et obtiennent ainsi du bleu de méthylène. Ce produit de réaction est coloré, ils peuvent donc déterminer par colorimétrie la quantité de produit formé et donc de glucose initial ⁹.

Wu et Folin ont ainsi réussi à rendre une mesure qualitative de la présence de sucres réducteurs en mesure quantitative, beaucoup plus intéressante pour les cliniciens maintenant qu'on ne doute plus de la présence de sucre dans le sang et les urines mais que l'on veut en mesurer la concentration ⁹.

La réaction n'étant cependant pas spécifique du glucose, il faudra au choix purifier les échantillons ou prendre en compte cette aspécificité. La technique n'est de plus, pas automatisable car le bleu de méthylène est instable en solution ⁹.

Nelson et Somogyi (1944) réussissent à diminuer le biais d'aspécificité de la technique au cuivre en préparant l'échantillon avec du sulfate de zinc hydroxyde de baryum. Cet ajout permet de déprotéiniser l'échantillon et de réduire le nombre de molécules non glucidiques susceptibles de réagir avec les ions cuivriques. Ils obtiennent donc des résultats plus corrects quant à la concentration en sucres réducteurs dans les échantillons ⁹.

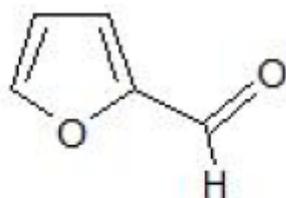
Dans la technique de Brown (1961), la première partie de l'expérience reste identique à celle de Wu et Folin. Il décide de doser les oxydes de cuivres par de la nécuproïne qui est un produit stable permettant ainsi une automatisation de la mesure ⁹.

La coloration obtenue par la réaction est jaune-orangée ⁹.

La technique de Brown a été automatisée sur la machine SMA 12/60 de la société Technicon en 1971 ⁹.

2. Techniques furfuraliques :

Ces méthodes tirent leur nom du furfural dont la structure est la suivante ⁹:

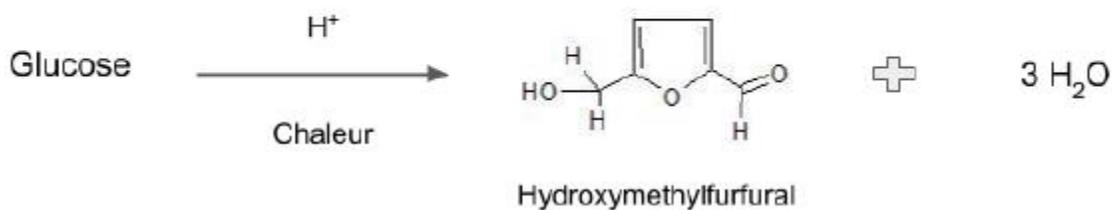


Structure du furfural

Figure 24 : Structure du furfural

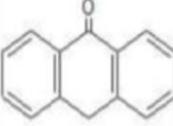
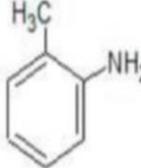
Le glucose quand il est chauffé puis déshydraté donne un dérivé du furfural selon la réaction suivante ⁹:

Équation 14 : Réaction de formation de l'hydroxyméthylfurfurate



Ce dérivé, comme le furfural lui-même réagit particulièrement bien avec les phénols pour former des produits de réaction colorés ⁹.

Tableau 07 : Tableau récapitulatif des réactions furfuraliques ⁹:

Auteur de la technique	Réactif utilisé	structure du réactif	Coloration obtenue		Notes sur les techniques
			Avec glucose	autres réactifs	
Dreywood 1946	Anthrone en solution sulfurique		Bleu-Vert : hexoses	Rouge : pentoses et acide ascorbique	Cette technique permet de distinguer facilement les hexoses des pentoses et permet une estimation plus facile de la concentration des hexoses en général. elle présente aussi l'avantage de donner un résultat différent pour les pentoses et l'acide ascorbique. Cet avantage devient vite un inconvénient si l'échantillon n'est pas fixé car on obtient une coloration globalement marron difficile à interpréter. Spécificité : ++ Sensibilité : ++++ Facilité d'interprétation : +
Hultmann 1959	ortho-toluidine en milieu acétique		Vert pour les aldo-hexoses (glucose, mannose, galactose)		nécessite une teneur en eau maximum sur la solution finale à 10 % du volume sinon la teinte est altérée. Le mannose et le galactose n'interfèrent que très peu dans la réaction car sont très peu présents dans le sang. Il est recommandé de faire réagir sur un échantillon dont on a au préalable retiré les protéines. Spécificité : +++ Sensibilité : +++ selon opérateur (dilution de l'échantillon) Facilité de lecture : +++
Lorentz 1963	aniline en milieu acétique			Rouge brique Hexoses, pentoses et acide glucuronique	La technique est simple et permet de mettre en évidence des sucres rapidement mais elle n'est pas du tout spécifique. On peut en utilisant cette méthode avoir une idée rapide de la concentration en oses dans le sang mais il faut extrapoler ou estimer la concentration du glucose spécifiquement. Spécificité : + Sensibilité : ++++ Facilité de lecture: ++ mais simplement pour estimation grossière

3. Techniques enzymatiques :

(1) La glucose oxydase ⁹:

Nous avons déjà évoqué ce type d'analyse pour la recherche de glycosurie mais l'enzyme est aussi utilisable sur les échantillons sanguins.

En 1956 sort Glukotest®, développé par Boehringer-Mannheim, il est nécessaire d'appliquer le sang sur la bandelette puis de l'essuyer, cette étape est facilitée par la présence d'un papier absorbant fourni avec le test.

Glukotest propose 2 échelles colorimétriques de lectures selon la glycémie : coloration bleue ou beige, le résultat est stable dans le temps. L'échelle de glycémie mesurée se situe entre 0.2 et 8 g/L de sang.

L'année suivante, le Technicon Autoanalyzer, automate de laboratoire permet de réaliser des centaines de tests par jour en utilisant la glucose oxydase, le bémol, l'échantillon doit être apporté au laboratoire et le résultat est donné au médecin ce qui implique de consulter pour obtenir la valeur mesurée. Non utilisable dans la pratique quotidienne, l'automate sert surtout

à contrôler la glycémie des diabétiques « matures » ou à mettre en évidence une hyperglycémie soupçonnée.

En 1964, *Dextrostix*® développée par Ames vient concurrencer le Glukotest avec une utilisation du couple glucose oxydase - peroxydase et de l'échelle colorimétrique sur une bandelette pour le sang capillaire.

La technique reste simple : application du sang, rinçage à l'eau une minute après puis essuyer. Une échelle colorimétrique est fournie pour obtenir une estimation de la glycémie en fonction d'une coloration bleue plus ou moins profonde.

En 1970, ARM® développé par Ames, devient le premier vrai lecteur de glycémie. Il utilise une bandelette *Dextrostix*® et indique la glycémie sur une échelle numérique via une aiguille en fonction de la coloration obtenue par le test. La mesure de la coloration réfléchi par la *Dextrostix*® se fait via des cellules photoélectriques

Modèle de 1.2 kg et coûtant au moment de sa sortie 650 \$ pièce, il est réservé aux hôpitaux et aux médecins et fonctionne sur batterie.

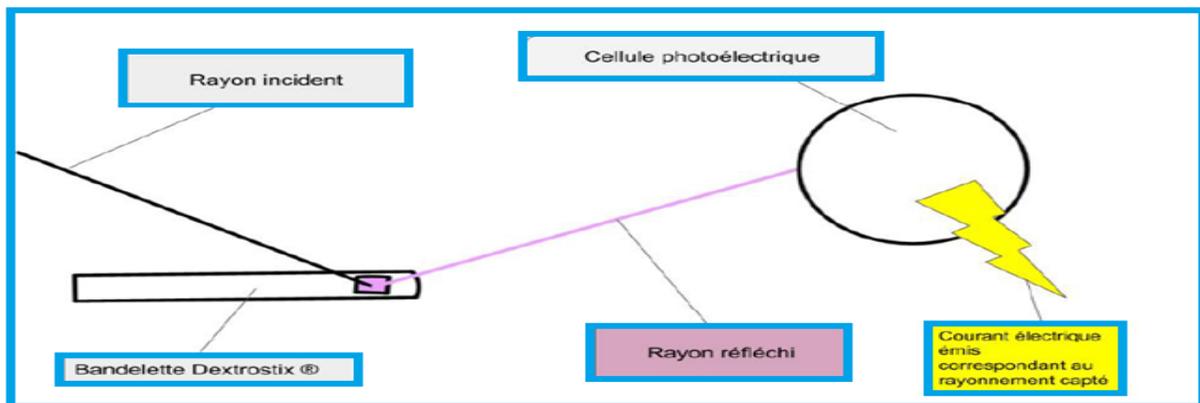


Figure 25 : Représentation schématique du fonctionnement de l'ARM

L'échelle colorimétrique des *Dextrostix*® est déterminée précisément, de fait, une couleur de lumière réfléchi correspond à une valeur de glycémie. L'intensité lumineuse captée est transformée en signal électrique plus ou moins fort donnant la valeur de glycémie correspondante. L'industriel se refuse à vendre l'appareil aux patients.

L'année 1972 voit la sortie d'*Eyestone*®, développé par Kioto Daishi, qui a été racheté par Ames, il est identique à l'ARM à ceci près qu'il est muni d'une alimentation électrique externe, il s'agit d'une sorte de version 2.0 sur câble de l'ARM

Reflomat® sorti en 1974 est la réponse de Boehringer à Ames, ce réflectomètre fonctionne avec 2 types de bandelettes distinctes :

- Reflotest glucose® qui opère sur une plage de glycémies allant de 0.75 à 3.5 g/L de sang capillaire
- Reflotest hypo® : plage de 0.1-1.5 g/L de sang capillaire

Les deux types de bandelettes fonctionnent en système glucose-oxydase /peroxydase mais n'ont pas la même sensibilité. Si le titre de premier lecteur revient à Ames, le *Reflomat*® est considéré comme le premier lecteur de glycémie portable malgré son poids d'1.1kg, il reste cependant surtout utilisé en cabinets médicaux ou en hôpitaux en raison de son prix élevé.

Que ce soient l'*Eyestone*®, le *Reflomat*® ou l'ARM®, les lecteurs coûtent cher, sont souvent réservés aux médecins ou aux hôpitaux et nécessitent une calibration très précise rendant leur utilisation difficile par le patient seul.

Il faut attendre 1975 et un cas de diabète chez une femme enceinte qui insista pour louer l'appareil et continuer les mesures à la maison pour que le St Thomas Hospital à Nottingham lance une étude achevée en 1978 montrant les bénéfices de l'automesure glycémique et l'amélioration de la qualité de vie et de contrôle du diabète par ces patients. En remplaçant les bandelettes urinaires par un test sanguin, on peut placer des objectifs plus ambitieux puisqu'on ne se limite pas à rester juste en dessous du seuil de recapture du glucose au niveau rénal soit environ 1,8 g/L là où les objectifs préconisent de rester entre 0,8 et 1,4 g/L. L'autre avantage de l'automesure était de pouvoir détecter et objectiver les hypoglycémies dues au traitement insulinique.

L'année suivante, Boehringer lance *Haemoglukotest*®, le lecteur utilise les bandelettes *Glukotest*®, permettant ainsi de n'utiliser qu'un type de bandelettes et simplifiant ainsi la vie des médecins qui ne doivent plus gérer 2 stocks selon les glycémies supposées des patients.

En 1980, Ames réagit en lançant *Dextrometer*® qui est plus une révolution technologique que technique, la glycémie n'est plus indiquée par une aiguille mais par des chiffres sur un écran numérique et propose 2 types d'alimentation : batterie ou sur secteur.

Une seconde version sort la même année : *Glucometer I*®, il est le premier lecteur de glycémie *portable et utilisable par les patients* en tout lieu.

La glycémie est affichée après un compte à rebours, et un signal sonore est émis au moment de la lecture, si le lecteur observe une dysglycémie ou si la batterie est faible.

Le lecteur utilise les bandelettes *Dextrostix*® mais est calibré par des bandelettes imbibées de sang synthétique de concentration en glucose connue pour avoir une plus grande précision lors de la mesure.

Cette même année 1980 marque l'entrée dans l'arène d'un nouveau concurrent, Lifescan qui lance *Glucocheck*® il n'introduit cependant pas vraiment de nouveautés et exploite les brevets arrivés à expiration des autres laboratoires sur le marché, il est cependant équivalent au *Glucometer I*®.

Avec les progrès industriels apparaissent en 1983 *Accucheck*® et *Reflolux*® de chez Boehringer les 2 appareils présentent les mêmes avantages techniques mais un nom de marque différent selon le lieu de commercialisation. Les nouveautés sont une réduction de taille, un gain de praticité, un allègement des appareils ainsi qu'un allongement de la durée de vie des batteries. Aucun changement au niveau de la technique de mesure, ils fonctionnent toujours sur bandelettes.

L'ouverture du marché à la concurrence depuis 1980 permet cependant de démocratiser les lecteurs et que tout le monde puisse en posséder un ce qui facilite grandement le suivi des traitements et l'équilibre glycémique. Pour ce qui est de la prise en charge, les premiers antidiabétiques oraux sont déjà démocratisés et la possibilité d'avoir un lecteur de glycémie à domicile sécurise grandement les traitements par insuline des patients diabétiques.

4. Technique électrochimique :

Medisense introduit le premier biocapteur dans les lecteurs de glycémie en se basant sur les travaux de Clarke et Lyon de 1962, ainsi naît en 1987 *Exatech*®⁹.

Le biocapteur est un transducteur qui reconnaît une molécule et émet un signal électrique en réponse. L'Exatech® utilise un ion ferricyanure comme biocapteur et le signal est émis en réaction à l'action de la glucose-oxydase⁹:

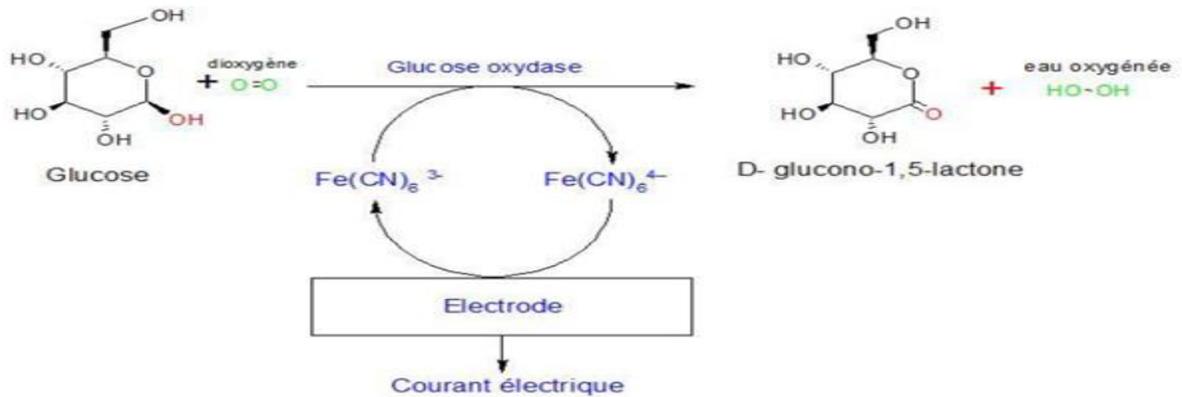


Figure 26 : Principe de la mesure via glucose oxydase sur électrode.

Le gros avantage des biocapteurs est de permettre de miniaturiser les lecteurs, on ne nécessite en effet plus de réfractométrie, on peut donc diminuer la taille du boîtier qui n'abrite plus qu'un circuit imprimé. Le transport des lecteurs étant plus aisé, la surveillance glycémique se trouve grandement facilitée⁹.

L'*Esprit Glucomatic 2*® développé par Bayer, est le premier lecteur à incorporer le biocapteur sur un disque de 10 électrodes plutôt que sur des bandelettes. 10 tests peuvent donc être réalisés sans changement du disque ce qui permet l'économie de transport des bandelettes en plus du lecteur⁹.

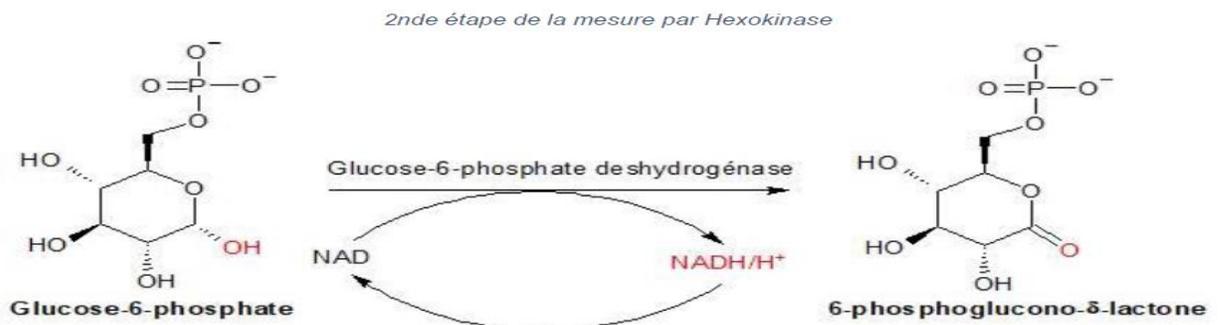
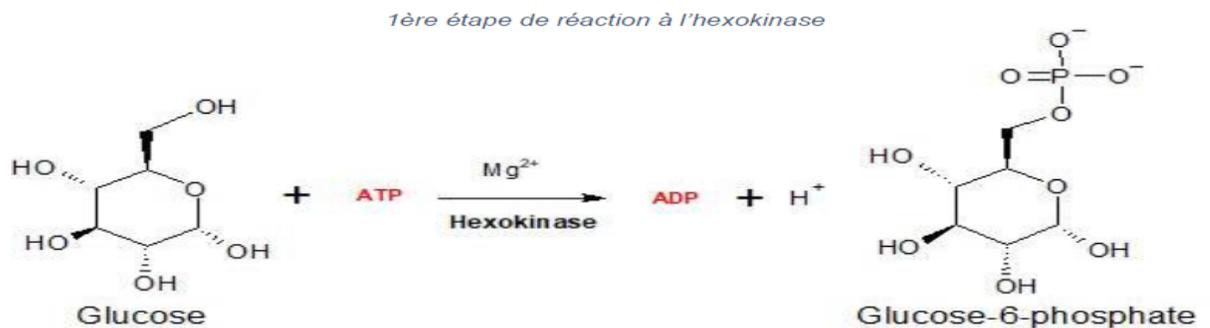
Lifescan mise sur la sécurité et la fiabilité de la mesure avec *One touch Ultra* il est le premier lecteur incorporant un double contrôle : 2 biocapteurs qui doivent donner le même résultat sous peine de message d'erreur, on renforce ainsi la fiabilité des lecteurs et l'exactitude des mesures⁹.

Chez MediSense, on présente *Optium plus*®, la firme place 2 électrodes sur les bandelettes dont une destinée à détecter des interférences médicamenteuses dans la mesure, notamment avec le paracétamol à hautes doses⁹.

Ils changent en même temps d'enzyme pour la seconde électrode, on utilise désormais la glucose déshydrogénase, il y aura donc 2 mesures avec 2 enzymes différentes permettant de s'assurer de la cohérence des résultats et de leur adéquation avec la réalité glycémique ⁹.

Cette méthode fait appel au couple NAD - NADH/H⁺, on déterminera l'absorbance de l'échantillon testé à une longueur d'onde de 340 nm après la seconde réaction ⁹.

Concernant la première des 2 étapes, on met en présence du glucose, de l'ATP, des ions Mg²⁺, qui serviront de cofacteur, et de l'hexokinase qui catalyse la réaction ⁹.



Pour déterminer la concentration en glucose qui sera proportionnelle à la formation de NADH/H⁺, il faudra mesurer l'absorbance à 340 nm (longueur d'onde où le NAD n'absorbe pas). Encore une fois il s'agit d'une mesure qui nécessitera un étalonnage comme la méthode à la glucose oxydase ⁹.

Le fait d'utiliser 2 électrodes permet de contrer les biais de mesures liés à des interactions médicamenteuses avec la glucose-oxydase, la glucose déshydrogénase est en effet plus

spécifique du substrat. Une corrélation entre les 2 techniques sur le même appareil permet d'augmenter grandement la fiabilité de la mesure ⁹.

Dans les années 90, les lecteurs à technologie électrochimique sont beaucoup plus présents chez les patients en raison de leur faible poids et de leur petite taille, 2 facteurs qui permettent de les emmener partout et de rester relativement discret quant à la maladie, que les patients ne voudront pas forcément exposer au grand jour ⁹.

Les années 1900 ont marqué le plus grand tournant de l'histoire du diabète, la découverte de l'insuline et avec elle, la recherche de sécurité par l'autosurveillance glycémique qui devient vraiment possible à partir des années 1980 en autonomie à domicile. Cette entrée des lecteurs dans les foyers permet d'augmenter drastiquement le nombre de mesures de glycémie par patient et donc d'affiner les traitements en parallèle au développement des biotechnologies qui permettent de sécuriser et de produire à grande échelle l'insuline (notamment via synthèse bactérienne) ⁹.

Cet engouement pour l'automesure fait suite comme évoqué plus tôt à l'étude de 1975 mais aussi à celle de 1985 qui durera près de 7 ans en comparant des diabétiques en automesure et traitement intensif (avec objectifs précis à atteindre au niveau de la glycémie, de l'HbA1c etc.) contre la prise en charge classique de l'époque (suppression de la glycosurie et 3 à 4 visites par an sans contrôle glycémique) ⁹.

Si les études montrent un réel bénéfice de l'automesure dans le diabète de type 1, ce n'est pas le cas pour les diabétiques de type 2 pour qui ils n'améliorent que peu la situation par rapport aux tests urinaires, les hypoglycémies étant moins fréquentes depuis le passage aux antidiabétiques oraux (hors sulfamides). Les risques de complications sur le long terme étaient divisés par 2 chez les diabétiques de type 1 au minimum, toutes complications confondues pouvant aller jusqu'à une réduction de 90-95 % selon la complication ⁹.

B. Les techniques conservées actuellement :

1. Rappel des techniques utilisées :

- La technique à la glucose oxydase - peroxydase :

Pour ces réactions impliquant la colorimétrie on doit calibrer les appareils en fonction des lots et il fallait calibrer le lecteur en fonction des bandelettes en rentrant un numéro ⁹.

- La technique à l'hexokinase - Glucose-6-phosphate déshydrogénase :

Pour rappel, dans cette technique, on mesure l'absorbance à 340 nm pour observer le delta de concentration en NADH/H⁺ qui sera corrélée à la concentration en glucose ⁹.

- Les techniques électrochimiques :

Elles sont basées sur des électrodes enzymatiques et non sur des bandelettes. Ici on ne mesure pas la concentration de glucose par spectrophotométrie mais par l'intensité d'un courant électrique ⁹.

Dans les derniers appareils sortis, la glucose oxydase a été remplacée par la glucose-dehydrogenase-flavin-adenine-dinucleotide qui est plus spécifique du glucose et permet une plus grande précision et justesse des mesures, le principe de la réaction reste, lui, inchangé ⁹.

2. Les mesures en laboratoire :

L'ortho toluidine :

La méthode manuelle de référence est celle à l'ortho toluidine, méthode enzymatique avec obtention d'un indicateur coloré dont le principe est le suivant ⁹:

Tableau 08 : principe de la technique à l'ortho-toluidine :

Échantillons utilisables	Réactifs	Réactif donnant la coloration
Sérum, Urines, LCR	Thio-urée, Acide acétique, Ortho toluidine	Complexe glucose-Ortho toluidine (verte, 630 nm)

Le glucose mis en présence de réactif à l'o-toluidine (ortho toluidine) présente une absorbance à 630 nm (**couleur verte**) proportionnelle à la concentration en glucose. La coloration de l'échantillon est alors comparée à une gamme étalon réalisée en amont ⁹.

Pour les échantillons dont la concentration est supérieure à 4g/L, il faut diluer l'échantillon au quart et se servir de la courbe pour déterminer l'absorbance de la dilution ⁹.

Outre que le fait que cette technique est chronophage et du fait de l'intervention d'un opérateur, aléatoirement précise, la toluidine coûte cher. Le réactif une fois préparé ne se conserve que 20 jours. Même s'il s'agit de la technique de référence, elle est peu utilisée pour ces raisons ⁹.

Dans ce contexte et pour automatiser les mesures, de nombreux laboratoires utilisent plus volontiers des kits standardisés produits par des firmes pharmaceutiques, utilisant la technique de la glucose oxydase ⁹.

Les kits prêts à l'emploi pour automate :

Ces kits standardisés permettent de faire des mesures en série sans avoir à manipuler, ils se présentent au choix sous forme de liquides embouteillés ou de cartouches. Ils utilisent principalement deux techniques, celle de la glucose oxydase et celle de l'hexokinase ⁹.

Les avantages à l'utilisation des automates sont, en premier lieu une reproductibilité exemplaire des manipulations, une répétabilité aisée de l'expérience ainsi qu'un gain de temps. Les automates peuvent réaliser plusieurs tests en même temps en séparant les échantillons là où l'homme se limite à un test à la fois ⁹.

Ces appareils sont en revanche onéreux et nécessitent un technicien pour les faire travailler.

Les laboratoires utilisent ces deux techniques en routine car elles sont bien connues et maîtrisées, le premier automate permettant une mesure de la glycémie est sorti en 1971 ⁹.

Triméthylsilation :

En 1974, une technique de chromatographie gaz-liquide (GLC) est développée et permet via l'utilisation de la triméthylsilation (TMS) par le triméthylsilylimidazole (TSIM) d'obtenir des dérivés sucrés stables, une seconde mesure le lendemain est donc possible. Pour réaliser la TMS, l'échantillon de plasma est purifié par déprotéinisation et on obtient selon la méthode de Somogyi un produit non acide. La présence d'un acide dans l'échantillon parasiterait la réaction TSIM – glucose et donnerait des résultats anormalement élevés ⁹.

La technique en chromatographie gaz-liquide a été comparée aux standards à base d'ortho-toluidine ou de glucose oxydase, les résultats sont significativement semblables mais nécessitent moins de temps pour la réalisation de l'examen et permet un rendu de résultat en 4 à 5 heures avec des résultats plus précis que les 2 autres techniques et la possibilité de confirmer le dosage a posteriori car la technique n'est pas destructrice ⁹.

Les concentrations de glucose sont obtenues à partir des deux pics de glucose sur le chromatogramme en comparaison avec l'étalon interne ⁹.

IX. Les glucomètres capillaires portables :

Ces appareils de mesure de glycémie capillaire portables aussi appelés glucomètres fonctionnent selon une des 3 techniques citées précédemment ⁹:

- Glucose-oxydase / peroxydase
- Hexokinase-G6PD
- Méthodes électrochimiques

Dans le cas des deux premières techniques on parlera de bandelettes test ou de cassette multi-tests (Accu-check Mobile), dans le cas des méthodes électrochimiques, on parlera d'électrodes enzymatiques ⁹.

Il est à noter que les lecteurs actuels privilégient les électrodes enzymatiques aux bandelettes en raison d'une plus grande précision de la mesure et d'une absence de nécessité de calibration de l'appareil. L'utilisation de ces appareils a permis un suivi de la glycémie à domicile et grandement facilité les adaptations de traitement des diabétiques, réduisant par la même l'apparition des complications secondaires aux déséquilibres glycémiques. Cette évolution des lecteurs se traduit aussi par une évolution de leur mémoire, en 1999, on annonçait comme révolutionnaire un lecteur permettant de conserver 10 mesures alors qu'aujourd'hui, on stocke au minimum les mesures des 3 derniers mois ⁹.

X. Autres :

Les appareils de mesure du glucose en continu :

- Les appareils de mesure en continu du glucose au sens strict (CGM) ⁹:
 - Gamme Dexcom
 - Gamme de Medtronic
- Les appareils flash de mesure en continu (FGM) : les Freestyle libre ⁹.

Partie pratique

CHAPITRE 05 : METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE :

XI. Méthodologie de travail :

Cette 'étude a été réalisée à l'établissement public hospitalier **Berkani Boulaares Ain Larbi** Guelma, qui dispose de tous les moyens nécessaires à la réalisation du travail. Elle s'est déroulée durant la période du 15 Janvier jusqu'à 15 Mai 2024. Le travail a été basé sur une approche descriptive, comparative et expérimentale, soutenue par des calculs statistiques conformes à cette recherche. Des mesures effectuées sur 71 patients, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. La glycémie veineuse et capillaire a été mesurée simultanément chez chaque patient, dans des conditions de travail identiques. Tous les résultats ont été consignés dans des tableaux. Les maintenances et les calibrations ont été vérifiées avant chaque série de mesures.

XII. Méthodes de dosage utilisées pour l'examen de la glycémie :

A. Glycémie veineuse :

1. Principe de prélèvement du sang veineux :

Les prélèvements de sang veineux se font habituellement au niveau des veines du pli du coude.

Le sang est recueilli dans des tubes à hémolyse.

Le sang est prélevé dans des tubes contenant un inhibiteur de la glycolyse, comme le fluorure de sodium, car les globules rouges contiennent les enzymes de la glycolyse qui peuvent détruire 40% du glucose en 3 heures et 60% en 5 heures s'ils restent en contact avec le plasma. On peut également utiliser un tube à héparine avec une séparation très rapide du plasma par centrifugation. Le plasma doit être conservé à +4°C.

2. Techniques de prélèvement du sang veineux :

Inscrire le nom et le numéro du patient sur le tube.

Installer le patient confortablement sur une chaise, à l'abri du froid et de toute émotion.

Désinfecter la peau avec un coton imbibé d'alcool.

Serrer modérément le garrot et rechercher la veine.

Pratiquer le prélèvement rapidement à l'aide d'une aiguille stérile.

Desserrer le garrot avant de retirer l'aiguille.

Retirer l'aiguille tout en comprimant la veine avec un coton.

Vider le sang dans le tube contenant du fluorure de sodium ou de l'héparine et agiter doucement pour éviter l'hémolyse des hématies sensibles aux chocs.

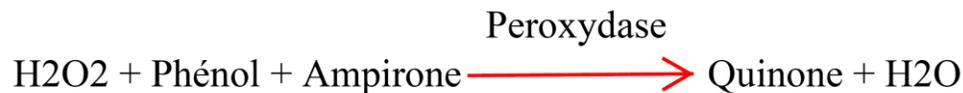
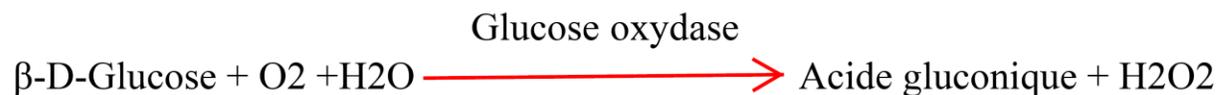
Le patient doit comprimer la veine jusqu'à l'arrêt du saignement.

Centrifuger les tubes pour obtenir le plasma destiné au dosage

3. La technique utilisée :

Technique à la glucose oxydase - peroxydase :

Le glucose oxydase catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD) :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

B. Glycémie capillaire :

1. Matériel nécessaire :

Lecteur de glycémie capillaire

Bandelettes compatibles avec le lecteur

Auto-piqueur à usage unique

Compresse

Antiseptique ou alcool modifié à 70°

Gants non stériles à usage unique

Container pour déchets contaminés, incluant objets piquants, tranchants ou coupants (boîte DASRI)

2. La technique :

Informez le patient

Vérifiez les dates de péremption des bandelettes et de l'auto-piqueur

Vérifiez la fonctionnalité et la calibration du lecteur de glycémie (se référer à la notice explicative du fabricant)

S'assurer de la compatibilité des bandelettes avec le lecteur

Assurez l'hygiène des mains du patient et du soignant

Mettez des gants non stériles à usage unique

Repérez la zone de prélèvement (pouce ou index)

Ponctionnez avec l'auto-piqueur

Jetez l'auto-piqueur dans le container (boîte DASRI)

Déposez une goutte de sang sur la bandelette

Essuyez la zone de ponction avec une compresse (plus ou moins imbibé d'alcool ou d'antiseptique)

Attendez quelques secondes avant de lire le résultat sur le lecteur

Éliminez les déchets (gants et bandelette).

CHAPITRE 06 : REPRESENTATION ET ANALYSE DES RESULTATS :

XIII. Représentation et Analyse des Résultats pour le premier glucomètre :

Tableau 08 : Les résultats de la glycémie en g/l :

Glucomètre 01 :					
Malade	Age (Ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)
1	4	Masculin	0.55	0.7	-0.15

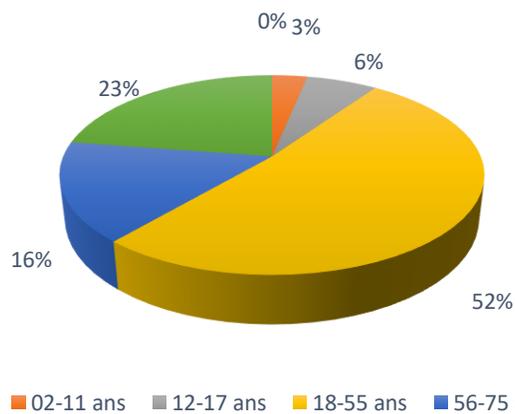
2	17	Féminin	1	0,90	0.10
3	87	Féminin	3.24	3.4	-0.16
4	16	Féminin	1.30	1.4	-0.1
5	28	Féminin	0.85	0.89	-0.04
6	29	Féminin	0.90	0.83	0.07
7	25	Féminin	0.75	0.60	0.15
8	25	Féminin	1	0.9	0.10
9	26	Féminin	0.84	0.72	0.12
10	35	Féminin	0.94	0.73	0.21
11	45	Masculin	0.75	1.07	-0.32
12	44	Masculin	0.69	0.60	0.09
13	46	Féminin	0.70	0.63	0.07
14	39	Masculin	0.50	0.6	-0.10
15	44	Féminin	1	0,87	0.13
16	42	Masculin	2.2	1.98	0.22
17	49	Masculin	0.85	0.70	0.15
18	46	Féminin	5	4.85	0.15
19	53	Masculin	1	0.90	0.10
20	52	Féminin	1.4	1.24	0.16
21	59	Masculin	1.6	1.12	0.48
22	63	Masculin	1	0.87	0.13
23	64	Féminin	1	0.79	0.21
24	73	Féminin	1.3	1.11	0.19

25	72	Masculin	2.34	1.48	0.86
26	80	Masculin	4.8	3.96	0.84
27	83	Féminin	1	0.85	0.15
28	85	Masculin	5	3.90	1,1
29	89	Féminin	1	1.20	-0.20
30	86	Féminin	1.45	1.60	-0.15
31	82	Masculin	1.55	1.22	0.33

Tableau 09 : Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge :

< 02 ans	02-11 ans	12-17 ans	18-55 ans	56-75 ans	> 75 ans	Total
0	1	2	16	5	7	31
0%	3%	6%	52%	16%	23%	100%

Graphique 01 : Pourcentage de malades selon l'âge



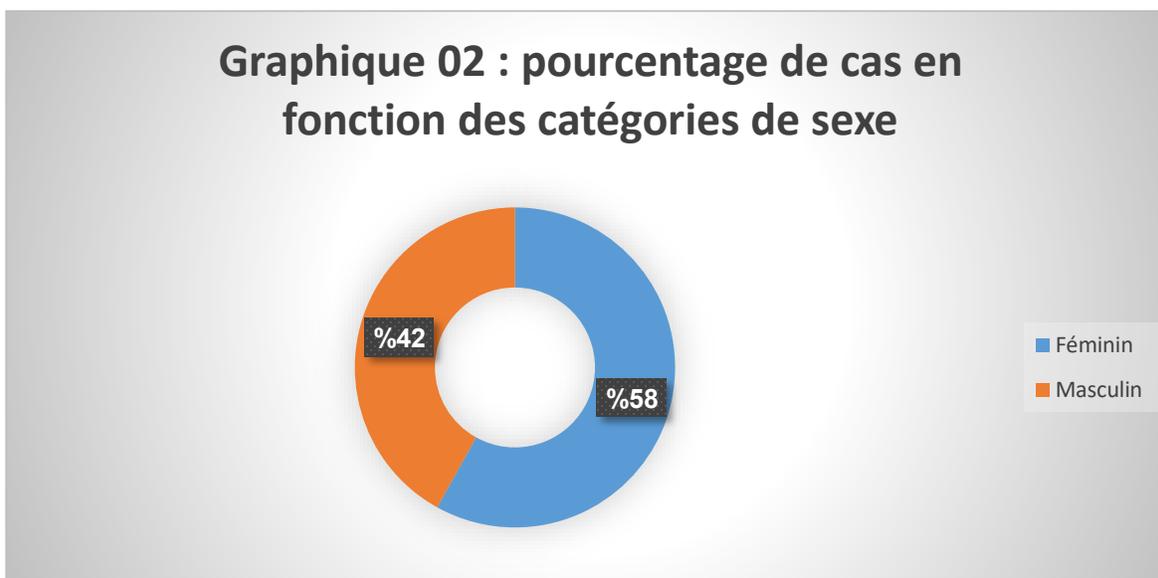
Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que la majorité des malades se situent entre l'âge de 18 et 55 ans, avec un pourcentage de 52 %. Ils sont suivis par les malades de plus de 75 ans, qui représentent 23 %, puis par la catégorie d'âge 56-75 ans, qui représente 16 %.

On constate que la catégorie d'âge < 2 ans représente 0 %.

Tableau 10 : Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe :

	Féminin	Masculin	Total
Nombre	18	13	31
Pourcentage	58%	42%	100 %



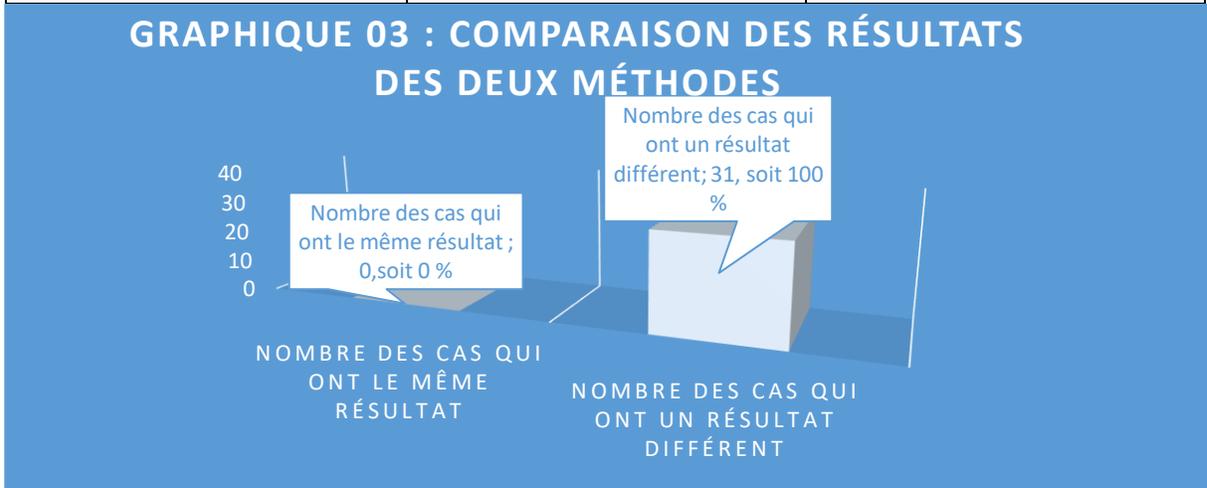
Commentaire :

D'après le tableau ci-dessus on remarque que :

La catégorie féminine est la plus nombreuse avec 18 cas, soit 58 %, tandis que celle du masculin est de 13 cas, soit 42 %.

Tableau 11 : Comparaison des résultats des deux méthodes :

Nombre des cas qui ont le même résultat	0	0 %
Nombre des cas qui ont un résultat différent	31	100 %
Total	31	100 %



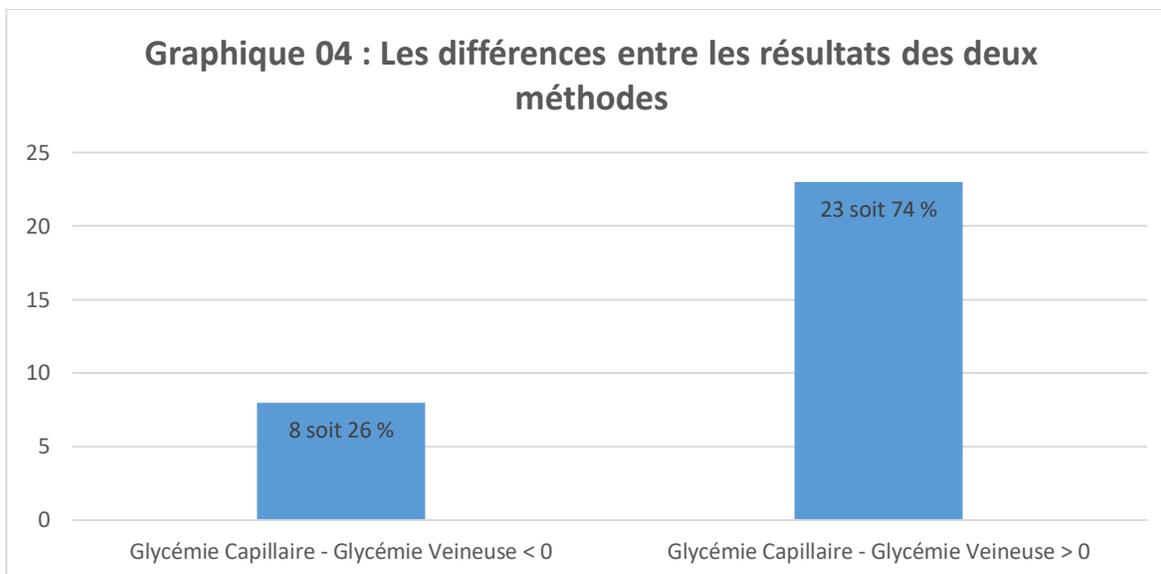
Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que :

Les résultats de la glycémie capillaire sont totalement différents de ceux de la glycémie veineuse

Tableau 12 : Les différences entre les résultats des deux méthodes :

La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est inférieur à 0	8	26 %
La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est supérieur à 0	23	74 %
Total	31	100 %



Commentaire :

D'après les résultats on remarque que la glycémie capillaire est plus élevée que la glycémie veineuse dans 23 cas, soit 74 %. Et la glycémie veineuse est plus élevée que la glycémie capillaire dans 8 cas, soit 26 %.

Tableau 13 : Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013 :

La norme ISO 15197:2013 est une norme internationale qui spécifie les exigences relatives aux systèmes de surveillance de la glycémie (SGM) destinés à être utilisés par les patients diabétiques pour l'autosurveillance. Elle exige que les résultats de la glycémie capillaire soient comparables à ceux obtenus par des méthodes de laboratoire de référence. Selon la norme ISO 15197:2013, pour les concentrations de glucose inférieures à 100 mg/dL (1 g/L), 95 % des résultats doivent se situer dans une marge de ± 15 mg/dL ($\pm 0,15$ g/L) par rapport à la méthode de référence. Pour les concentrations de glucose égales ou supérieures à 100 mg/dL (1 g/L), 95 % des résultats doivent se situer dans une marge de ± 15 %.

Cette norme, publiée en 2013, vise à garantir la précision et la fiabilité des glucomètres. Elle est applicable depuis la fin mai 2016. Par conséquent, tous les glucomètres qui ne répondent pas aux exigences de la norme ISO 15197:2013 ne doivent pas être mis sur le marché.

Glucomètre 01 :							
Malade	Age (Ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)	Intervalle de Variation (g/L)	Conforme (Oui/Non)
1	4	Masculin	0.55	0.7	-0.15	0.55 - 0.85	Oui
2	17	Féminin	1	0,90	0.10	0.75 - 1.05	Oui
3	87	Féminin	3.24	3.4	-0.16	2.89 - 3.91	Oui
4	16	Féminin	1.30	1.4	-0.1	1,19 - 1.61	Oui
5	28	Féminin	0.85	0.89	-0.04	0.74 – 1,04	Oui
6	29	Féminin	0.90	0.83	0.07	0.68 - 0.98	Oui
7	25	Féminin	0.75	0.60	0.15	0.45 - 0.75	Oui
8	25	Féminin	1	0.9	0.10	0.75 - 1.05	Oui
9	26	Féminin	0.84	0.72	0.12	0.57 - 0.87	Oui
10	35	Féminin	0.94	0.73	0.21	0.58 - 0.88	Non
11	45	Masculin	0.75	1.07	-0.32	0.91 - 1.23	Non
12	44	Masculin	0.69	0.60	0.09	0.45 - 0.75	Oui
13	46	Féminin	0.70	0.63	0.07	0.48 - 0.78	Oui
14	39	Masculin	0.50	0.6	-0.10	0.45 - 0.75	Oui
15	44	Féminin	1	0,87	0.13	0.72 - 1.02	Oui
16	42	Masculin	2.2	1.98	0.22	1.68 - 2.28	Oui
17	49	Masculin	0.85	0.70	0.15	0.55 - 0.85	Oui
18	46	Féminin	5	4.85	0.15	4.12 - 5.58	Oui

19	53	Masculin	1	0.90	0.10	0.75 - 1.05	Oui
20	52	Féminin	1.4	1.24	0.16	1.05 - 1.43	Oui
21	59	Masculin	1.6	1.12	0.48	0.95 - 1.29	Non
22	63	Masculin	1	0.87	0.13	0.72 - 1.02	Oui
23	64	Féminin	1	0.79	0.21	0.64 - 0.94	Non
24	73	Féminin	1.3	1.11	0.19	0.94 - 1.28	Non
25	72	Masculin	2.34	1.48	0.86	1.26 - 1.70	Non
26	80	Masculin	4.8	3.96	0.84	3.37 - 4.55	Non
27	83	Féminin	1	0.85	0.15	0.70 - 1	Oui
28	85	Masculin	5	3.90	1,1	3.32 - 4.49	Non
29	89	Féminin	1	1.20	-0.20	1.02 - 1.38	Oui
30	86	Féminin	1.45	1.60	-0.15	1.36 - 1.84	Oui
31	82	Masculin	1.55	1.22	0.33	1.04 - 1.40	Non

Résultats et Calculs de Conformité Globale :

Pour des concentrations de glucose < 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 17

Conformes : 15

Non conformes : 2

Pourcentage de conformité : 88.24 %

Pour des concentrations de glucose ≥ 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 14

Conformes : 7

Non conformes : 7

Pourcentage de conformité : 50 %

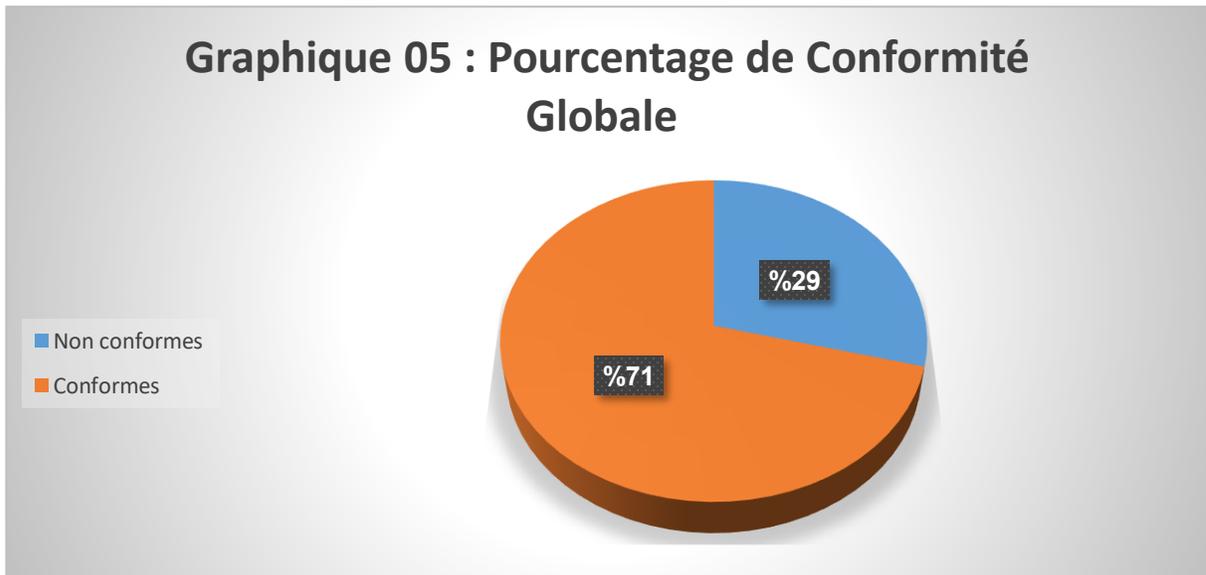
Pourcentage de Conformité Globale :

Total des patients : 31

Conformes : 22

Non conformes : 9

Pourcentage de conformité globale : 71 %



D'après les résultats, on remarque que pour 22 patients sur 31 (soit 71 %), les mesures de la glycémie capillaire se situent dans les marges de tolérance définies par la norme ISO 15197:2013 par rapport à la glycémie de référence veineuse, ce qui les rend conformes. En revanche, pour 9 patients sur 31 (soit 29 %), les mesures de la glycémie capillaire ne respectent pas ces marges de tolérance, les rendant non conformes.

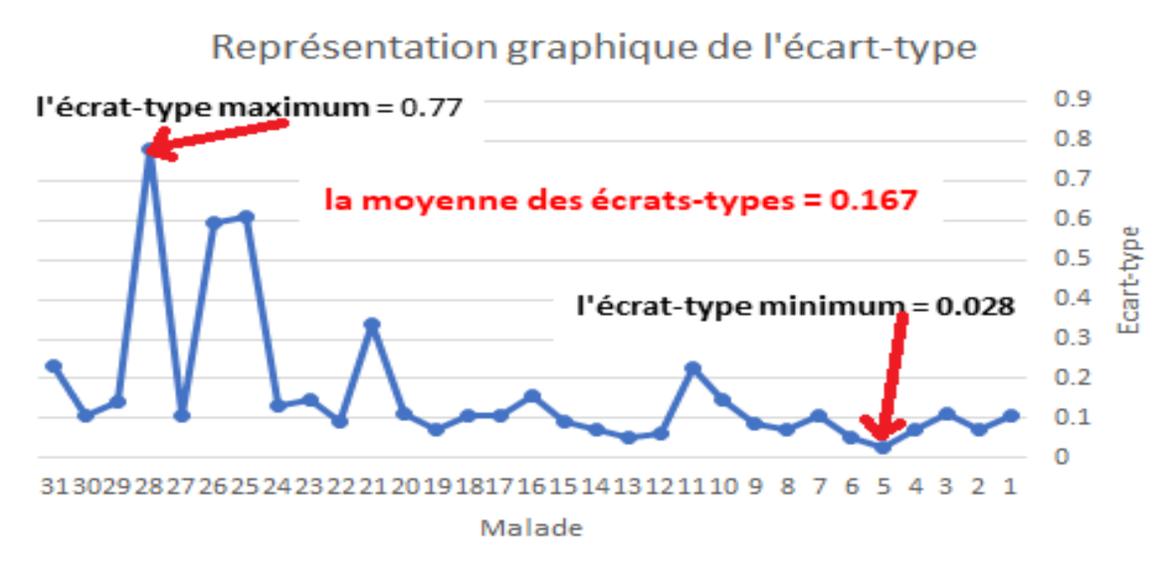
Tableau 14 : Les différents écarts-types entre les deux méthodes :

D'un point de vue mathématique, on a opté pour le calcul de l'écart-type, une valeur déterminante pour différencier les deux techniques.

L'écart-type est une mesure de la dispersion des valeurs par rapport à la moyenne (valeur moyenne)

Glucomètre 01:							
Malade	Age ans	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence (g/l)	variance	Ecart-type
1	4	Masculin	0.55	0.7	-0.15	0.01125	0.106066017
2	17	Féminin	1	0.9	0.1	0.005	0.070710678
3	87	Féminin	3.24	3.4	-0.16	0.0128	0.113137085
4	16	Féminin	1.3	1.4	-0.1	0.005	0.070710678
5	28	Féminin	0.85	0.89	-0.04	0.0008	0.028284271
6	29	Féminin	0.9	0.83	0.07	0.00245	0.049497475
7	25	Féminin	0.75	0.6	0.15	0.01125	0.106066017
8	25	Féminin	1	0.9	0.1	0.005	0.070710678
9	26	Féminin	0.84	0.72	0.12	0.0072	0.084852814
10	35	Féminin	0.94	0.73	0.21	0.02205	0.148492424
11	45	Masculin	0.75	1.07	-0.32	0.0512	0.22627417
12	44	Masculin	0.69	0.6	0.09	0.00405	0.06363961
13	46	Féminin	0.7	0.63	0.07	0.00245	0.049497475
14	39	Masculin	0.5	0.6	-0.1	0.005	0.070710678
15	44	Féminin	1	0.87	0.13	0.00845	0.091923882

16	42	Masculin	2.2	1.98	0.22	0.0242	0.155563492
17	49	Masculin	0.85	0.7	0.15	0.01125	0.106066017
18	46	Féminin	5	4.85	0.15	0.01125	0.106066017
19	53	Masculin	1	0.9	0.1	0.005	0.070710678
20	52	Féminin	1.4	1.24	0.16	0.0128	0.113137085
21	59	Masculin	1.6	1.12	0.48	0.1152	0.339411255
22	63	Masculin	1	0.87	0.13	0.00845	0.091923882
23	64	Féminin	1	0.79	0.21	0.02205	0.148492424
24	73	Féminin	1.3	1.11	0.19	0.01805	0.134350288
25	72	Masculin	2.34	1.48	0.86	0.3698	0.608111832
26	80	Masculin	4.8	3.96	0.84	0.3528	0.593969696
27	83	Féminin	1	0.85	0.15	0.01125	0.106066017
28	85	Masculin	5	3.9	1,1	0.605	0.777817459
29	89	Féminin	1	1.2	-0.2	0.02	0.141421356
30	86	Féminin	1.45	1.6	-0.15	0.01125	0.106066017
31	82	Masculin	1.55	1.22	0.33	0.05445	0.233345238



Commentaire :

D’après la représentation graphique des différents écarts-types, on observe que :

L'écart-type maximum est égal à 0,77 g/L.

L'écart-type minimum est égal à 0,028 g/L.

La moyenne des écarts-types est égale à 0,167 g/L.

Il existe 25 cas qui ont des écarts-types inférieurs à la moyenne, ce qui représente 80,64 %, et 6 cas qui ont des écarts-types supérieurs à la moyenne, soit 19,36 %.

XIV. Discussion des Résultats pour le Premier Glucomètre :

Des mesures effectuées sur 31 patients, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. La glycémie veineuse et capillaire a été mesurée simultanément chez chaque patient, dans des conditions de travail identiques. Tous les résultats ont été consignés dans des tableaux. Les maintenances et les calibrations ont été vérifiées avant chaque série de mesures.

Selon les résultats obtenus, aucune mesure de glycémie n'est identique entre les deux techniques (capillaire et veineuse), c'est-à-dire qu'il y a une divergence totale pour tous les cas étudiés. Les résultats des glycémies capillaires sont supérieurs à ceux des glycémies veineuses dans 74 % des cas, ce qui est une valeur très significative.

En appliquant la norme ISO 15197:2013, il a été constaté que le pourcentage global de conformité dans mon étude est de 71 %, ce qui est en dessous du seuil requis de 95 %. Par conséquent, le glucomètre utilisé dans cette étude ne répond pas aux exigences de précision de la norme ISO 15197:2013 et ne peut donc être utilisé ni pour la surveillance ni pour le traitement des différentes maladies.

L'écart-type des deux techniques varie de 0,028 g/L à 0,77 g/L, avec une moyenne de 0,167 g/L. Un écart-type de 0,77 g/L est extrêmement élevé et représente une différence cliniquement significative. Une telle variation pourrait entraîner des erreurs graves dans la gestion de la glycémie, menant à des décisions thérapeutiques incorrectes.

On note un nombre important de cas (6, soit 19,36 %) présentant des écarts-types compris entre 0,167 g/L et 0,77 g/L. Cela est trop élevé pour considérer que les deux méthodes sont similaires. Cette observation démontre qu'il existe une variation significative entre les deux techniques visant à mesurer le taux de glycémie dans le sang pour un seul patient, ce qui peut induire en erreur le médecin ou l'infirmier.

Enfin, selon les résultats obtenus dans mon enquête, mon hypothèse est infirmée pour ce glucomètre. En effet, il y a une grande différence entre les résultats obtenus par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire. Par conséquent, on ne peut pas se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

XV. Présentation et Analyse des Résultats pour le Deuxième Glucomètre :
Tableau 15 : Les résultats de la glycémie en g/l

Glucomètre 02 :					
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)
1	38	Féminin	1	1.2	-0.20
2	45	Masculin	0.85	0.77	0.08
3	73	Masculin	0.90	1.10	-0.20

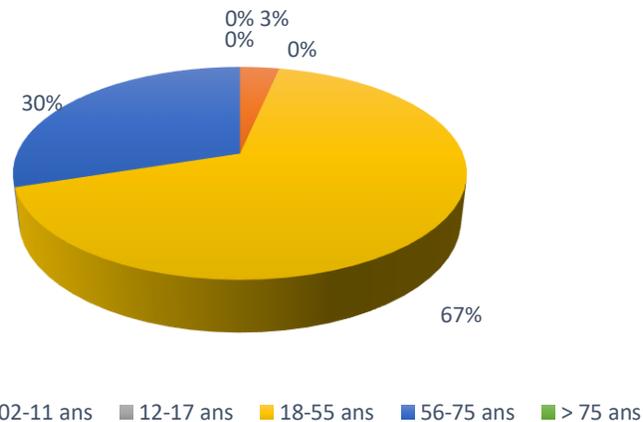
4	38	Féminin	1.20	1.10	0.10
5	35	Féminin	0.85	1.15	-0.30
6	32	Masculin	0.87	1.10	-0.23
7	8	Féminin	1.07	0.90	0.17
8	29	Féminin	0.95	1.13	-0.18
9	65	Masculin	0.70	0.97	-0.27
10	52	Masculin	0.87	1.05	-0.18
11	69	Masculin	5.09	4.70	0.39
12	59	Masculin	4.58	3.75	0.83
13	70	Masculin	3.55	2.64	0.91
14	20	Masculin	1.20	0.95	0.25
15	19	Masculin	1.10	0.95	0.15
16	24	Masculin	0.70	0.80	-0.10
17	40	Masculin	0.75	0.86	-0.11
18	60	Masculin	1.60	2.10	-0.50
19	28	Masculin	0.90	1	-0.10
20	75	Féminin	1.05	0.97	0.08
21	21	Féminin	0.70	0.86	-0.16
22	61	Féminin	3.70	3	0.70
23	53	Féminin	0.75	0.80	-0.05
24	40	Féminin	1.10	1	0.10
25	55	Masculin	0.65	0.85	-0.20
26	33	Féminin	0.60	0.80	-0.20

27	28	Masculin	0.70	0.90	-0.20
28	45	Féminin	3.55	3.10	0.45
29	65	Masculin	1.10	0.90	0.20
30	39	Masculin	0.60	0.80	-0.20

Tableau 16 : Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge :

< 02 ans	02-11 ans	12-17 ans	18-55 ans	56-75 ans	> 75 ans	Total
0	1	0	20	9	0	30
0%	3%	0%	67%	30%	0%	100%

Graphique 07 : Pourcentage de malades selon l'âge



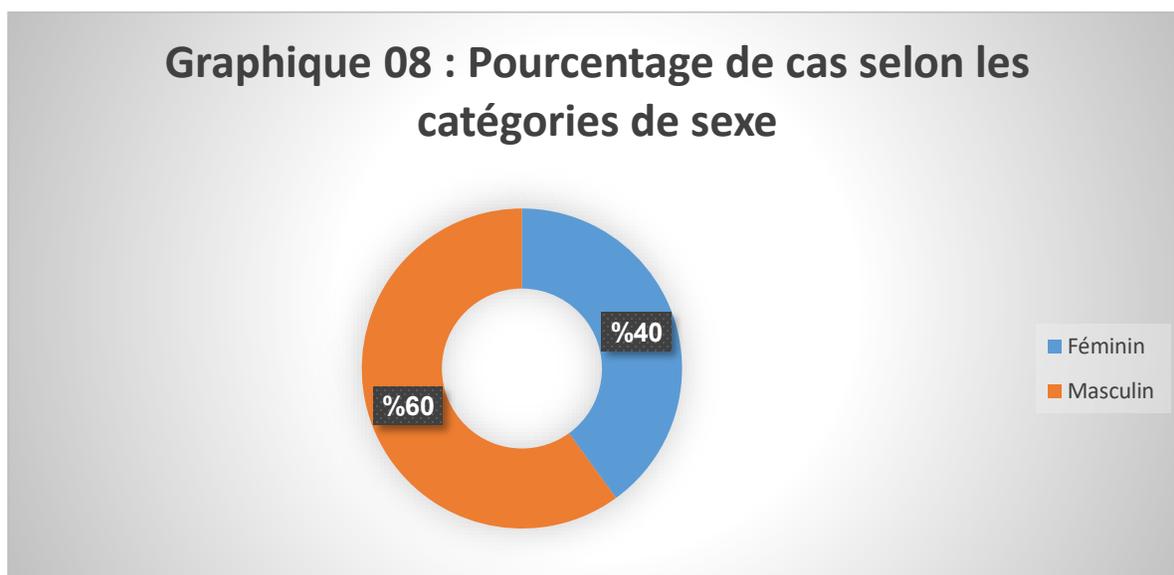
Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que la majorité des malades se situent entre 18 et 55 ans, avec un pourcentage de 67 %. Ils sont suivis par les malades âgés de 56 à 75 ans, qui représentent 30 %, puis par ceux de 2 à 11 ans, qui représentent 3 %. On constate que les catégories d'âge de moins de 2 ans, de 12 à 17 ans et de plus de 75 ans représentent 0 %.

Tableau 17 : Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe :

	Féminin	Masculin	Total
Nombre	12	18	30
Pourcentage	40%	60%	100 %

Graphique 08 : Pourcentage de cas selon les catégories de sexe



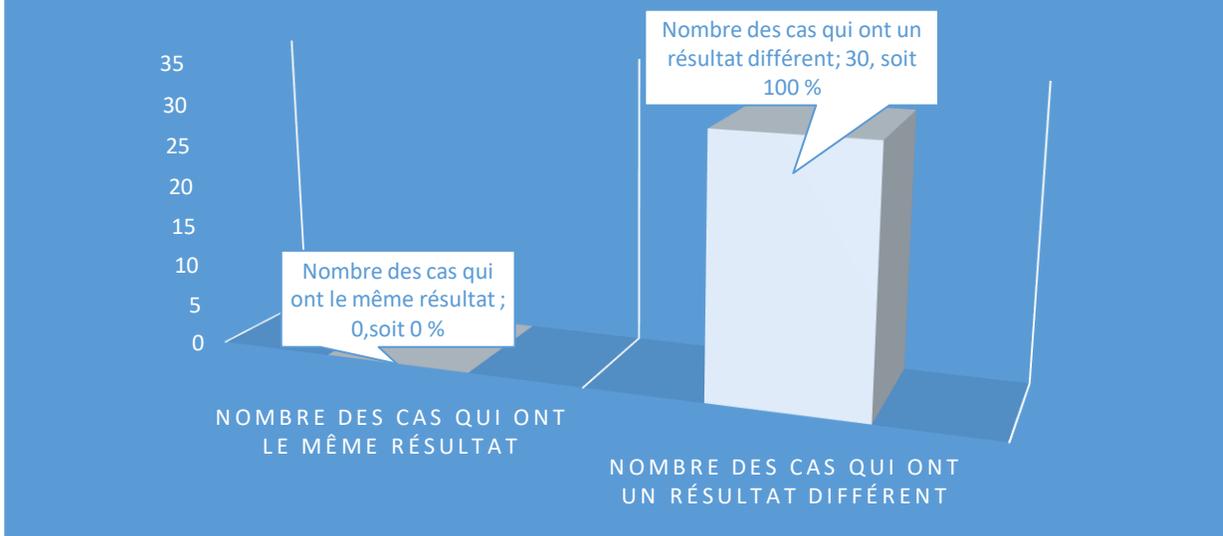
Commentaire :

D'après le tableau ci-dessus, on remarque que : La catégorie masculine est la plus nombreuse avec 18 cas, soit 60 %, tandis que la catégorie féminine compte 12 cas, soit 40 %.

Tableau 18 : Comparaison des résultats des deux méthodes :

Nombre des cas qui ont le même résultat	0	0 %
Nombre des cas qui ont un résultat différent	30	100 %
Total	30	100 %

GRAPHIQUE 09 : COMPARAISON DES RÉSULTATS DES DEUX MÉTHODES



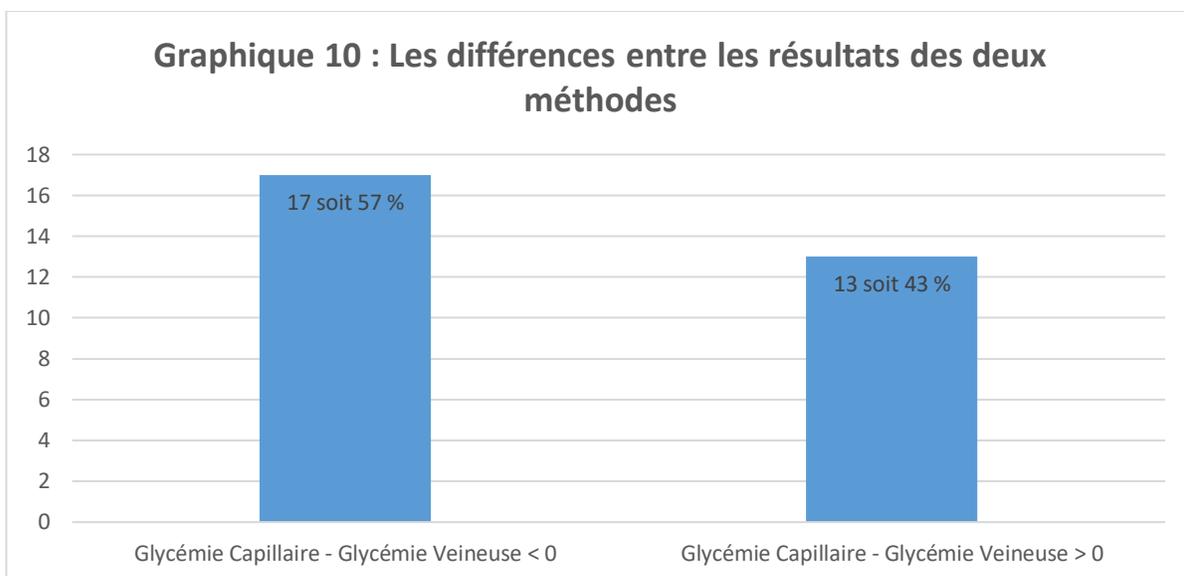
Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que :

Les résultats de la glycémie capillaire sont totalement différents de ceux de la glycémie veineuse

Tableau 19 : Les différences entre les résultats des deux méthodes :

La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est inférieur à 0	17	57 %
La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est supérieur à 0	13	43 %
Total	30	100 %



Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que la glycémie veineuse est plus élevée que la glycémie capillaire dans 17 cas, soit 57 %. Et la glycémie capillaire est plus élevée que la glycémie veineuse dans 13 cas, soit 43%.

Tableau 20 : Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013 :

Glucomètre 02 :							
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)	Intervalle de Variation (g/L)	Conforme (Oui/Non)
1	38	Féminin	1	1.2	-0.20	1.02 - 1.38	Non
2	45	Masculin	0.85	0.77	0.08	0.62 - 0.92	Oui
3	73	Masculin	0.90	1.10	-0.20	0.94 - 1.27	Non

4	38	Féminin	1.20	1.10	0.10	0.94 - 1.27	Oui
5	35	Féminin	0.85	1.15	-0.30	0.98 - 1.32	Non
6	32	Masculin	0.87	1.10	-0.23	0.94 - 1.27	Non
7	8	Féminin	1.07	0.90	0.17	0.75 - 1.05	Non
8	29	Féminin	0.95	1.13	-0.18	0.96 - 1.30	Non
9	65	Masculin	0.70	0.97	-0.27	0.82 - 1.12	Non
10	52	Masculin	0.87	1.05	-0.18	0.89 - 1.21	Non
11	69	Masculin	5.09	4.70	0.39	4.00 - 5.41	Oui
12	59	Masculin	4.58	3.75	0.83	3.19 - 4.31	Non
13	70	Masculin	3.55	2.64	0.91	2.24 - 3.04	Non
14	20	Masculin	1.20	0.95	0.25	0.80 - 1.10	Non
15	19	Masculin	1.10	0.95	0.15	0.80 - 1.10	Oui
16	24	Masculin	0.70	0.80	-0.10	0.65 - 0.95	Oui
17	40	Masculin	0.75	0.86	-0.11	0.71 - 1.01	Oui
18	60	Masculin	1.60	2.10	-0.50	1.79 - 2.42	Non
19	28	Masculin	0.90	1	-0.10	0.85 - 1.15	Oui
20	75	Féminin	1.05	0.97	0.08	0.82 - 1.12	Oui
21	21	Féminin	0.70	0.86	-0.16	0.71 - 1.01	Non
22	61	Féminin	3.70	3	0.70	2.55 - 3.45	Non
23	53	Féminin	0.75	0.80	-0.05	0.65 - 0.95	Oui
24	40	Féminin	1.10	1	0.10	0.85 - 1.15	Oui
25	55	Masculin	0.65	0.85	-0.20	0.70 - 1.00	Non
26	33	Féminin	0.60	0.80	-0.20	0.65 - 0.95	Non

27	28	Masculin	0.70	0.90	-0.20	0.75 - 1.05	Non
28	45	Féminin	3.55	3.10	0.45	2.64 - 3.57	Oui
29	65	Masculin	1.10	0.90	0.20	0.75 - 1.05	Non
30	39	Masculin	0.60	0.80	-0.20	0.65 - 0.95	Non

Résultats et Calculs de Conformité Globale :

Pour des concentrations de glucose < 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 16

Conformes : 5

Non conformes : 11

Pourcentage de conformité : 31.25 %

Pour des concentrations de glucose ≥ 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 14

Conformes : 6

Non conformes : 8

Pourcentage de conformité : 42.86 %

Pourcentage de Conformité Globale :

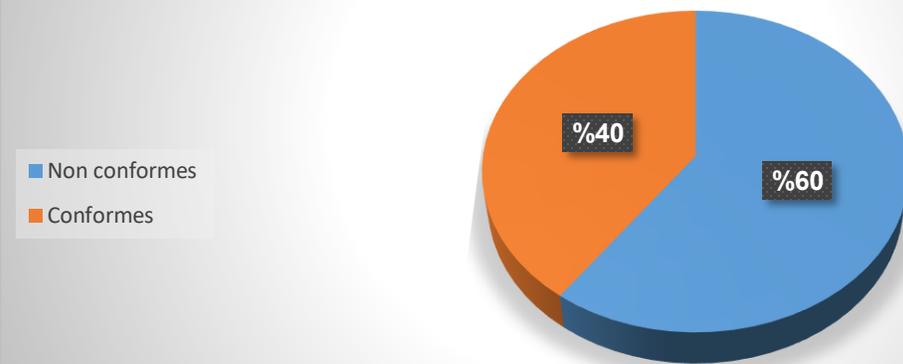
Total des patients : 30

Conformes : 11

Non conformes : 19

Pourcentage de conformité globale : 37 %

Graphique 11 : Pourcentage de Conformité Globale



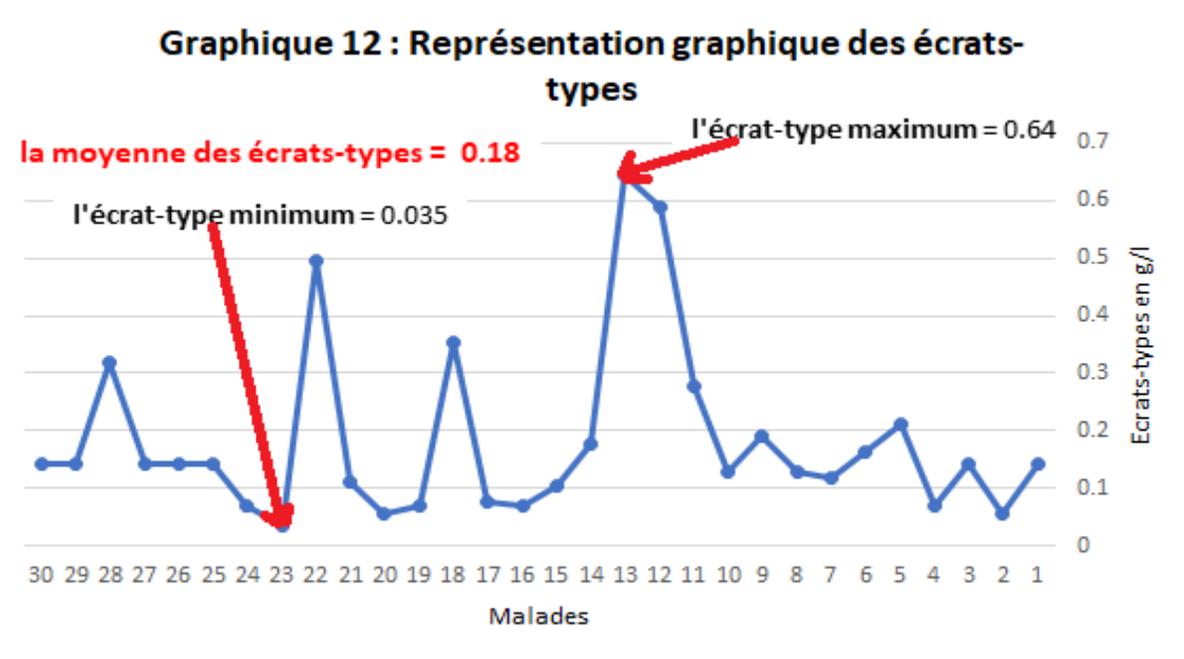
D'après les résultats, on remarque que pour 11 patients sur 30 (soit 37 %), les mesures de la glycémie capillaire se situent dans les marges de tolérance définies par la norme ISO 15197:2013 par rapport à la glycémie de référence veineuse, ce qui les rend conformes. En revanche, pour 19 patients sur 30 (soit 63 %), les mesures de la glycémie capillaire ne respectent pas ces marges de tolérance, les rendant non conformes.

Tableau 21 : Les différents écarts-types entre les deux méthodes :

Glucomètre 02 :							
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)	variance	Ecart-type
1	38	Féminin	1	1.2	-0.20	0.02	0.141421356
2	45	Masculin	0.85	0.77	0.08	0.0032	0.056568542
3	73	Masculin	0.90	1.10	-0.20	0.02	0.141421356

4	38	Féminin	1.20	1.10	0.10	0.005	0.070710678
5	35	Féminin	0.85	1.15	-0.30	0.045	0.212132034
6	32	Masculin	0.87	1.10	-0.23	0.02645	0.16263456
7	8	Féminin	1.07	0.90	0.17	0.01445	0.120208153
8	29	Féminin	0.95	1.13	-0.18	0.0162	0.127279221
9	65	Masculin	0.70	0.97	-0.27	0.03645	0.190918831
10	52	Masculin	0.87	1.05	-0.18	0.0162	0.127279221
11	69	Masculin	5.09	4.70	0.39	0.07605	0.275771645
12	59	Masculin	4.58	3.75	0.83	0.34445	0.586898628
13	70	Masculin	3.55	2.64	0.91	0.41405	0.643467171
14	20	Masculin	1.20	0.95	0.25	0.03125	0.176776695
15	19	Masculin	1.10	0.95	0.15	0.01125	0.106066017
16	24	Masculin	0.70	0.80	-0.10	0.005	0.070710678
17	40	Masculin	0.75	0.86	-0.11	0.00605	0.077781746
18	60	Masculin	1.60	2.10	-0.50	0.125	0.353553391
19	28	Masculin	0.90	1	-0.10	0.005	0.070710678
20	75	Féminin	1.05	0.97	0.08	0.0032	0.056568542
21	21	Féminin	0.70	0.86	-0.16	0.0128	0.113137085
22	61	Féminin	3.70	3	0.70	0.245	0.494974747
23	53	Féminin	0.75	0.80	-0.05	0.00125	0.035355339
24	40	Féminin	1.10	1	0.10	0.005	0.070710678
25	55	Masculin	0.65	0.85	-0.20	0.02	0.141421356
26	33	Féminin	0.60	0.80	-0.20	0.02	0.141421356

27	28	Masculin	0.70	0.90	-0.20	0.02	0.141421356
28	45	Féminin	3.55	3.10	0.45	0.10125	0.318198052
29	65	Masculin	1.10	0.90	0.20	0.02	0.141421356
30	39	Masculin	0.60	0.80	-0.20	0.02	0.141421356



Commentaire :

D'après la représentation graphique des différents écarts-types, on observe que :

L'écart-type maximum est égal à 0,64 g/L.

L'écart-type minimum est égal à 0,035 g/L.

La moyenne des écarts-types est égale à 0,18 g/L.

Il existe 22 cas qui ont des écarts-types inférieurs à la moyenne, ce qui représente 73.33 %, et 08 cas qui ont des écarts-types supérieurs à la moyenne, soit 26.66 %.

XVI. Discussion des résultats pour le deuxième glucomètre :

Des mesures effectuées sur 30 patients, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. La glycémie veineuse et capillaire a été mesurée

simultanément chez chaque patient, dans des conditions de travail identiques. Tous les résultats ont été consignés dans des tableaux. Les maintenances et les calibrations ont été vérifiées avant chaque série de mesures.

Selon les résultats obtenus, aucune mesure de glycémie n'est identique entre les deux techniques (capillaire et veineuse), c'est-à-dire qu'il y a une divergence totale pour tous les cas étudiés.

En appliquant la norme ISO 15197:2013, il a été constaté que le pourcentage global de conformité dans mon étude est de 37 %, ce qui est en dessous du seuil requis de 95 %. Par conséquent, le glucomètre utilisé dans cette étude ne répond pas aux exigences de précision de la norme ISO 15197:2013 et ne peut donc être utilisé ni pour la surveillance ni pour le traitement des différentes maladies.

L'écart-type des deux techniques varie de 0,035 g/L à 0,64 g/L, avec une moyenne de 0,18 g/L. Un écart-type de 0,64 g/L est extrêmement élevé et représente une différence cliniquement significative. Une telle variation pourrait entraîner des erreurs graves dans la gestion de la glycémie, menant à des décisions thérapeutiques incorrectes.

On note un nombre important de cas (08, soit 26.66 %) présentant des écarts-types compris entre 0,18 g/L et 0,64 g/L. Cela est trop élevé pour considérer que les deux méthodes sont similaires. Cette observation démontre qu'il existe une variation significative entre les deux techniques visant à mesurer le taux de glycémie dans le sang pour un seul patient, ce qui peut induire en erreur le médecin ou l'infirmier.

Enfin, selon les résultats obtenus dans mon enquête, mon hypothèse est infirmée pour ce glucomètre. En effet, il y a une grande différence entre les résultats obtenus par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire. Par conséquent, on ne peut pas se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

XVII. Présentation et Analyse des Résultats pour le Troisième Glucomètre :

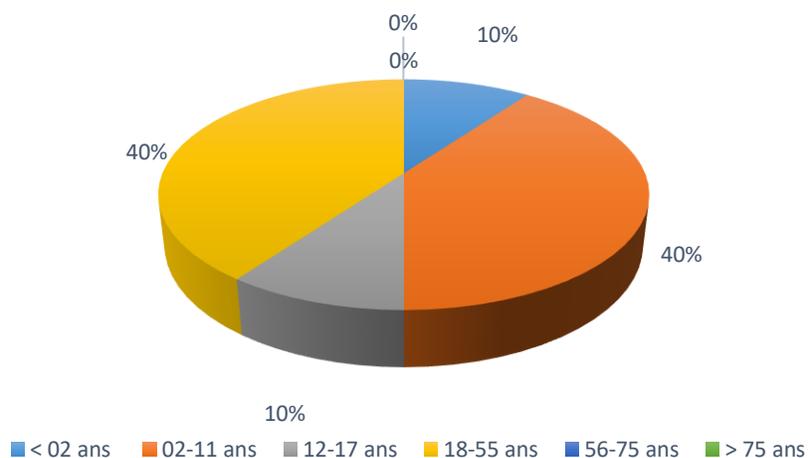
Tableau 22 : Les résultats de la glycémie en g/l

Glucomètre 03 :					
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	La différence entre la glycémie capillaire et veineuse (g/l)
1	1	Masculin	0.90	1.10	- 0.20
2	5	Masculin	0.93	0.75	0.18
3	9	Féminin	0.98	0.72	0.26
4	5	Masculin	0.90	1.10	- 0.20
5	10	Masculin	0.80	0.70	0.10
6	15	Féminin	0.90	0.85	0.05
7	39	Masculin	0.79	1.00	- 0.21
8	44	Féminin	1.25	1.20	0.05
9	48	Féminin	0.80	0.95	- 0.15
10	50	Féminin	3.00	2.39	0,61

Tableau 23 : Nombre et Pourcentage de Malades selon l'Âge :

< 02 ans	02-11 ans	12-17 ans	18-55 ans	56-75 ans	> 75 ans	Total
1	4	1	4	0	0	10
10 %	40 %	10 %	40 %	0%	0%	100%

Graphique 13 : Pourcentage de malades selon l'âge



Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que :

Les tranches d'âge 2-11 ans et 18-55 ans constituent les plus grands groupes de malades, chacun représentant 40 % de l'ensemble.

Les tranches d'âge de moins de 2 ans et 12-17 ans ont une présence modérée, chacun représentant 10 % des cas.

Les tranches d'âge 56-75 ans et plus de 75 ans ne sont pas représentées dans cette répartition.

Tableau 24 : Nombre et Pourcentage de Cas selon le Sexe :

	Féminin	Masculin	Total
Nombre	5	5	10
Pourcentage	50%	50%	100 %

Graphique 14 : Pourcentage de cas selon les catégories de sexe



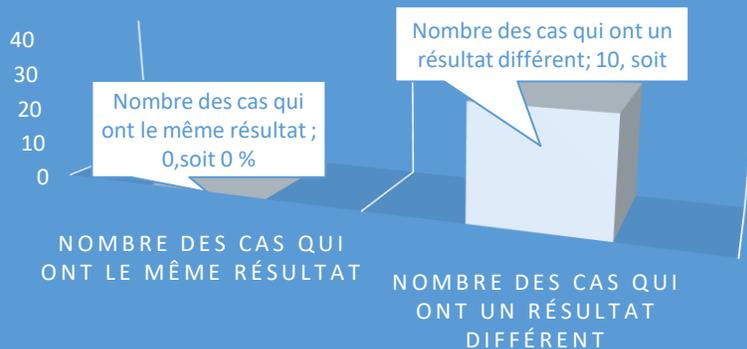
Commentaire :

D'après le graphique ci-dessus, on remarque que les pourcentages de cas sont équitablement répartis entre les deux sexes, avec 50 % pour les femmes et 50 % pour les hommes.

Tableau 25 : Comparaison des résultats des deux méthodes :

Nombre des cas qui ont le même résultat	0	0 %
Nombre des cas qui ont un résultat différent	30	100 %
Total	30	100 %

GRAPHIQUE 15 : COMPARAISON DES RÉSULTATS DES DEUX MÉTHODES



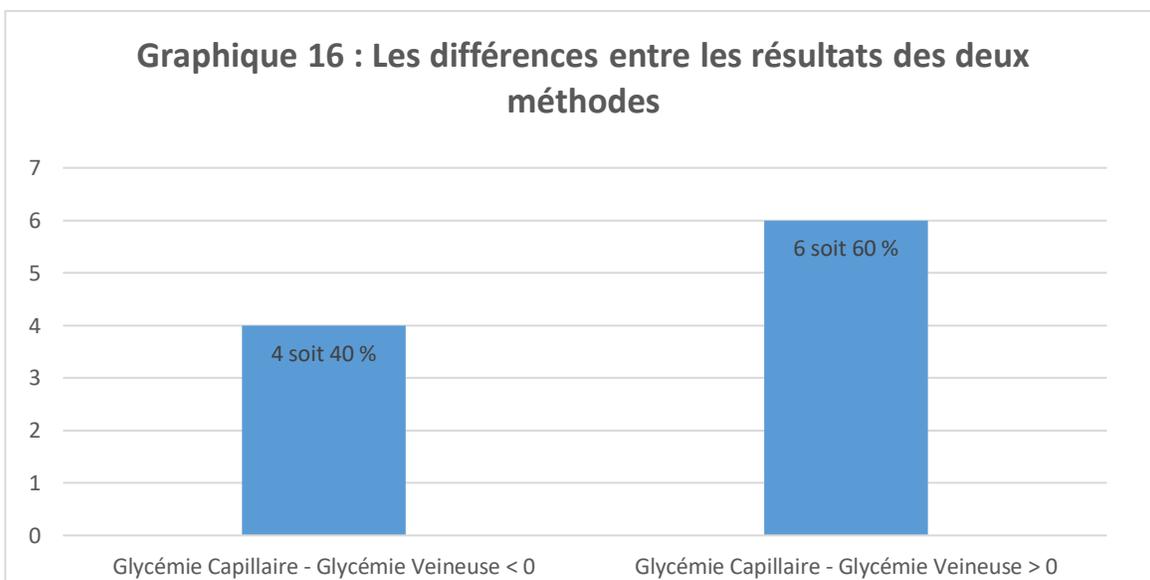
Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que :

Les résultats de la glycémie capillaire sont totalement différents de ceux de la glycémie veineuse

Tableau 26 : Les différences entre les résultats des deux méthodes :

La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est inférieur à 0	4	40 %
La différence entre la glycémie capillaire et veineuse est supérieur à 0	6	60 %
Total	10	100 %



Commentaire :

D'après les résultats, on remarque que la glycémie veineuse est plus élevée que la glycémie capillaire dans 4 cas, soit 40 %. Et la glycémie capillaire est plus élevée que la glycémie veineuse dans 6 cas, soit 60 %.

Tableau 27 : Intervalle de variation de la glycémie capillaire selon la norme ISO 15197:2013 :

Glucomètre 03 :							
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	Différence (g/L)	Intervalle de Variation (g/L)	Conforme (Oui/Non)
1	1	Masculin	0.90	1.10	- 0.20	0.94 – 1.27	Non
2	5	Masculin	0.93	0.75	0.18	0.60 – 0.90	Non
3	9	Féminin	0.98	0.72	0.26	0.57 - 0.87	Non
4	5	Masculin	0.90	1.10	- 0.20	0.94 – 1.27	Non
5	10	Masculin	0.80	0.70	0.10	0.55 - 0.85	Oui
6	15	Féminin	0.90	0.85	0.05	0.70– 1.00	Oui
7	39	Masculin	0.79	1.00	- 0.21	0.85 – 1.15	Non
8	44	Féminin	1.25	1.20	0.05	1.02 - 1.38	Oui
9	48	Féminin	0.80	0.95	- 0.15	0.80 – 1.10	Oui
10	50	Féminin	3.00	2.39	0,61	2.03 – 2.75	Non

Résultats et Calculs de Conformité Globale :

Pour des concentrations de glucose < 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 5

Conformes : 3

Non conformes : 2

Pourcentage de conformité : 60 %

Pour des concentrations de glucose \geq 100 mg/dL (1 g/L) :

Total des patients : 5

Conformes : 1

Non conformes : 4

Pourcentage de conformité : 20 %

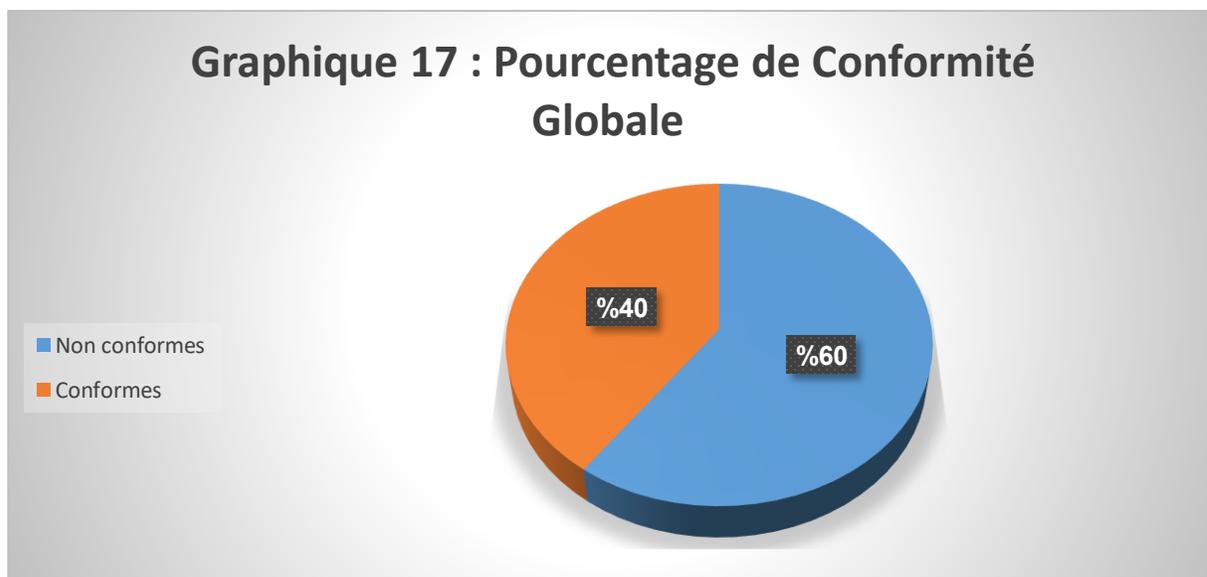
Pourcentage de Conformité Globale :

Total des patients : 10

Conformes : 4

Non conformes : 6

Pourcentage de conformité globale : 40 %

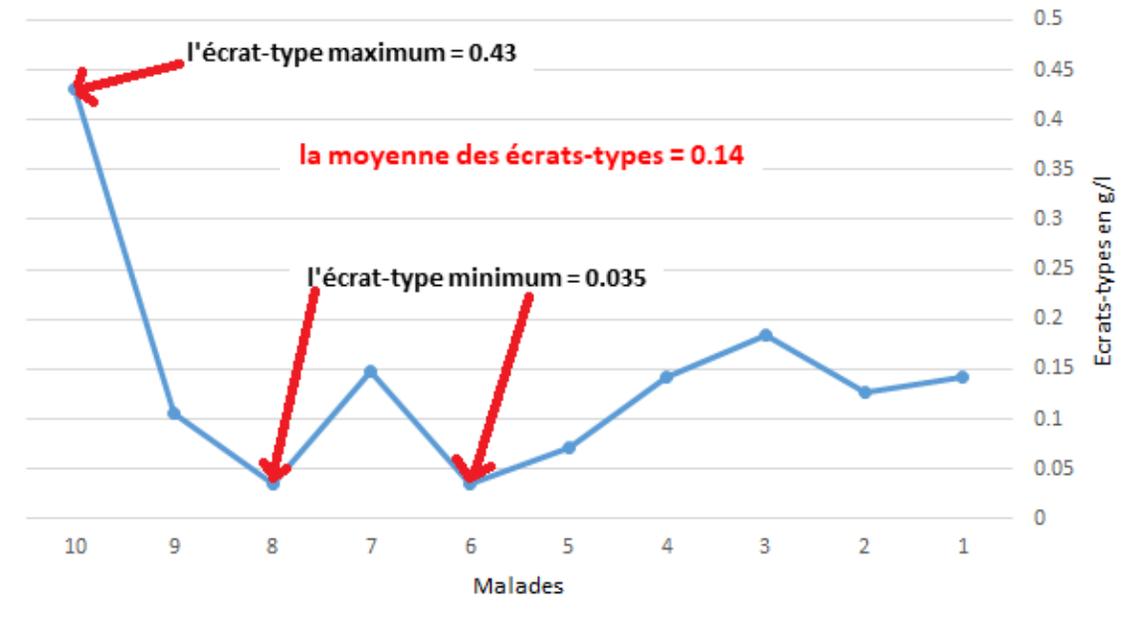


D'après les résultats, on remarque que pour 4 patients sur 10 (soit 40 %), les mesures de la glycémie capillaire se situent dans les marges de tolérance définies par la norme ISO 15197:2013 par rapport à la glycémie de référence veineuse, ce qui les rend conformes. En revanche, pour 6 patients sur 10 (soit 60 %), les mesures de la glycémie capillaire ne respectent pas ces marges de tolérance, les rendant non conformes.

Tableau 28 : Les différents écarts-types entre les deux méthodes :

Glucomètre 03 :							
Malade	Age (ans)	Sexe	Glycémie capillaire (g/l)	Glycémie veineuse (g/l)	Différence (g/L)	Variance	Ecart-type
1	1	Masculin	0.90	1.10	- 0.20	0.02	0.141421356
2	5	Masculin	0.93	0.75	0.18	0.0162	0.127279221
3	9	Féminin	0.98	0.72	0.26	0.0338	0.183847763
4	5	Masculin	0.90	1.10	- 0.20	0.02	0.141421356
5	10	Masculin	0.80	0.70	0.10	0.005	0.070710678
6	15	Féminin	0.90	0.85	0.05	0.00125	0.035355339
7	39	Masculin	0.79	1.00	- 0.21	0.02205	0.148492424
8	44	Féminin	1.25	1.20	0.05	0.00125	0.035355339
9	48	Féminin	0.80	0.95	- 0.15	0.01125	0.106066017
10	50	Féminin	3.00	2.39	0,61	0.18605	0.431335137

Graphique 18 : Représentation graphique des écarts-types



Commentaire :

D'après la représentation graphique des différents écarts-types, on observe que :

L'écart-type maximum est égal à 0.43 g/L.

L'écart-type minimum est égal à 0.035 g/L.

La moyenne des écarts-types est égale à 0,14 g/L.

Il existe 05 cas qui ont des écarts-types inférieurs à la moyenne, ce qui représente 50 %, et 05 cas qui ont des écarts-types supérieurs à la moyenne, soit 50 %.

XVIII. Discussion des résultats pour le troisième glucomètre :

Des mesures effectuées sur 10 patients, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. La glycémie veineuse et capillaire a été mesurée simultanément chez chaque patient, dans des conditions de travail identiques. Tous les résultats ont été consignés dans des tableaux. Les maintenances et les calibrations ont été vérifiées avant chaque série de mesures.

Selon les résultats obtenus, aucune mesure de glycémie n'est identique entre les deux techniques (capillaire et veineuse), c'est-à-dire qu'il y a une divergence totale pour tous les cas étudiés.

En appliquant la norme ISO 15197:2013, il a été constaté que le pourcentage global de conformité dans mon étude est de 40 %, ce qui est en dessous du seuil requis de 95 %. Par conséquent, le glucomètre utilisé dans cette étude ne répond pas aux exigences de précision de la norme ISO 15197:2013 et ne peut donc être utilisé ni pour la surveillance ni pour le traitement des différentes maladies.

L'écart-type des deux techniques varie de 0.035 g/L à 0.43 g/L, avec une moyenne de 0,14 g/L. Un écart-type de 0.43 g/L est extrêmement élevé et représente une différence cliniquement significative. Une telle variation pourrait entraîner des erreurs graves dans la gestion de la glycémie, menant à des décisions thérapeutiques incorrectes.

On note que 5 cas sur 10 (soit 50 %) présentent des écarts-types compris entre 0,14 g/L et 0,43 g/L. Cela est trop élevé pour considérer que les deux méthodes sont similaires et démontre qu'il existe une variation significative entre les deux techniques visant à mesurer le taux de glycémie dans le sang pour un seul patient, ce qui peut induire en erreur le médecin ou l'infirmier.

Enfin, selon les résultats obtenus dans mon enquête, mon hypothèse est infirmée pour ce glucomètre. En effet, il y a une grande différence entre les résultats obtenus par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire. Par conséquent, on ne peut pas se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

XIX. Discussion générale :

Finalement, après la discussion, l'hypothèse a été infirmée pour les trois glucomètres. On a conclu qu'il existe une différence significative entre les résultats obtenus par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire. Par conséquent, on ne peut pas se baser sur les résultats de la glycémie capillaire pour la prise en charge et la surveillance de différentes maladies.

Conclusion :

L'objectif de mon étude était de comparer les résultats de la glycémie veineuse à ceux de la glycémie capillaire. Le travail a été basé sur une approche descriptive, comparative et expérimentale, soutenue par des calculs statistiques appropriés.

Des mesures effectuées sur 71 patients, comprenant des individus des deux sexes (masculin et féminin) et de différentes catégories d'âge. Pour chaque patient, on a mesuré simultanément la glycémie veineuse et la glycémie capillaire. La glycémie capillaire a été mesurée avec trois glucomètres différents : 31 patients avec le premier glucomètre, 30 patients avec le deuxième et 10 patients avec le troisième. Les résultats ont été consignés dans des tableaux, puis comparés. On a appliqué la norme ISO 15197:2013 pour vérifier la conformité des résultats de la glycémie capillaire par rapport à ceux de la glycémie veineuse. On a également calculé les écarts types et analysé les résultats de chaque glucomètre.

Finalement, après la discussion, mon hypothèse a été infirmée pour les trois glucomètres. On a conclu qu'il existe une différence significative entre les résultats obtenus par la méthode veineuse et ceux obtenus par la méthode capillaire.

Suggestions :

Vu les résultats obtenus par mon enquête et la divergence entre les résultats des deux méthodes, ainsi que les erreurs qui peuvent mener à des diagnostics et traitements incompatibles, voire à des complications graves on suggère :

Les infirmiers et les médecins doivent se baser sur les signes cliniques pour le diagnostic et la prise en charge des différentes maladies.

Former les médecins et les infirmiers pour mieux connaître les signes cliniques des différentes maladies et ne pas se fier uniquement au glucomètre.

Réaliser une glycémie veineuse dès qu'une erreur de mesure du glucomètre est suspectée.

Retirer du marché tous les glucomètres qui ne répondent pas à la norme ISO 15197:2013.

Améliorer et corriger les erreurs des glucomètres, et développer d'autres techniques de mesure invasives pour la surveillance de la glycémie chez les patients.

Fournir en quantité suffisante les réactifs nécessaires pour mesurer la glycémie veineuse.

Équiper chaque laboratoire d'appareils automatiques.

Bibliographie :

1. Diagnostic du diabète dans le traité EMC AKOS. Accessed March 12, 2024. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/diagnostic-du-diabete-dans-le-traite-emc-akos>
2. Santé Maghreb - Revue de presse. Accessed March 12, 2024. <https://www.santemaghreb.com/actus.asp?id=13936>
3. Buscail L, Bournet B, Carrère N, Muscari F, Otal P. Bases anatomiques et physiologiques. In: *Traité de Pancréatologie*. Elsevier; 2021:1-21.e3. doi:10.1016/B978-2-294-77623-6.00001-8
4. Lacour B, Belon JP. *Physiologie Du Système Digestif*. In: Lacour B, Belon JP, Editors. *Physiologie*. Issy-Les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2015 . p. 225 – 58.
5. Bessaguet F, Desmoulière A. Le pancréas. *Actual Pharm*. 2021;60(607):55-59. doi:10.1016/j.actpha.2021.03.037
6. Guénard H. *Glandes Endocrines*. In: Guénard H, Editor. *Physiologie Humaine*. Paris : Pradel ; 2001 . p. 466 – 72.
7. Wemeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition: pour le praticien*. Elsevier Masson; 2014.
8. Raverot G. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*. 4e éd. Elsevier Masson; 2019.
9. Perello A. *Histoire des méthodes de mesure et de suivi du diabète, de l'Antiquité aux stratégies innovantes de nos jours*. other. Université de Lorraine; 2020. Accessed May 6, 2024. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298113>