

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**  
*UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL*

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

Année : 2012 – 2013

N°1566/13

**THESE**

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Monsieur DOUMBIA LACINA

**EVALUATION DU LECTEUR DE GLYCEMIE ASSURE 4  
DE NUMERO DE SERIE 56000 (ARKRAY) CHEZ LES  
PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH/SIDA EN ZONE  
RURALE : CAS DE L'HOPITAL BAPTISTE DE  
FERKESSEDOUGOU**

*Soutenue publiquement le 30 Juillet 2013 à 15 H 30 Mn.*

COMPOSITION DU JURY :

**Président du jury** : Monsieur **KOUADIO Kouakou Luc**, Professeur Titulaire

**Directeur de thèse** : Monsieur **MONNET Dagui**, Professeur Titulaire

**Assesseurs** : Monsieur **INWOLEY Kokou André**, Maître de Conférences Agrégé

: Monsieur **AHIBOH Hugues**, Maître de Conférences Agrégé

# INTRODUCTION

Trente ans après son apparition, les avancées dans la lutte contre le VIH /Sida semblent virtuelles car 34 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde et une estimation de 2,5 millions de nouvelles infections est faite en fin 2011[87].

Le laboratoire de biologie de l'Hôpital Baptiste de Ferkessédougou fait le suivi biologique (**Annexe 1**) des personnes vivant avec le VIH/Sida (PVVIH). La glycémie figure parmi les examens obligatoires de laboratoire d'après les protocoles en vigueur [14]. Les prélèvements, effectués sur tubes secs et sur tubes avec anticoagulant, provenant des zones rurales distantes de plus de 50 km, arrivent parfois tardivement au laboratoire. Ainsi le glucose, sensible à l'action des enzymes contenues dans les globules, peut être sous-évalué lors de sa détermination [36].

En outre, la fourniture d'électricité étant discontinue dans la ville, il y a une répercussion sur le fonctionnement des appareils, électriques automatiques, utilisés pour la détermination de la glycémie. Cette dernière pourrait avoir sa détermination reportée à plusieurs reprises.

Les automates de biochimie nécessitent pour leur fonctionnement de l'électricité mais aussi de techniciens formés pour la bonne exécution des examens dans un cadre adapté qu'est le laboratoire de biologie.

Les glucomètres de faible volume facilement transportables, permettant un control régulier et rapide des valeurs en urgence de la glycémie des patients hospitalisés. Ceci contribue à une prise en charge adaptée des patients.

Des dossiers de malades incomplets, sans glycémie causent des problèmes lors du suivi de ces patients. En effet, lors du traitement des PVVIH, certains ARVs peuvent induire un diabète (par insulino-résistance) [16]. Dans ce cas, il faut soit traiter le diabète, soit changer l'ARV en cause, d'où l'importance de la détermination de la glycémie.

Afin d'assurer un meilleur suivi et devant ces conditions, le glucomètre, appareil fonctionnant sans électricité, peut-il remplacer les automates dans la détermination de la glycémie ?

Cette étude avait pour objectif général d'évaluer la fiabilité analytique du glucomètre chez les personnes vivant avec le VIH/Sida en zone rurale.

Les Objectifs spécifiques quant a eux visaient à :

- évaluer la précision du glucomètre
- déterminer l'exactitude du glucomètre
- Comparer la glycémie par le glucomètre à celle de l'automate

# **PREMIERE PARTIE :**



## **REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I.GLYCEMIE ET DETERMINATION**

### **I.1.DEFINITION**

#### **I.1.1.Glycémie**

La glycémie est la concentration plasmatique de glucose. Sa valeur physiologique, c'est-à-dire la valeur compatible avec la vie des cellules, oscille en permanence entre 0,75 et 1,10 g/L malgré des variations de l'apport et des besoins énergétiques des cellules de l'organisme [23].

#### **I.1.2.Diabète sucré**

L'American Diabetes Association (ADA) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définissent **le diabète sucré** comme un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action inefficace de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux [32].

### **I.2.METHODES DE DETERMINATION [03]**

Deux grandes méthodes ont été utilisées pour mesurer la concentration en glucose dans les liquides biologiques, à savoir une méthode chimique et une méthode enzymatique.

### I.2.1. Méthodes chimiques de détermination du glucose

Encore en usage dans certains endroits, c'est une méthode chimique exploitant la propriété non spécifique de réduire le glucose au cours d'une réaction avec une substance indicatrice qui change de coloration lorsqu'elle est réduite (**Tableau I**).

**Tableau I : Méthodes chimiques de détermination du glucose [03]**

<b>A. Réaction d'oxydo-réduction</b>		
Glucose + Alkaline copper tartarate $\xrightarrow{\text{Reduction}}$ Cuprous oxide		
<b>1. Réduction alcaline de Cooper</b>		
Méthode de Follin-Wu	$\text{Cu}^{++} + \text{Phosphomolybdic acid} \xrightarrow{\text{Oxidation}} \text{Phosphomolybdenum oxide}$	Produit final bleu
Méthode de Benedict's	• Méthode de modification de Folin-Wu pour une détermination qualitative du glucose dans les urines	
Méthode de Nelson-Somogyi	$\text{Cu}^{++} + \text{Arsenomolybdic acid} \xrightarrow{\text{Oxidation}} \text{Arsenomolybdenum oxide}$	Produit final bleu
Méthode de Neocuproin	$\text{Cu}^{++} + \text{Neocuproine} \xrightarrow{\text{Oxidation}} \text{Cu}^{++} \text{neocuproine complex}$	Coloration jaune orangée de neocuproine
Shaeffer-Hartmann-Somogyi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilise le principe de la réaction à l'iode avec des dérivés cuivreux.</li> <li>• L'excès d'iode est titré avec du thiosulfate.</li> </ul>	
<b>2. Réduction de la Ferricianide alcaline</b>		
Hagedorn-Jensen	Glucose + Alkaline ferricyanide $\longrightarrow$ Ferrocyanide	Produit final incolore; d'autres substances réductrices interfèrent avec la réaction
<b>B. Condensation</b>		
Méthode a l'ortho-toluidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilise des amines aromatiques et de l'acide acétique à chaud</li> <li>• Produit de la glycosylamine et la coloration verte émeraude de la base de Schiff</li> <li>• C'est une méthode très précise, mais le réactif utilisé est toxique</li> </ul>	
Méthode d'Anthrone (Phénols)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produit de l'hydroxyméthyl furfural en milieu acide acétique à chaud</li> </ul>	

### I.2.2.Méthodes enzymatiques de détermination du glucose

La technique la plus récente, utilisant des enzymes spécifiques au glucose, est moins sensible aux erreurs de la méthode chimique. Les deux plus courantes enzymes utilisées sont la glucose-oxydase et l'hexokinase (Tableau II).

**Tableau II : Méthodes enzymatiques de détermination du glucose [03]**

<b>A. Glucose oxydase</b>		
$\text{Glucose} + \text{O}_2 \xrightarrow[\text{Oxidation}]{\text{glucose oxidase}} \text{Gluconolactone}$		
Méthodes Saifer-Gerstenfeld	$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O-dianisidine} \xrightarrow[\text{Oxidation}]{\text{peroxidase}} \text{H}_2\text{O} + \text{oxidized chromogen}$	Inhibée par des substances réductrices comme la bilirubine, le glutathion, l'acide ascorbique
Méthode de Trinder	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oxyde la 4-aminophénazone couplée au phénol</li> <li>• Réaction moins influencée par la concentration sérique de créatinine, d'acide urique ou par la teneur en hémoglobine</li> <li>• inhibé par la catalase</li> </ul>	
Kodak Ektachem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une méthode chimique sèche</li> <li>• Utilise spectrophotométrie de réflectance pour mesurer l'intensité de la couleur grâce à un film transparent</li> </ul>	
Glucometre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Méthode d'auto-surveillance de la glycémie</li> <li>• Utilise une bandelette imprégnée d'un réactif glucose oxydase</li> </ul>	
<b>B. Hexokinase</b>		
$\text{Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow[\text{Phosphorylation}]{\text{Hexokinase} + \text{Mg}^{++}} \text{G-6PO}_4 + \text{ADP}$ $\text{G-6PO}_4 + \text{NADP} \xrightarrow[\text{Oxidation}]{\text{G-6PD}} \text{G-Phosphogluconate} + \text{NADPH} + \text{H}^+$		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• en tant que cofacteur NADP</li> <li>• NADPH (produit réduit) mesurée à 340 nm</li> <li>• Plus précise que la méthode à la glucose oxydase en raison de G-6PO4, ce qui empêche les interférences sauf lorsque l'échantillon est hémolysé</li> </ul>		

### **I.2.3.Détermination au glucomètre**

Dans les deux cas, le système chimique est généralement contenu sur une bandelette qui est inséré dans un système de mesure, et ensuite l'on y met un échantillon de sang. Les bandelettes réactives et leur composition chimique varient selon les systèmes de mesure et ne peuvent être échangées. Autrefois, certaines bandelettes réactives étaient lues (après un certain temps et en essuyant l'échantillon de sang) par comparaison visuelle avec un code de couleur imprimée sur l'étiquette du flacon. Les bandelettes de ce type sont encore utilisées pour des lectures de glycosurie, mais rarement pour la détermination de la glycémie. Leur taux d'erreur est en tout cas, beaucoup plus élevé [72].

Cependant la Lecture de glycosurie est beaucoup moins importante. Car en absence de pathologie rénale, le glucose n'est présent dans les urines que lorsque le seuil rénal du glucose a été dépassé. Ceci est nettement supérieur à la concentration normale de glucose, et est la preuve d'un état d'hyperglycémie sévère existant. Cependant, comme l'urine est stockée dans la vessie, le taux de glucose qui y est présent a été produit à n'importe quel moment depuis la dernière miction.

### **I.3.LECTEURS AUTOMATIQUES**

#### **I.3.1.Historique**

Bien qu'une grande variété de capteurs de glucose soit disponible, le biocapteur de glucose a peu changé de principe au fil des années (**Tableau III**). Toutefois, il faut noter que le premier lecteur de glycémie n'était pas un biocapteur. C'était un réflectomètre dénommé « Ames Reflectance Meter » (de la Miles Laboratories, Elkhart, IN, USA) et le Dextrostix introduit en 1971. Le Dextrostix a été la première bandelette de détermination de la glycémie disponible depuis 1965, initialement conçu pour montrer les changements de coloration [33, 50, 53,75]. Les premiers lecteurs de glycémie étaient donc basés sur la réflectométrie.

**Tableau III: Histoire des biocapteurs de glucose [34].**

<b>Année</b>	<b>Evénement</b>
1962	Première description d'un biocapteur par Clark et Lyons
1967	Première électrode enzymatique par Updike et Hicks
1973	Electrode enzymatique de détermination du glucose basée sur la détection du peroxyde d'hydrogène [40]
1975	Relance commerciale du premier biocapteur c'est-a-dire l'analyseur YSI
1976	Premier pancréas artificiel (Miles)
1982	Première électrode enzymatique en aiguille pour implantation sous-cutanée par Shichiri
1984	Premier biocapteur de glucose à l'aide de ferrocène par ampérométrie (Cass)
1987	Lancement du biocapteur de glucose sanguin MediSense Exactech
1999	Lancement commercial de capteur de glucose in vivo (MiniMed)
2000	Introduction d'un moniteur portable non invasif de glucose (GlucoWatch)

## **I.3.2. Biocapteur**

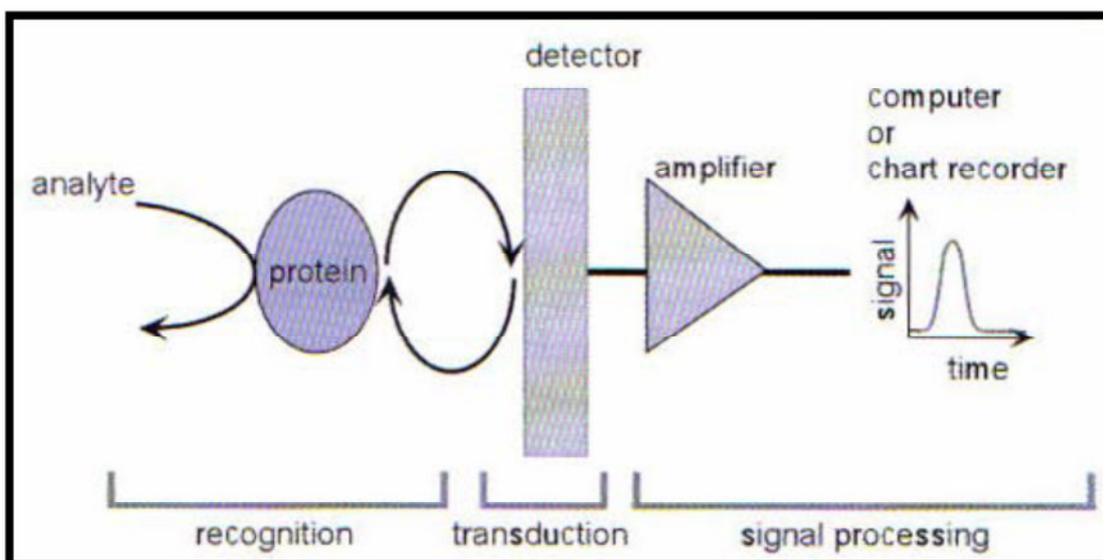
### **I.3.2.1. Définition**

Un biocapteur peut être défini comme « un dispositif analytique intégré capable de fournir des informations spécifiques grâce à un élément de reconnaissance biologique ou d'origine biologique en contact direct avec un transducteur physico-chimique » [85] Ainsi pour le glucose l'on aura des biocapteurs de glucose ou lecteurs de glycémie.

### **I.3.2.2. Description**

Le biocapteur est constitué de trois principales parties (**Figure 1**):

- (i) un élément de reconnaissance biologique qui différencie les molécules cibles, en présence de divers produits chimiques,
- (ii) un transducteur qui convertit l'événement de bio-reconnaissance en un signal mesurable, et
- (iii) un système de traitement de signal qui convertit le signal en une forme lisible [22, 45, 58].



**Figure 1: Schéma d'un biocapteur [56]**

Les récepteurs de reconnaissance moléculaire peuvent être des enzymes, des anticorps, des acides nucléiques, des microorganismes et des lectines [20,48].

Les transducteurs des biocapteurs peuvent être repartis en cinq classes. Ce sont les transducteurs électrochimique, optique, thermométrique, piézo-électrique, et magnétique [62].

La majorité des biocapteurs de glucose sont du type électrochimique, en raison de leur grande sensibilité, de leur bonne reproductibilité, de leur facilité d'entretien ainsi que leur faible coût. Les capteurs électrochimiques peuvent être subdivisés en trois groupes, notamment le genre potentiométrique, ampérométrique ou conductimétrique [41,67,82].

### **I.3.2.3. Première génération de biocapteurs de glucose**

Le concept du biocapteur de mesure de la concentration du glucose a été proposé en 1962 par Clark et Lyon du Centre hospitalier pour enfants de Cincinnati [22]. Ce biocapteur de glucose était composé d'une électrode à oxygène, d'une membrane semi-perméable à oxygène, d'une couche mince de glucose oxydase (GOx) et d'une membrane externe de dialyse. Les enzymes peuvent être fixées à un détecteur électrochimique pour former une électrode enzymatique. La variation de la concentration d'oxygène est proportionnelle à la concentration de glucose. Updike et Hicks ont considérablement simplifié le dosage du glucose par immobilisation et partant par stabilisation du glucose oxydase [88,89]. Ils fixèrent la glucose-oxydase en gel de polyacrylamide sur une électrode à oxygène pour mesurer pour la première fois le glucose dans des fluides biologiques [89].

Le premier succès commercial d'un biocapteur de glucose utilisant la technologie de Clark a eu lieu en 1975 avec le « Yellow Springs Instrument » (Modèle 23A Analyser YSI) utilisé pour la mesure du glucose par détection ampérométrique du peroxyde d'hydrogène. Cet analyseur a été presque exclusivement utilisé dans les laboratoires cliniques en raison de son coût élevé et de celui de son électrode de platine. Les biocapteurs de glucose de la première génération étaient basés sur l'utilisation d'un substrat naturel, l'oxygène pour la détection du peroxyde d'hydrogène.

Les mesures du peroxyde formé ont l'avantage d'être plus simple, surtout avec de petits appareils [94]. Toutefois, le principal inconvénient avec la première génération de biocapteurs de glucose était la mesure ampérométrique du peroxyde d'hydrogène qui nécessite un haut potentiel pour un fonctionnement de grande sélectivité.

Des efforts considérables ont été menés au cours des années 1980, afin de minimiser les interférences internes des molécules électro-actives, tels que l'acide ascorbique, l'acide urique, et certains médicaments. Un autre inconvénient était la solubilité partielle de l'oxygène dans des fluides biologiques, ce qui produit des fluctuations dans la concentration d'oxygène, connu sous le nom «déficit d'oxygène» [55].

#### **I.3.2.4. Deuxième génération de biocapteurs de glucose**

Les inconvénients, ci-dessus mentionnés des biocapteurs de glucose de la première génération, ont été résolus avec biocapteurs de glucose de deuxième génération utilisant des médiateurs. Les améliorations ont été réalisées en remplaçant l'oxygène par des accepteurs d'électrons non-physiologiques, appelés médiateurs redox qui ont la capacité de fixer l'électron de l'enzyme à la surface de l'électrode de travail [55]. Un médiateur réduit formé en lieu et place du peroxyde d'hydrogène et réoxydé au niveau de l'électrode, fournit un signal ampérométrique qui régénère la forme oxydée du médiateur [84].

Il existe une variété de médiateurs électroniques, à savoir le ferrocène, le ferricyanure, les quinines, la tetrathiafulvalene (TTF), la tétracyanoquinodiméthane (TCNQ), la thionine, le bleu de méthylène, et la méthylviologène qui ont été utilisés pour améliorer les performances du capteur [19,21,37,76]. Le Ferrocène remplit tous les critères d'un bon médiateur, comme la non réactivité avec l'oxygène, la stabilité tant dans sa forme oxydée que réduite, l'indépendance du pH, montrant la réversibilité cinétique des transferts d'électrons, et sa bonne réactivité avec l'enzyme [21]. Ont fait l'objet de plusieurs études les transferts d'électron entre ces deux médiateurs la glucose-oxydase (GOx) et la pyrroloquinolinequinone glucose déshydrogénase (GDH-PQQ) et les électrodes [09,19,30,38].

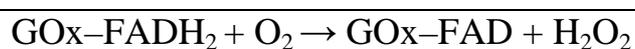
En règle générale, les mesures de glucose sont basées sur les interactions avec l'une des trois enzymes que sont l'hexokinase, la glucose-oxydase (GOx) ou la glucose-1-déshydrogénase (GDH) [27,69]. Le test à l'hexokinase est la méthode de référence pour mesurer le glucose par spectrophotométrie dans de nombreux laboratoires cliniques [77]. Les biocapteurs de glucose pour l'auto-surveillance de la glycémie sont généralement basés sur les deux familles d'enzymes, GOx et GDH. Ces enzymes diffèrent par leur potentiel redox, leur cofacteur, leur taux de roulement et leur sélectivité pour le glucose [43].

La GOx est l'enzyme standard pour les biocapteurs ; elle a une sélectivité relativement plus élevée pour le glucose. La GOx est facile à obtenir, pas chère, et peut résister aux valeurs extrêmes de pH, à la force ionique et la température par rapport à beaucoup d'autres enzymes, permettant ainsi des conditions moins strictes au cours du processus de fabrication et des conditions de stockage relativement aisées par les utilisateurs de biocapteurs [10,43]. Le concept de base du biocapteur de glucose est fondé sur le fait que la GOx immobilisée catalyse l'oxydation de  $\beta$ -D-glucose par la molécule d'oxygène produisant de l'acide gluconique et du peroxyde d'hydrogène [95].

Pour jouer son rôle de catalyseur, la GOx a besoin d'un cofacteur la flavine adénine dinucléotide (FAD). La FAD joue le rôle initial d'accepteur d'électrons et est réduit en FADH<sub>2</sub>.



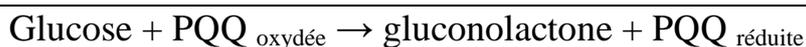
Le cofacteur est régénéré par réaction avec de l'oxygène, ce qui conduit à la formation de peroxyde d'hydrogène.



Le peroxyde d'hydrogène est oxydé par catalyse classique à l'aide d'une anode en platine (Pt). L'électrode reconnaît facilement le nombre d'électrons transférés, et ce flux d'électrons est proportionnel au nombre de molécules de glucose présent dans le sang [40].



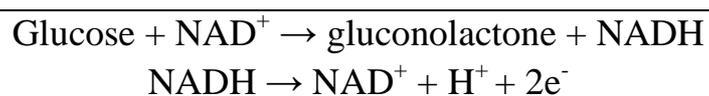
En général l'on utilise trois stratégies pour la détection électrochimique du glucose. Ce sont la mesure de l'oxygène consommé, la mesure de la quantité de peroxyde d'hydrogène produit par la réaction enzymatique ou par utilisation d'un médiateur diffusible ou immobilisée pour transférer les électrons de la GOx à l'électrode. Le nombre et les types de biocapteurs ampérométriques utilisant la GDH ont récemment augmenté. Le groupe de GDH se compose de la GDH-pyrroquinolinequinone (PQQ) [51,70,98] et de la GDH-nicotinamide-adénine dinucléotide (NAD) [12,13,39]. La réaction enzymatique de GDH est indépendante de l'oxygène dissous. L'élément de reconnaissance utilisé comme cofacteur est la PQQ.



Au cours des années 1980, avec les médiateurs des biocapteurs de glucose de deuxième génération, l'on assiste à l'introduction dans le commerce de bandelettes pour l'auto-surveillance de la glycémie (ASG) et de l'utilisation d'électrodes modifiées, ainsi qu'à la mise en œuvre des membranes adaptées pour l'amélioration de la performance des capteurs [19,37,44,57,61,99].

Le premier moniteur électrochimique de glycémie de l'auto-surveillance des patients diabétiques avait la taille d'un stylo et a été lancé en 1987 en tant que ExacTech par Medisense Inc. Ce moniteur utilisait pour son fonctionnement du GDH-PQQ et un dérivé du ferrocène [57]. Son succès a conduit à une révolution dans la prise en charge des patients diabétiques. Son fonctionnement ne diffère pas significativement des biocapteurs présents sur le marché. Divers biocapteurs d'auto-surveillance de glycémie utilisent comme médiateur le ferrocène ou le ferricyanure.

Cette réaction ne nécessite ni oxygène, ni  $\text{NAD}^+$ . La GDH-PQQ est un complexe enzymatique particulièrement efficace, avec un transfert d'électrons assez rapide, mais relativement coûteux [63]. La GDH, avec la NAD comme cofacteur produit la NADH ainsi que le  $\text{H}_2\text{O}_2$ . La NAD est un accepteur majeur d'électrons dans l'oxydation du glucose. Au cours de cette oxydation l'anneau de nicotinamide de  $\text{NAD}^+$  accepte un ion hydrogène et deux électrons, ce qui équivaut à un ion hydrure. La forme réduite de ce transporteur généré au cours de cette réaction est appelée NADH, qui peut être oxydé.



### **I.3.2.5. Troisième génération de biocapteurs de glucose**

Les biocapteurs de glucose de troisième génération sont réactifs, et basés sur un transfert direct entre l'enzyme et l'électrode sans médiateurs. En absence des médiateurs dont la toxicité est élevée, l'électrode peut effectuer des transferts d'électrons directs en utilisant des conducteurs organiques sur la base de transfert de charges complexes [52,65]. Par conséquent, les biocapteurs de glucose de troisième génération ont conduit aux dispositifs médicaux implantables, tels les aiguilles pour la surveillance continue in vivo de la glycémie. Des sels conducteurs organiques, comme le tétrathiafulvalène-tétracyanoquinodiméthane (TTF-TCNQ), sont connus pour servir de médiateur électrochimique des pyrrole-quinolinequinones (GDH-PQQ) ainsi que des flavoprotéines (GOx). Et l'absence des médiateurs, conduit à des biocapteurs avec une sélectivité élevée. Toutefois, seules quelques enzymes, y compris les peroxydases ont fait leur preuve dans le transfert direct d'électrons à la surface des électrodes normales [07,99]. Plusieurs études sur les biocapteurs de troisième génération utilisant d'autres formes de transfert d'électrons ont été menées, y compris la TTF-TCNQ qui a une structure cristalline [52,65], le système le GOx / polypyrrole [52,73,93], et l'électrode oxydée de diamant dopée au bore [97].

### **I.3.3. Différents lecteurs**

Depuis le lancement d'ExacTech en 1987, les glucomètres ont eu beaucoup de succès. Par la suite, de nombreux dispositifs différents ont été introduits sur le marché mondial. Le guide des ressources du diabète produit en 2010, qui met clairement l'accent sur le marché américain, répertorie 56 différents glucomètres de 18 entreprises différentes [60]. Cependant, plus de 90% du marché se compose de produits fabriqués par quatre grandes entreprises, que sont Abbott, Bayer, LifeScan, et Roche. Le **tableau IV** nous donne un bref résumé des principales caractéristiques de glucomètres disponibles dans le commerce. Ces lecteurs sont pour la plupart utilisés pour le sang.

La mesure nécessite 0,3 à 1,5  $\mu\text{L}$  de sang et prend habituellement moins de 10 secondes pour le résultat. Pour choisir un lecteur de glycémie, les facteurs pratiques (facilité d'utilisation, taille des bandelettes, quantité de sang nécessaire), technique (vitesse d'analyse, fiabilité, essais, capacité de la mémoire à stocker les résultats) et économique (coût de l'appareil et/ou des bandelettes) devraient être examinés [60].

Actuellement, de nombreux appareils en service peuvent être directement reliés à des systèmes informatiques de laboratoire par l'intermédiaire d'un système de gestion des données. Ceci a considérablement élargi la gestion des données et la capacité de réseautage des glucomètres, et permet une gestion efficace du centre de contrôle.

**Tableau IV : Biocapteurs de glucose dans le commerce [34]**

Fabricant	Model	Méthode de dosage	Volume minimum d'échantillon (UL)	Durée du test (Secondes)	Intervalle de dosage (mg / dl)	Hématocrite (%)	Mémoire (Résultats)
Abbott	FreeStyle Freedom Lite	GDH-PQQ	0,3	5	20-500	15-65	400
AgaMatrix	WaveSense KeyNote	GOD	0,5	4	20-600	20-60	300
Arkray	Glucocard X-mètre	GDH	0,3	5	10-600	30-52	360
Bayer	Ascensia Contour	GDH-FAD	0,6	5	10-600	0-70	480
Bionime	Rightest GM300	GOD	1,4	8	20-600	30-55	300
Diabestic Supply of Suncoast	Advocate Redi-Code*	GOD	0,7	7	20-600	20-60	450
Diagnostic Devices	Prodigy Autocode	GOD	0,6	6	20-600	20-60	450
LifeScan	OneTouch UltraLink	GOD	1,0	5	20-600	30-55	500
Nova Biomedical	Nova Max	GOD	0,3	5	20-600	25-60	400
Roche	Accu-Chek Aviva	GDH-PQQ	0,6	5	10-600	20-70	500

\* Ce moniteur dispose de fonctionnalités audio pour aider l'utilisateur ayant une déficience visuelle.

### **I.3.4.Limites**

Certains paramètres peuvent influencer la fiabilité des résultats des tests. Ce sont l'hématocrite, l'hypoxémie, l'hypotension, l'altitude, la température et l'humidité. Des composés électrochimiques contenus dans le sang peuvent provoquer une lecture glycémique faussement élevée par utilisation d'électrons non issus de la réaction avec le glucose. La molécule d'interférence est électroactive au potentiel de fonctionnement du capteur ampérométrique. Les produits suivants sont suggérés interférents standards par la Food and Drug Administration (FDA): l'acétaminophène (ou paracétamol), l'acide salicylique, la tétracycline, la dopamine, l'éphédrine, l'ibuprofène, la L-DOPA, la méthyl-DOPA, la tolazamide, l'acide ascorbique, la bilirubine, le cholestérol, la créatinine, les triglycérides, et l'acide urique [43].

L'hématocrite exerce une influence remarquable sur le fonctionnement du glucomètre [11,71]. L'oxygène des globules rouges peut rivaliser avec le médiateur redox du glucose au sein des bandelettes lorsque l'enzyme utilisée est la GOx. En outre, la viscosité du sang augmente avec l'augmentation de l'hématocrite, et cette augmentation diminue la diffusion de tous les composants ainsi, le courant des capteurs ampérométriques est réduit [81]. Une valeur faible de l'hématocrite peut résulter d'une anémie ce qui peut induire une surestimation des résultats. L'hématocrite provoque l'erreur la plus significative dans les glucomètres, en particulier dans les services de soins intensifs.

L'acide ascorbique est l'une des substances les plus en cause dans la perturbation de la précision des biocapteurs de glucose [66,90]. Pour les biocapteurs de glucose basés sur la méthode d'analyse électrochimique, l'acide ascorbique est oxydé à la surface d'électrode, ce qui entraîne la production de plus d'électrons et la génération de plus de courant. Une concentration élevée en acide ascorbique conduit à une augmentation de la concentration glucose déterminée en raison de l'interférence causée par l'acide ascorbique sur les biocapteurs de glucose ; ce qui peut être dû aux différents enzymes, à la méthodologie, ou à la structure des bandelettes.

La GDH-PQQ catalyse non seulement l'oxydation du glucose, mais aussi d'autres sucres tels que le maltose, le maltotriose, le maltotétraose, et l'icodextrine [35,49,74]. La plupart des glucomètres utilisant la méthode à la GDH ont une surestimation du glucose chez les patients subissant une dialyse péritonéale à l'aide icodextrine comme agent osmotique [49,64]. L'icodextrine est métabolisé dans la circulation sanguine en différents polymères de glucose, mais surtout en maltose, qui interfère avec la méthode à la GDH-PQQ. Les métabolites de l'icodextrine peuvent provoquer des interférences conduisant à une valeur faussement élevée de la glycémie. Ce qui pourrait masquer une hypoglycémie chez les patients [49]. Les cliniciens devraient donc être conscients de cette interférence. Les biocapteurs de glucose utilisant la méthode à la GDH-PQQ ne devraient pas être utilisés pour cette population à haut risque, et les résultats des glucomètres incompatibles, avec suspicion clinique de coma hypoglycémique devraient être confirmés par une autre méthode.

Divers médicaments ont été montrés comme interférents avec le glucose [80]. L'acétaminophène est l'un des médicaments les plus incriminés dans des empoisonnements accidentels ou intentionnels. Une dose élevée d'acétaminophène peut générer des interférences analytiques sur les biocapteurs électrochimiques [18]. Ce médicament est directement oxydé après diffusion à travers une membrane poreuse à la surface d'électrode, produisant un courant parasite qui augmente la concentration de glucose lue.

#### **I.4.INTERETS DU GLUCOMETRE**

Les lecteurs de glycémie sont utilisés comme outils de la biologie délocalisée [26]. Les services cliniques hospitaliers utilisent fréquemment les lecteurs de glycémie pour l'éducation des patients diabétiques ou pour le dosage en urgence des glycémies des patients hospitalisés [54].

Les lecteurs de glycémie sont des outils indispensables à la prise en charge des patients. Les mesures répétées de la glycémie sont utilisées par le clinicien aussi bien pour le diagnostic que le suivi thérapeutique. Ils permettent, par l'obtention rapide (quelques secondes) du résultat de la glycémie capillaire, de détecter une hypo ou une hyperglycémie et de réagir instantanément [26]. L'importance du contrôle de la glycémie chez le patient en état critique a été rapportée avec de réductions significatives de la mortalité et de la morbidité [29].

## **II. VIH-SIDA**

### **II.1. DEFINITION**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un lentivirus [46], un membre de la famille des rétrovirus [47], infectant l'homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes et aux cancers [31,96]. L'infection du VIH est transmise par le sang, les sécrétions vaginales, le sperme et le lait maternel.

### **II.2. CLASSIFICATION**

Le VIH appartient à la famille rétrovirus [47], du genre des lentivirus [46] et se compose de deux types qui sont le VIH-1 et le VIH-2 [24]. Au sein de chaque type existent plusieurs sous-types. Le VIH-1 a en son sein les sous-types ou groupes M, O, N et P [17, 68]. Le VIH-2 comprend les sous-types A et B (Tableau V).

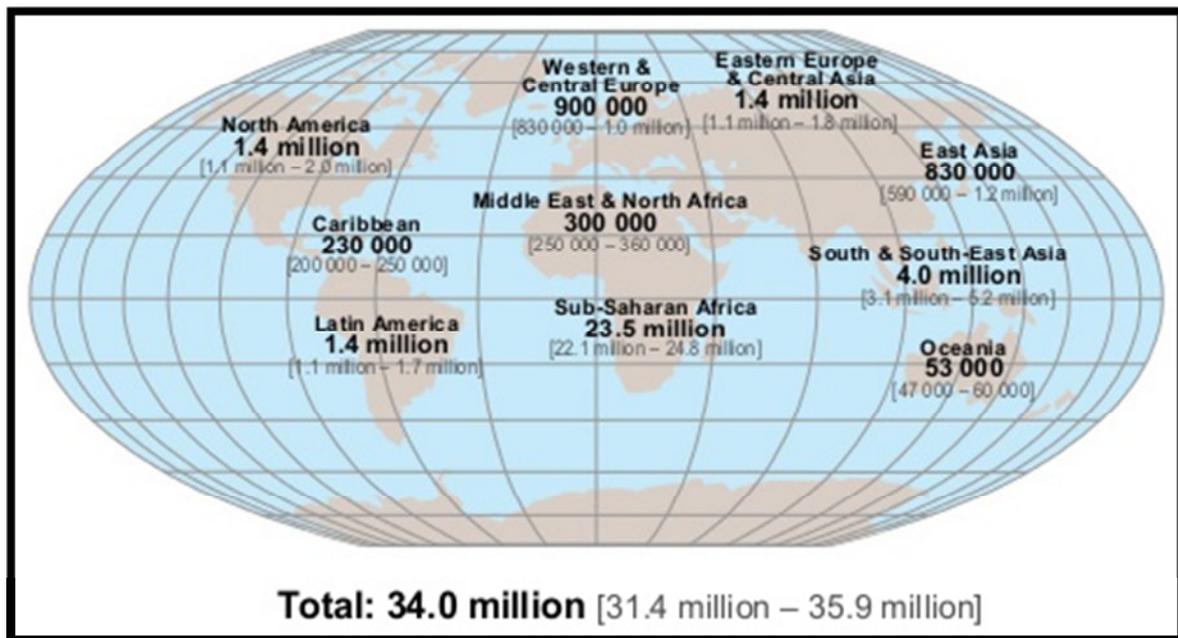
**Tableau V : Taxonomie du VIH**

Règne : <i>Virus</i>					
Groupe : <i>Groupe VI</i>					
Famille : <i>Retroviridae</i>					
Sous-famille : <i>Orthoretrovirinae</i>					
Genre : <i>Lentivirus</i>					
Espèce : <i>VIH</i> ou <i>Virus de l'immunodéficience humaine</i>					
Type 1 : <i>VIH-1</i>				Type 2 : <i>VIH-2</i>	
Groupe M (major group)	Groupe O (outlier group)	Groupe N (non-M non-O)	Groupe P	Sous type A	Sous type B

### **II.3.EPIDEMIOLOGIE**

À l'échelle mondiale, 34 millions de personnes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2011 avec 2,5 millions de nouvelles infections (**Figure 2**) [87]. L'Afrique au sud du Sahara abrite à elle seule 69 % des personnes vivant avec le VIH/sida au niveau mondiale soit 23,5 millions de personnes, avec 1,8 million de personnes infectées par le VIH en 2011 [87].

En cote d'ivoire les personnes vivant avec le VIH sont estimées à 360000 en 2011 [87], avec une prévalence nationale de 3,7 % chez les adultes de 15-49 ans [58].



**Figure 2:** Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH en 2011[86]

## **II.4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU VIH [06]**

Les tests de diagnostic sérologique selon l'algorithme de dépistage rapide du VIH sont le Détermine et le Génie II en Cote d'Ivoire.

### **II.4.1. Détermine**

Le Détermine HIV-1/2 est un test immunologique qualitatif in vitro à lecture visuelle pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test est destiné à détecter rapidement les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 chez les sujets infectés. Selon l'algorithme, le test de Génie n'est fait que pour les sujets positifs au Détermine.

### **II.4.2. Génie II**

Le Génie II est un test immunologique qualitatif in vitro à lecture visuelle pour la détection des différents types de virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 ou VIH-2) dans le sérum, le plasma et le sang total. Il permet de préciser le type VIH-1 ou VIH-2.

# **DEUXIÈME PARTIE:**

## **ÉTUDE EXPÉRIMENTALE**

## **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES**

### **I.1.MATERIEL**

#### **I.1.1.CADRE D'ETUDE**

##### **I.1.1.1.La ville de Ferkessédougou**

Notre étude a été réalisée dans la ville de Ferkessédougou, plus précisément à l'hôpital baptiste de Ferkessédougou du 1<sup>er</sup> Décembre 2010 au 31 Mars 2011.

La ville de Ferkessédougou, située à 9°32 de latitude nord et 6°29 de longitude ouest, fait partie de la grande région des Savanes. La végétation de la région est celle de la savane arborée. Le climat y est très chaud et très sec (du type climat soudanais), avec, en décembre et janvier, l'harmattan, un vent puissant venu du Sahara, qui abaisse considérablement la température. La grande saison sèche (octobre-mai) précède la saison des pluies marquée par deux maxima pluviométriques, l'un en juin et l'autre en septembre [04,59], avec une pluviométrie annuelle de 1400 mm [08].

##### **I.1.1.2.Hôpital Baptiste de Ferkessédougou**

L'Hôpital Baptiste de Ferkessédougou, centre de santé au nord de la Côte d'Ivoire, accueille environ 25000 patients par an venant des villes et villages environnants, de tous les départements de la Côte d'Ivoire et même des pays voisins.

➤ **Laboratoire de Biologie**

Le laboratoire de biologie, un des services de l'Hôpital, est dirigé par un biologiste qui en est le responsable. Les 08 techniciens qui y travaillent ont tous été formés par le centre de formation de l'hôpital.

Le laboratoire de biologie de l'Hôpital Baptiste de Ferkessédougou assure différents examens de biochimie, de bactériologie, de parasitologie, d'hématologie et d'immunologie sur des spécimens que sont : le sang, les urines, les selles, les crachats et les liquides de ponction.

Grâce au partenariat avec EGPAF, le laboratoire fait le suivi biologique des personnes vivant avec le VIH à travers le dépistage du VIH, la détermination du taux de CD4, et la réalisation des examens biochimiques du sang (urée, glucose, créatinine, et transaminases).

**I-1-2-TYPE D'ETUDE**

Notre travail est une étude expérimentale de validation de méthode de détermination de la glycémie par un glucomètre. Elle a porté sur le sang total de sujets vivant avec le VIH/sida sous traitements antirétroviraux, initiée par le Laboratoire de Biochimie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques en collaboration avec la Fondation Elizabeth Glaser Pediatric AIDS (EGPAF). Cette étude a été réalisée à Ferkessédougou du 1<sup>er</sup> Décembre 2010 au 31 Mars 2011.

### **I-1-3-POPULATION**

Notre population est composée de personnes vivant avec le VIH sous traitements Antirétroviraux (ARVs) suivies à l'Hôpital Baptiste de Ferkessédougou. Cette population d'étude n'ayant été soumise à aucun critères d'inclusion ou d'exclusion est donc composée de tout venant ayant un taux d'hématocrite indéterminé, avec ou sans pathologie particulière en plus de l'infection au VIH.

### **I.1.4.MATERIEL ET REACTIFS**

#### **I.1.4.1.Automate de biochimie**

L'automate de biochimie que nous avons utilisé est de marque Fully, model Rm 4000 avec pour numéro de série 80273 (**figure 03**). Pour le dosage de la glycémie sur le sérum ou le plasma cet appareil utilise deux réactifs :

- Un réactif (A) qui est une solution de Phosphate (100mmol/L), de Phénol (5mmol/L), de Glucose oxydase (>10U/ mL), de Peroxydase (>1 U/mL), et de 4-aminoantipyrine (0,4mmol/L), avec un pH de 7,5.
- Un étalon primaire en solution aqueuse (S) constituée de Glucose (100 mg/dL), d'urée (50 mg/dL), et de créatinine (2 mg/dL).



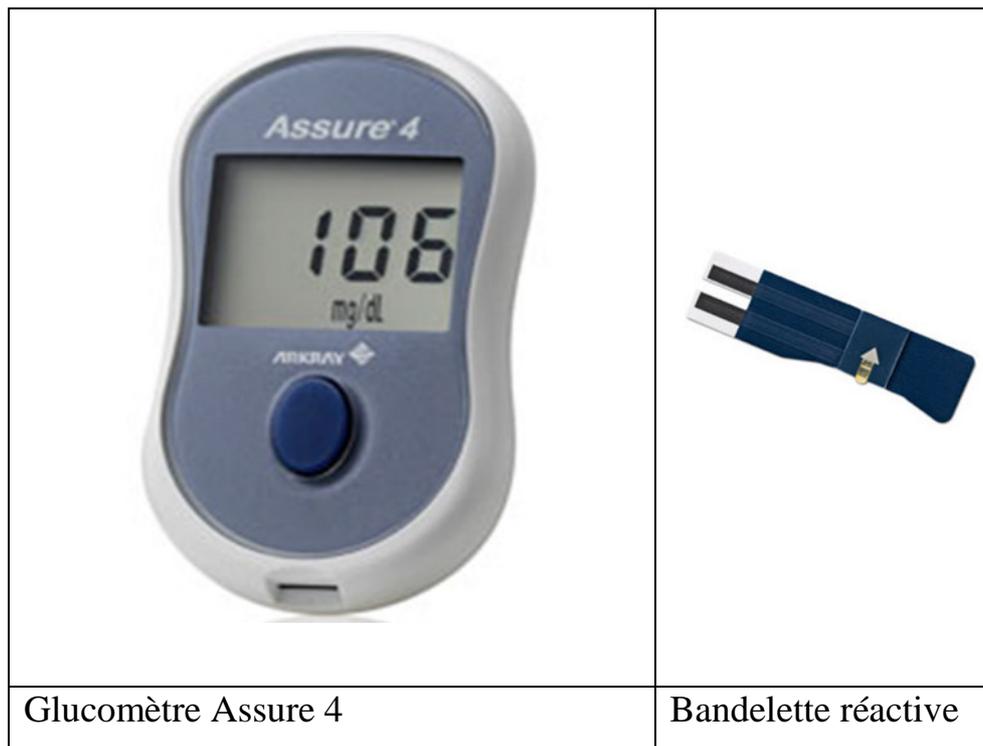
**Figure 03 : Automate de biochimie de marque Fully [02]**

#### **I.1.4.2. Glucomètre Assure 4 (figure 04)**

Le glucomètre Assure 4<sup>®</sup> de marque Arkray de numéro de série 56000, fait parti de la deuxième génération de biocapteur avec un capteur électrochimique du groupe ampéro-enzymatique. La glucose-oxydase est utilisée ici comme médiateur enzymatique. Cet appareil effectue le dosage de la glycémie en 10 secondes, sur 1,5 $\mu$ L de sang capillaire. La plage de lecture étant comprise entre 30 et 550 mg/dL de glucose pour un hémocrite compris entre 30 et 55 % [05].

Pour cela il utilise :

- Des bandelettes réactives Assure 4 (de marque Arkray)
- Deux solutions de contrôles de concentrations différentes : le level 1 (0.06% soit 103 mg/dL) et le level 2 (0.15% soit 214 mg/dL)



**Figure 04: Glucomètre assure 4 de marque Arkray avec une bandelette réactive [01]**

### **I.4.3.PRELEVEMENTS**

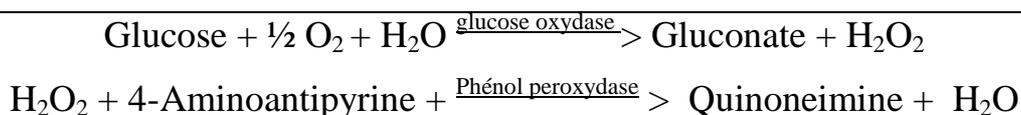
Les prélèvements de sang veineux ont été réalisés sur des tubes violets contenant comme anticoagulant l'acide éthylène diamine tétraacétique ou EDTA.

## **I-2-METHODES**

### **I-2-1-METHODE DE DETERMINATION DES VARIABLES**

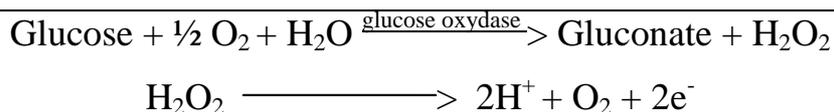
#### ➤ **Principe de la méthode à l'automate [83]**

La méthode de référence pour cette étude est le dosage sérique du glucose sur l'automate de biochimie de marque Fully par la technique à la glucose oxydase et la mesure du peroxyde d'hydrogène formé au cours de la réaction colorée mettant en jeu une peroxydase et un chromogène. Le glucose présent dans l'échantillon donne selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie à 500 nm.



#### ➤ **Principe de la méthode au glucomètre [05]**

Le glucose présent dans l'échantillon réagit avec les réactifs présents sur la bandelette réactive. Le transfert d'électrons au cours de cette réaction produit un courant électrique proportionnel à la concentration en glucose. L'appareil lit ce courant électrique et en déduit la concentration du glucose dans l'échantillon de sang.



➤ **Validation de la méthode :**

Le glucomètre étant conçu, avec comme spécimen biologique la goutte de sang capillaire, la détermination de notre précision se limitera qu'à la répétabilité. La reproductibilité et la linéarité nécessitant une conservation et une dilution du spécimen biologique, n'ont pu être réalisées. L'exactitude a été déterminée par la mesure du biais.

- **Détermination de la précision de la méthode par l'étude de la répétabilité** au glucomètre:

Déterminer 30 fois la glycémie en une seule série, sur du sang total.

- **Etude de l'exactitude** de la méthode au glucomètre :

Déterminer 10 fois la glycémie sur du sang total dont on connaît au préalable la teneur en glucose (cette teneur en glucose a été déterminée par l'automate).

- **Comparaison des deux méthodes :** détermination simultanée de la glycémie par le glucomètre et par l'automate.
  - Déterminer la glycémie sur le sang total de 100 malades par le glucomètre (valeurs normales et anormales)
  - Déterminer la glycémie sur le sérum de ces 100 malades par l'automate (valeurs normales et anormales)
  - Comparer les résultats des deux méthodes

## **I.2.2.METHODE D'ANALYSE STATISTIQUE DES VARIABLES**

### **➤ Variables mesurables :**

La glycémie : concentration du glucose dans le sang (g/L et mmol/L)

### **➤ Analyses statistiques :**

Le *test de Student* pour la comparaison des moyennes au risque  $\alpha = 0,05$ .

La corrélation entre les deux méthodes a été réalisée par le coefficient paramétrique de Pearson et la concordance des deux méthodes a été évaluée par la méthode de Bland et Altman.



# RESULTATS

## **CHAPITRE II. : RESULTATS**

### **II-1-VALIDATION DE LA METHODE**

#### **II-1-1-Etude de la précision**

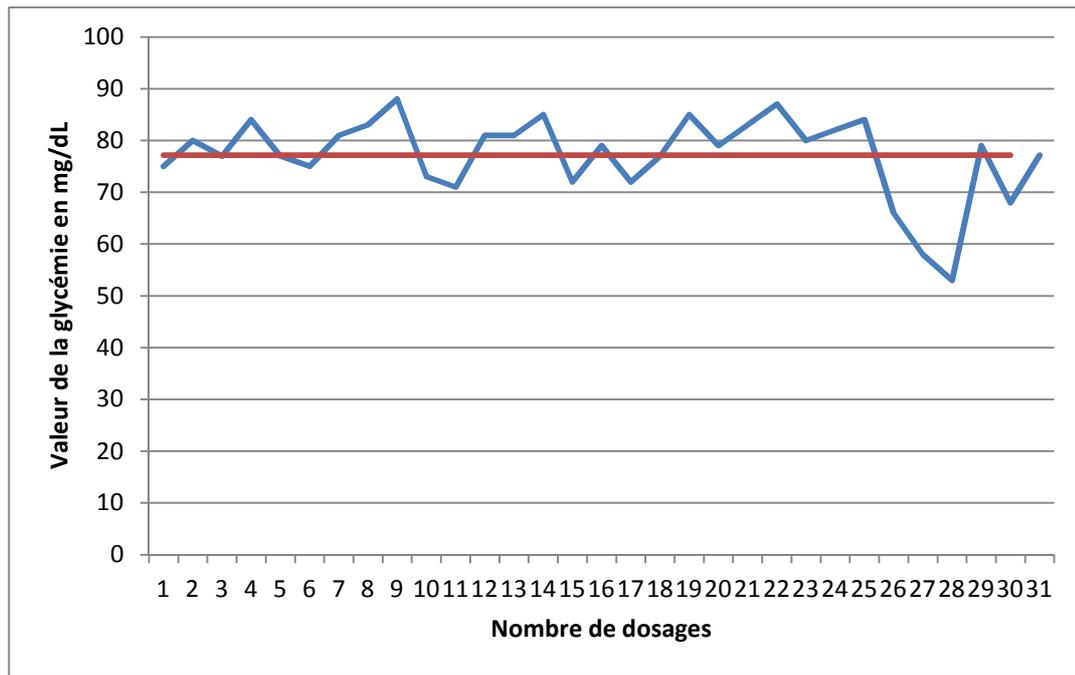
##### **✓ Etude de la répétabilité de la méthode au glucomètre**

Le sang total, d'un patient a été analysé afin de déterminer la glycémie 30 fois de suite, dans les mêmes conditions, avec le même glucomètre. Les résultats obtenus figurent dans le **tableau VI**:

**Tableau VI** : Répétabilité mesurée sur du sang total à l'aide du glucomètre

Moyenne	77.17mg/dL ou 0,77g/L
Variance	61.49
Ecart-type	7.84
Ecart-type relatif	0.10
Coefficient de variation	10,16%

La répétabilité au glucomètre à partir de sang total a permis d'obtenir des glycémies variant de 53 à 88 mg/dL (soit 0,53-0,88g/L ou 2,91-4,84 mmol/L), avec une moyenne de 77,17 mg/dL (soit 0,77 g/L ou 4,24 mmol/L) (**Figure 05**). Le coefficient de variation était de **10,16%**.



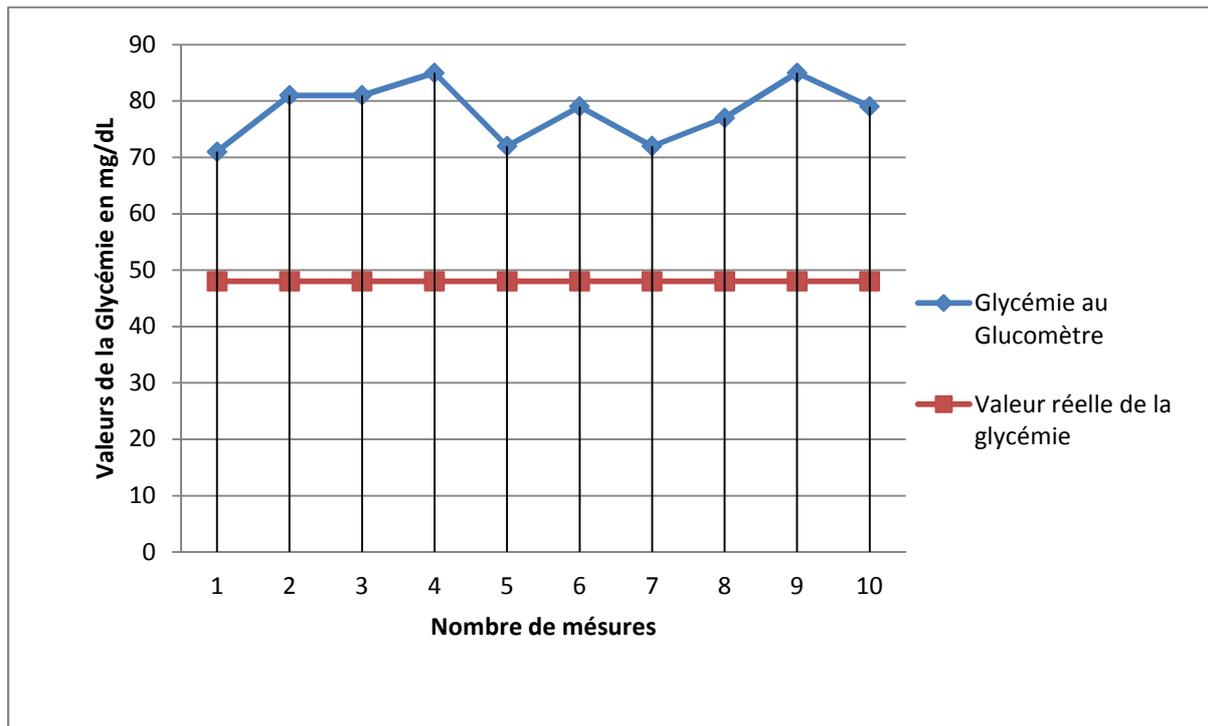
**Figure 05:** Courbe de la répétabilité de la méthode au glucomètre sur du sang total.

### II-1-2-Etude de l'exactitude de la méthode au glucomètre

Un prélèvement de sang total, avec une glycémie de **48mg/dL, (0,48 g/L ou 2,64 mmol/L )** obtenue à partir de notre méthode de référence (qu'est l'automate FULLY), a été déterminé 10 fois de suite dans les mêmes conditions à l'aide du même glucomètre. Ensuite à l'aide des résultats obtenus, figurant dans le **tableau VII**, l'on a calculé le biais d'inexactitude:

**Tableau VII:** Exactitude au glucomètre déterminée sur du sang total

Identifiant	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	X <sub>6</sub>	X <sub>7</sub>	X <sub>8</sub>	X <sub>9</sub>	X <sub>10</sub>
Dosage (mg/dl)	71	81	81	85	72	79	72	77	85	79
Valeur réelle du glucose dans le sérum: <b>48 mg/dL (0,48 g/L ou 2,64 mmol/L)</b>										



**Figure 6:** Courbe d'exactitude de la méthode au glucometre sur du sang total

Moyenne = 78,2 mg/dL (soit 0,78 g/L ou 4,29 mmol/L)

BIAIS = - 47,63%

IC Biais (95%) ] -52,12% ; -43,14% [

Avec le sang total, la moyenne de cette méthode d'exactitude de **78 mg/dL** (0,78g/L ou 4,29 mmol/L) est élevée et bien supérieur a la valeur réelle qui est **48 mg/dL** (0,48 g/L ou 2,64 mmol/L) avec un biais de **- 47,63 % (Figure 6)**.

## **II.2.COMPARAISON DES DEUX METHODES**

L'on a déterminé chez 100 PVVIH sous ARV, les glycémies sur le sérum à partir de l'automate et sur du sang total avec le glucomètre. Les résultats obtenus figurent respectivement dans les **tableaux VIII** et **IX** (les valeurs sont exprimées en mg/dL)

- ✓ **Détermination de la glycémie sur du sang total de 100 malades par le glucomètre**

**Tableau VIII** : Valeurs de la glycémie au glucomètre sur du sang total

Moyenne	67,15 mg/dL ou 0,67 g/L
Variance	394,53
Ecart-type	19,86

La glycémie du glucomètre était de **67,15 ± 19,86 mg/dL** (soit  $0,67 \pm 0,20$  g/L ou  $3,69 \pm 1,09$  mmol/L) (**figure 7**). Il s'agit d'une population de malades non homogène, car l'écart-type (**19,86**) est trop élevé.

- ✓ **Détermination de la glycémie sur sérum de 100 malades par l'automate**

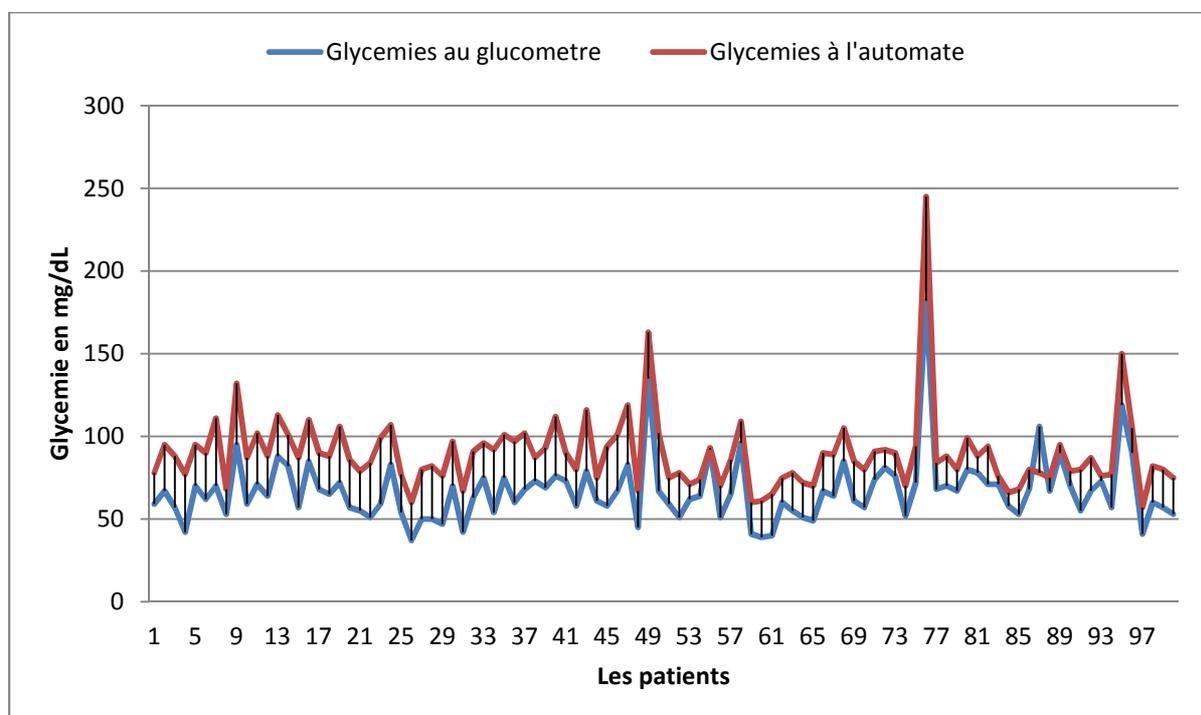
**Tableau IX** : Valeur de la glycémie selon l'automate chez des patients

Moyenne	89,65mg/dL ou 0,90 g/L
Variance	538,25
Ecart-type	23,20

La glycémie à l'automate était de **89,65 ± 23,20 mg/dL** (soit  $0,90 \pm 0,23$  g/L ou  $4,93 \pm 1,28$  mmol/L) (**figure 7**). Il s'agit d'une population de malades non homogène, car l'écart-type (**23,20**) est trop élevé.

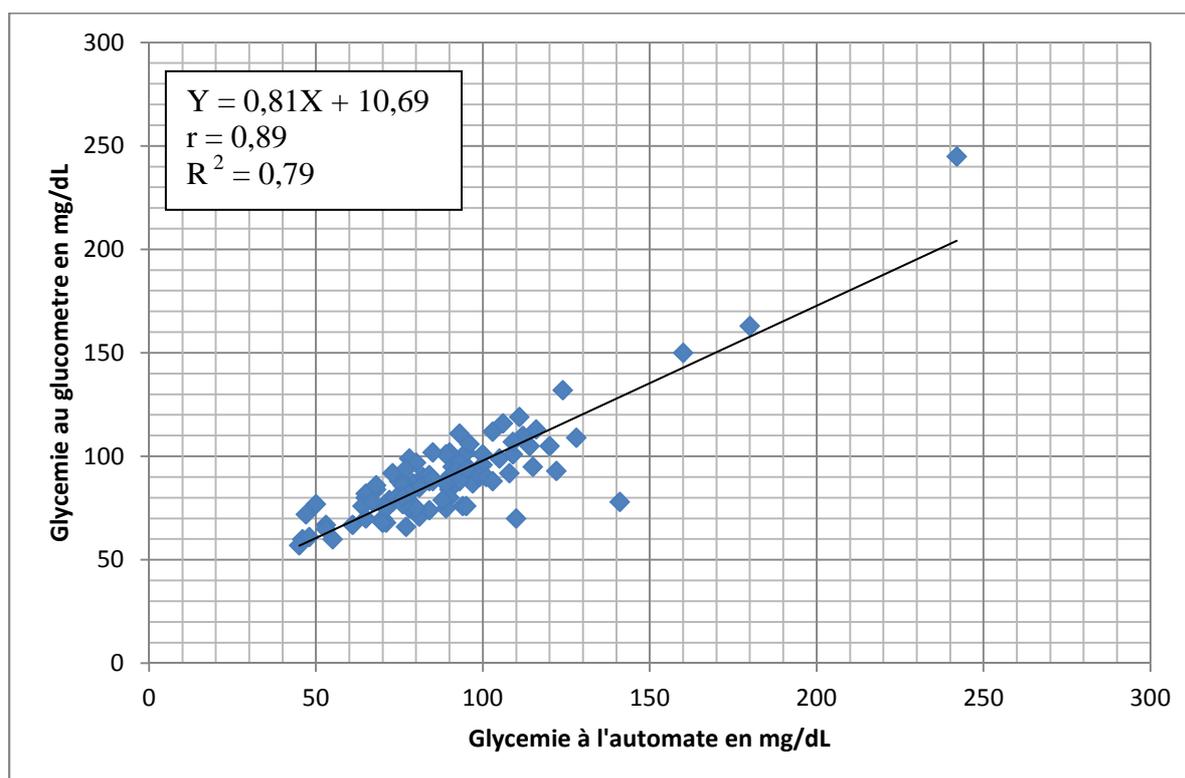
✓ **Tableau X : Comparaison des résultats des deux méthodes**

	Méthode au Glucomètre	Méthode à l'Automate
Moyenne (mg/dL)	67,15	89,65
Variance	394,53	538,25
Ecart-type	19,86	23,20
Coefficient de corrélation	0,89	
Coefficient de détermination R <sup>2</sup>	0,79	
Biais en mg/dL (%)	22,5 (29,58%)	



**Figure 07** : Comparaison des glycémies à l'automate et au glucomètre

Les glycémies moyennes sont selon l'automate de  $0,90 \pm 0,23$  g/L (soit  $89,65 \pm 23,3$  mg/dL ou  $4,93 \pm 1,28$  mmol/L) et le glucomètre de  $0,67 \pm 0,20$  g/L (soit  $67,15 \pm 19,86$  mg/dL ou  $3,69 \pm 1,09$  mmol/L). Les méthodes sont corrélées ( $r = 0,89$  et  $p < 0,0001$ ) mais les moyennes ne sont pas superposables (Tableau X). La différence entre les deux moyennes est significative au risque  $\alpha = 0,05$ . En effet les valeurs des glycémies obtenues par le glucomètre sont inférieures aux valeurs de l'automate (**Figures 7 et 8**). La méthode de Bland et Altman a montré un biais de 22,5 mg/dL (soit 29,58 %) pour l'ensemble des glycémies (**Figure 9**).



**Figure 8:** Corrélation entre la glycémie mesurée au glucomètre et la glycémie mesurée à l'automate.

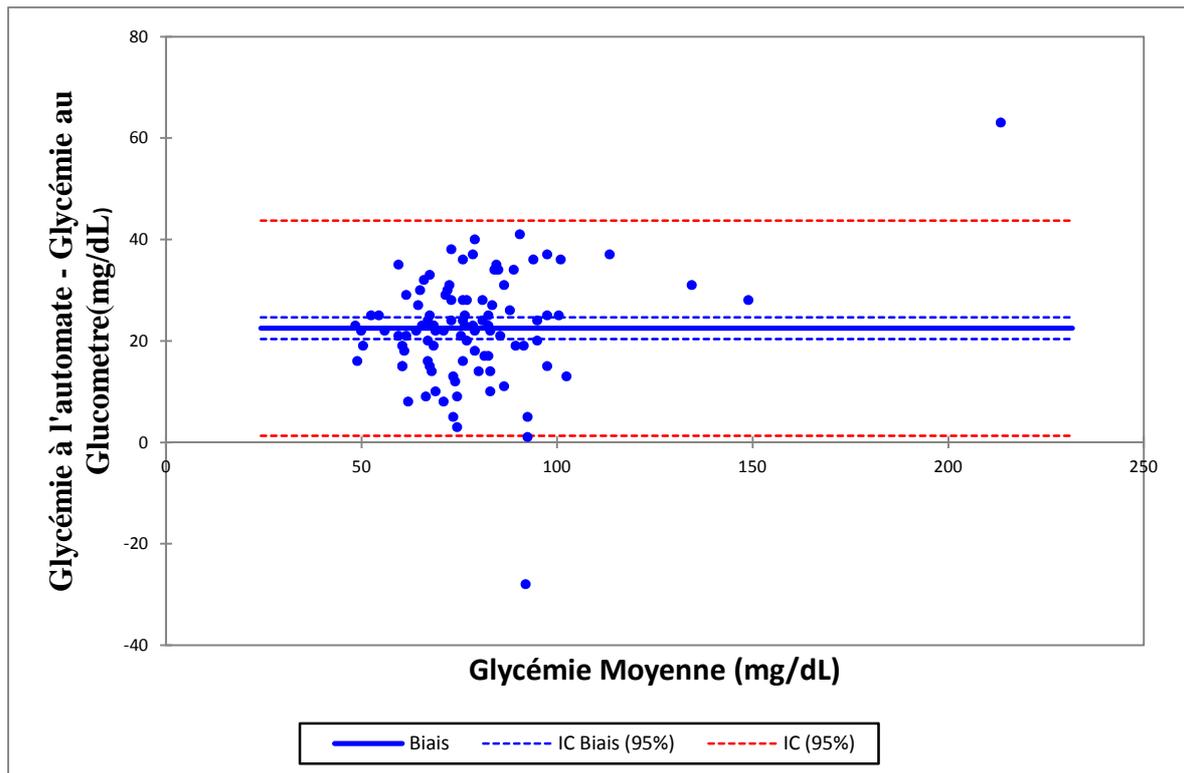


Figure 9: Graphique de Bland-Altman

# DISCUSSION

## **CHAPITRE III : DISCUSSION**

### **III-1-Etude de la répétabilité**

L'étude de la répétabilité au glucomètre avec 30 mesures de suite sur du sang total nous a donné un coefficient de variation qui est acceptable (CV = 10,16). Selon les limites établies par Vassault A. et coll le coefficient de variation ne doit pas excéder 05 % pour les substrats et 10 % pour les enzymes [50,91]. Cité par Desmoules, [28] selon un sondage du CAP de 2008 College of American Pathologist, une étude induite par la mesure du glucose au laboratoire central (29 méthodes confondues et 5664 laboratoires) a fourni un CV = 2,5 à 4,8 % avec un biais maximum de 11 % par rapport à la méthode de référence.

Ce même sondage révèle d'autre part, pour 17 types de glucomètres (et 19597 sites), un CV = 12 à 14 %. En outre, dans les mains d'une seule personne expérimentée, les CV du glucomètre s'étendraient de 6 à 12 % [28].

### **III-2-Etude de l'exactitude**

L'exactitude au glucomètre a été étudiée sur du sang total. La méthode au sang total se révèle inexacte avec un biais de – 47,63 %. Ce biais demeure supérieur à celui rapporté par Desmoules [28] qui est de 41% au maximum.

L'ADA recommande que l'exactitude d'un glucomètre soit <5% de la valeur mesurée. Cependant, de nombreux appareils ne remplissent pas ce critère. La technologie et les méthodes des glucomètres sont moins précises que celles utilisées dans les automates des laboratoires [78].

### **III-3-Comparaison des deux méthodes**

Cette étude a révélé que les méthodes au glucomètre et à l'automate sont corrélées ( $r = 0,89$ ) toutefois la méthode à l'automate donne des valeurs plus élevées que celle du Glucomètre. La méthode au glucomètre diffère donc significativement de la méthode à l'automate avec un degré de signification  $p < 0,0001$ . Le pourcentage d'erreur calculé s'élève à **29,58 %**. Ce constat va dans le même sens que celui de l'étude menée par Soussi Tanani D. et coll., [79] dans laquelle 17 % des valeurs des glycémies capillaires et veineuses sont discordantes avec un pourcentage d'erreur supérieur à 20 % [79]. Ceci expose les patients aux risques d'hypo ou d'hyperglycémies sévères. Dans notre cas, il s'agit d'un risque d'hyperglycémie car les valeurs obtenues sont largement en dessous des valeurs réelles.

Cette inexactitude a déjà été constatée par Couderc et coll., avec différents lecteurs de glycémie utilisés dans les années 1990 [25]. En 2003, l'étude de Böhme et al. [15] fait apparaître qu'aucun lecteur sur le marché ne satisfait aux recommandations de l'American Diabetes Association (ADA ; marge d'erreur acceptable 5 %), ni même à celles de l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (ALFEDIAM ; objectif d'exactitude de 10 %) [15].

En 2005, l'évaluation d'autres lecteurs (Roche Accu-Chek Go et Medisense Optium) a montré des résultats acceptables par rapport au dernier guide NCCLS, qui recommande que la différence des résultats observés sur lecteur comparativement à la glycémie déterminée au laboratoire soit inférieure à 0,83 mmol/L (0,15 g/L) pour des concentrations en glucose inférieure à 4,2 mmol/L (0,76 g/L) et de moins de 20 % pour des glycémies supérieures à 4,2 mmol/L, dans 95 % des cas [42].

Notons que dans notre étude tout comme dans celle de Hawkins [42] l'erreur totale est calculée en comparant les moyennes des valeurs obtenues sur glucomètre par rapport à celles observées sur l'automate, ce qui ne permet pas de mettre en évidence les échantillons discordants. En effet, dans l'étude de Coyne et coll, [26] les différences par rapport aux moyennes sont de + 4,2 % pour l'Optium Xceed et de - 7,6 % pour le One Touch Ultra. Il faut également souligner la multiplicité des lecteurs et l'hétérogénéité des recommandations entre organismes de certification et sociétés savantes.

# CONCLUSION

## **CHAPITRE IV : CONCLUSION**

Le VIH constitue un problème majeur de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique subsaharienne où les personnes vivant avec cette pathologie sont prises en charge gratuitement au plan médical, thérapeutique et biologique. Cependant le traitement administré au patient peut engendrer certains troubles métaboliques comme le diabète qui nécessite un suivi.

Cette étude a consisté à évaluer le glucomètre comme méthode alternative de détermination de la glycémie chez les personnes vivant avec le VIH/sida en zone rurale. Pour cela nous avons déterminé la glycémie chez 100 patients séropositifs au VIH sous ARV, à l'aide du glucomètre comparée à celle de notre appareil utilisant la méthode de référence, l'automate de biochimie Fully RM 4000.

Il ressort de notre étude que si le glucomètre a une répétabilité acceptable, il n'en est pas de même pour son exactitude. Cette exactitude est un critère difficilement respectée par la majorité des lecteurs de glycémie.

L'étalonnage des appareils ainsi que le contrôle de qualité doivent être régulièrement effectués conformément aux instructions du fabricant. Les facteurs liés aux utilisateurs peuvent également affecter la qualité des données, et par extension, le traitement des résultats. Les problèmes les plus souvent cités sont la mauvaise utilisation des bandelettes, le manque de contrôle de qualité, le nettoyage des doigts et la propreté des équipements. Diverses études ont montré que la formation continue et l'éducation peuvent réduire les erreurs causées par les facteurs susmentionnés et d'améliorer la qualité de mesure [92].

## **RECOMMANDATIONS**

A l'issue de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

### **1- Aux autorités du pays,**

- de réglementer l'entrée des glucomètres sur le territoire ivoirien ainsi que son intégration dans la prise en charge des malades en milieu hospitalier.

### **2-A la DPM et à Codinorm**

- d'assurer la qualité des glucomètres ainsi que de leur utilisation.
  - o Par la création d'une part, d'un cadre d'étalonnage et de contrôle de qualité régulier conformément aux instructions des fabricants.
  - o Et d'autre part, par la formation continue et l'éducation des utilisateurs des glucomètres.

### **3 -Aux autorités de l'hôpital baptiste de Ferkessédougou**

- d'initier un contrôle de qualité interne et externe des appareils du laboratoire de biologie
- de mettre sur pied un programme de mise à niveau du personnel par des séances de formations d'utilisation et de calibration du glucomètre.

### **4-Aux utilisateurs des glucomètres**

- d'évaluer les performances analytiques avant toute utilisation ou acquisition.
- de faire une autoévaluation au cours de l'utilisation du glucomètre
- de prendre part à une assurance qualité (ou un contrôle de qualité)

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

### **01-Anonyme**

Assure 4 Glucometer

[Consulté le 06 Juin 2013] disponible à partir de

« <http://www.dealmed.com/Shop-by-Category/Diagnostics/Assure-4-Glucometer#.UbC9S6CX2Qo> »

### **02-Anonyme**

Automate de chimie FULLY Smart

[Consulté le 06 Juin 2013] disponible à partir de

« <http://get-medical.com/biochimie.htm> »

### **03-Anonyme**

Blood sugar

[Consulté le 31 Aout 2012] disponible à partir de

« [http://en.wikipedia.org/wiki/Blood\\_sugar](http://en.wikipedia.org/wiki/Blood_sugar) »

### **04-Anonyme**

Le climat de la Côte d'Ivoire

[consulté le 03 Aout 2011] à partir de

« <http://tourismeci.org/climat.htm> »

### **05-ARKRAY USA, Inc.**

Assure 4 Blood Glucose Test Strips 2007

[consulté le 22 juin 2011] disponible à partir de

« [www.arkrayusa.com](http://www.arkrayusa.com) »

**06-Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale**

Infection à VIH et SIDA (85), Corpus Médical-Faculté de Médecine de Grenoble

[consulté le 30 mars 2011] disponible à partir de

« <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/1/13> »

**07-Azevedo AM, Martins VC, Prazeres DM, Vojinovic V, Cabral JM, Fonseca LP.**

Horseradish peroxidase: a valuable tool in biotechnology.

*Biotechnol. Annu. Rev.* **2003**; 9: 199-247.

**08-Badu-Apraku B, Menkir A.**

Registration of 16 Extra-Early Maturing Striga Resistant Tropical Maize Inbred Lines.

*Crop Sci* 2006 ; 46:1400-1401

**09-Ballarín B. Cassani M.C. Mazzoni R. Scavetta E. Tonelli D.**

Enzyme electrodes based on sono-gel containing ferrocenyl compounds.

*Biosens. Bioelectron.* **2007**; 2: 1317-1322.

**10-Bankar S.B. Bule M.V. Singhal R.S. Ananthanarayan L.**

Glucose oxidase--an overview.

*Biotechnol. Adv.* **2009**; 27: 489-501.

**11-Barreau PB, Buttery JE.**

Effect of hematocrit concentration on blood glucose value determined on Glucometer II.

*Diabetes Care* **1988**; 11: 116-118.

**12-Bartlett PN, Simon E, Toh CS.**

Modified electrodes for NADH oxidation and dehydrogenase based biosensors.  
*Bioelectrochemistry* **2002**; 56: 117-122.

**13-Bartlett P.N. Whitaker R.G.**

Strategies for the development of amperometric enzyme electrodes.  
*Biosensors* **1987**; 3: 359-379.

**14-Bissagnéné E, Dariosecq JM, Inwoley A, Sow PS, Taburet AM, Traoré HA.**

Mémento thérapeutique du VIH / SIDA en Afrique 2009; 2<sup>ème</sup> Ed.

**15-Böhme P, Floriot M, Sirveaux MA, Durain D, Ziegler O, Drouin P, Guerci B.**

Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade.  
*Diabetes Care* 2003; 26: 1170-5.

**16-Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, Visscher BR, Margolick JB, Dobs AS**

Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes in a multicenter AIDS cohort study.  
*Arch Intern Med* 2005; 165: 1179–1184.

**17-Brun-Vézinet F, Damond F et Simon F.**

Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1

[consulté le 20 novembre 2007] disponible à partir de  
« <http://ww.pathexo.fr/pdf/Article-bull/1999/1999n4/T92-4-GMI-7.pdf> »

**18-Cartier LJ, Leclerc P, Pouliot M, Nadeau L, Turcotte G, Fruteau-de-Laclos B.**

Toxic levels of acetaminophen produce a major positive interference on Glucometer Elite and Accu-chek Advantage glucose meters.

*Clin. Chem.* **1998**; 44: 893-894.

**19-Cass AE, Davis G, Francis GD, Hill HA, Aston WJ, Higgins IJ, Plotkin EV, Scott LD, Turner AP.**

Ferrocene-mediated enzyme electrode for amperometric determination of glucose.

*Anal. Chem.* **1984**; 56: 667-671.

**20-Chambers JP, Arulanandam BP, Matta LL, Weis A, Valdes JJ.**

Biosensor recognition elements.

*Curr. Issues Mol. Biol.* **2008**; 10: 1-12.

**21-Chaubey A, Malhotra BD.**

Mediated biosensors.

*Biosens. Bioelectron.* **2002** ; 17 : 441-456.

**22-Clark LC, Jr, Lyons C.**

Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery.

*Ann N Y Acad Sci* **1962**; 102: 29-45.

**23-Claude Bernard**

Expérience du foie lavé réalisée ; XIX<sup>e</sup> siècle.

[Consulté le 28 juillet 2011] disponible à partir de

«<http://www.cnrs.fr/cnrs->

[images/sciencesdelavieaulyceeregul\\_physio/glycemie.htm](http://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulyceeregul_physio/glycemie.htm) »

**24-Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, Laurent AG, Dauguet C, Katlama C, Rouzioux C, et al.**

Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.

*Science*.1986 18;233(4761):343-6.

**25- Couderc R, Lefèvre G, Cachin N, Sebban L, Etienne J.**

Evaluation et contrôle de qualité des analyseurs de glycémie délocalisés dans les services cliniques.

*Ann Biol Clin (Paris)* 1997 ; 55 : 343-7.

**26- Coyne S, Lacour B, Hennequin - Le Meur C.**

Évaluation des lecteurs de glycémie Optium Xceed (Abbott) et One Touch Ultra (Lifescan)

*Ann Biol Clin* 2008; 66 (3): 249-54

**27-D'Costa EJ, Higgins IJ, Turner AP.**

Quinoprotein glucose dehydrogenase and its application in an amperometric glucose sensor.

*Biosensors* **1986** ; 2 : 71-87.

**28-Desmoules Philippe**

Mesure de la glycémie : rôle du laboratoire

2<sup>ième</sup> Journée annuelle du Réseau mère-enfant CHU Sainte-Justine 9 octobre 2009

**29- Devos P, Preiser JC.**

Prise en charge de la glycémie du patient en état critique.

*Réanimation*2002 ; 11 : 421-5.

**30-Di Gleria K, Hill HA, McNeil CJ, Green MJ.**

Homogeneous ferrocene-mediated amperometric immunoassay.

*Anal Chem* **1986**; 58: 1203-1205.

**31- Douek DC, Roederer M, Koup RA**

Emerging concepts in the immunopathogenesis

*Annu Rev Med* 2009 ; 60 : 471-84.

**32-Droin P, Blickle J F, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau P J, Ploin P F, Daninos JM, Balarac N, Sauvanet J P.**

Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères Rapport des experts de l'ALFEDIAM

*Diabetes & Metabolism* 1999 ;25 :72-83

**33-Drury MI, Timoney FJ, Delaney P.**

Dextrostix-a rapid method of estimating blood glucose levels.

*J Ir Med Assoc* **1965**; 56: 52-53.

**34-Eun-Hyung Yoo 1 and Soo-Youn Lee 2,\***

Glucose Biosensors: An Overview of Use in Clinical Practice

*Sensors* 2010 ; 10 : 4558-4576

**35-Flore KM, Delanghe JR.**

Analytical interferences in point-of-care testing glucometers by icodextrin and its metabolites: an overview.

*Perit Dial Int* **2009**; 29: 377-383.

**36-Foucher B, Pina G, Desjeux G, Cheminel V, Prevosto J-M.**

Stabilité de la glycémie avant centrifugation avec ou sans antiglycolytique

*Ann Biol Clin* 2004, 62(5): 601-4

**37-Frew JE, Hill HA.**

Electrochemical biosensors.

*Anal Chem* **1987**; 59: 933A-944A.

**38-Frew JE, Hill HA.**

Electron-transfer biosensors.

*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **1987**; 316: 95-106.

**39-Gorton L, Dominguez E.**

Electrocatalytic oxidation of NAD(P) H at mediator-modified electrodes.

*J Biotechnol* **2002**; 82: 371-392.

**40-Guilbault GG, Lubrano GJ.**

An enzyme electrode for the amperometric determination of glucose.

*Anal Chim Acta* **1973**; 64: 439-455.

**41-Habermuller K, Mosbach M, Schuhmann W.**

Electron-transfer mechanisms in amperometric biosensors.

*Fresenius J Anal Chem* **2000**; 366: 560-568.

**42-Hawkins RC.**

Evaluation of Roche Accu-Chek Go and Medisense Optium blood glucose meters.

*Clin Chim Acta* 2005 ; 353 : 127-31.

**43-Heller A, Feldman B.**

Electrochemical glucose sensors and their applications in diabetes management.

*Chem Rev* **2008**; 108: 2482-2505.

**44-Hilditch PI, Green MJ.**

Disposable electrochemical biosensors.

*Analyst* **1991**; 116: 1217-1220.

**45-Hiratsuka A, Fujisawa K, Muguruma H.**

Amperometric biosensor based on glucose dehydrogenase and plasma-polymerized thin films.

*Anal Sci* **2008**; 24: 483-486.

**46-International Committee on Taxonomy of Viruses.**

"61.0.6.Lentivirus" National Institutes of Health.

[Consulter le 28 Février 2006] disponible à partir de  
« <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/61060000.htm>. »

**47-International Committee on Taxonomy of Viruses.**

"61.Retroviridae" National Institutes of Health.

[Consulter le 28 février 2006] à partir de  
« <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/61000000.htm> »

**48-Iqbal SS, Mayo MW, Bruno JG, Bronk BV, Batt CA, Chambers JP,**

A review of molecular recognition technologies for detection of biological threat agents.

*Biosens Bioelectron* **2000**; 15: 549-578.

**49-Janssen W, Harff G, Caers M, Schellekens A.**

Positive interference of icodextrin metabolites in some enzymatic glucose methods.

*Clin Chem* **1998**; 44: 2379-2380.

**50-Jensen MS.**

Clinical tests with the dextrostix. A new method for rapid blood sugar determination.

*Ugeskr Laeger* **1965**; 127: 709-712.

**51-Jin W, Wollenberger U, Scheller FW.**

PQQ as redox shuttle for quinoprotein glucose dehydrogenase.

*Biol Chem* **1998**; 379: 1207-1211.

**52-Khan GF, Ohwa M, Wernet W.**

Design of a stable charge transfer complex electrode for a thirdgeneration amperometric glucose sensor.

*Anal Chem* **1996**; 68: 2939-2945.

**53-Korp W.**

A new rapid blood-sugar determination at bedside (DEXTROSTIX).

*Wien Med Wochenschr* **1965** ; 115 : 435-437.

**54-Lefevre G, Girardot-dubois S, Chevallier G, Cohen C, Couderc R, Etienne J.**

Évaluation de la qualité des lecteurs de glycémie par le système Hémocue B Glucose

*Diabetes & Metabolism (Paris)* 1999 ; 25 : 350-35

**55-Liu J, Wang J.**

Improved design for the glucose biosensor.

*Food technology and biotechnology* **2001**; 39: 55-58.

**56-Manz A, Pamme N, Iossifidis D,**

Bioanalytical Chemistry

Imperial College Press 2004

**57-Matthews DR, Holman RR, Bown E, Steemson J, Watson A, Hughes S, Scott D.**

Pensized digital 30-second blood glucose meter.

*Lancet* **1987**; 1: 778-779.

**58-Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida, Institut National de la Statistique**

Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples EDSCI-III : Rapport Préliminaire

Cote d'Ivoire 2011-2012

**59-Ministère des affaires étrangères-République Française**

Côte d'Ivoire. Maison des Français de l'étranger, 2010

[consulté le 03 Aout 2011] à partir de

« <http://www.mfe.org/Default.aspx?SID=2768> »

**60-Montagnana M, Caputo M, Giavarina D, Lippi G.**

Overview on self-monitoring of blood glucose.

*Clin Chim Acta* **2009**; 402: 7-13.

**61-Murray RW, Ewing AG, Durst RA.**

Chemically modified electrodes. Molecular design for electroanalysis.

*Anal Chem* **1987**; 59: 379A-390A.

**62-Newman JD, Turner AP.**

*Biosensors: Principles and practice;*

Portland Press: London, UK, 1992; 27:147-159.

**63-Newman JD, Turner AP.**

Home blood glucose biosensors: a commercial perspective.

*Biosens Bioelectron* **2005**; 20: 2435-2453.

**64-Oyibo SO, Pritchard GM, McLay L, James E, Laing I, Gokal R, Boulton AJ.**

Blood glucose overestimation in diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for end-stage renal disease.

*Diabet Med* **2002**; 19: 693-696.

**65-Palmisano F, Zambonin PG, Centonze D, Quinto M.**

A disposable, reagentless, thirdgeneration glucose biosensor based on overoxidized poly (pyrrole) / tetrathiafulvalenetetracyanoquinodimethane composite.

*Anal Chem* **2002**; 74: 5913-5918.

**66-Palmisano F, Zambonin PG.**

Ascorbic acid interferences in hydrogen peroxide detecting biosensors based on electrochemically immobilized enzymes.

*Analytical chemistry* **1993**; 65: 2690-2692.

**67-Pearson JE, Gill A, Vadgama P.**

Analytical aspects of biosensors.

*Ann Clin Biochem* **2000**; 37 (2): 119-145.

**68- Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, Oliveira FD, Cordonnier F, Lemée V, Damond F, Robertson DL et Simon F,**

A new human immunodeficiency virus derived from gorillas;

*Nature Medicine* 2009 ; 15 : 871 - 872

**69-Price CP.**

Point-of-care testing in diabetes mellitus.

*Clin Chem Lab Med* **2003**; 41: 1213-1219.

**70-Raitman OA, Patolsky F, Katz E, Willner I.**

Electrical contacting of glucose dehydrogenase by the reconstitution of a pyrroloquinoline quinone-functionalized polyaniline film associated with an Au-electrode: an *in situ* electrochemical SPR study.

*Chem Commun (Camb)* **2002**; 1936-1937.

**71-Rao LV, Jakubiak F, Sidwell JS, Winkelman JW, Snyder ML.**

Accuracy evaluation of a new glucometer with automated hematocrit measurement and correction.

*Clin Chim Acta* **2005**; 356: 178-183.

**72- Renschler HE, Weicker H, Von Baeyer H.**

The upper limit of glucose concentration in the urine of healthy subjects

*Deutsche medizinische Wochenschrift* 1965 Dec 31; 90(53):2349-53.

**73-Rubio Retama J, Lopez Cabarcos E, Mecerreyes D, Lopez-Ruiz B.**

Design of an amperometric biosensor using polypyrrole-microgel composites containing glucose oxidase.

*Biosens Bioelectron* **2004**; 20: 1111-1117.

**74-Schleis TG.**

Interference of maltose, icodextrin, galactose, or xylose with some blood glucose monitoring systems.

*Pharmacotherapy* **2007**; 27: 1313-1321.

**75-Schmidt V.**

Blood sugar determination using the dextrostix.

*Ugesk Laeger* **1965**; 127: 706-709.

**76-Shichiri M, Kawamori R, Yamasaki Y, Hakui N, Abe H.**

Wearable artificial endocrine pancreas with needle-type glucose sensor.

*Lancet* **1982** ; 2 : 1129-1131.

**77-Slein MW.**

D-glucose: Determination with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase;

Academic Press: New York, NY, USA, 1963; p. 117.

**78-Solnica B, Naskalski JW, Sieradzki J.**

Analytical performance of glucometers used for routine glucose self-monitoring of diabetic patients.

*Clin Chim Acta* **2003**; 331 : 29-35.

**79- Soussi Tanani D, Khoudri I, Bennis RN, Abidi K, Cherrah Y, Zeggwagh AA, Abouqal R.**

Évaluation de la fiabilité de la mesure de la glycémie capillaire dans une unité de soins intensifs,

*Ann Biol Clin* 2006 ; 64 (1) : 77-81

**80-Tang Z, Du X, Louie RF, Kost GJ.**

Effects of drugs on glucose measurements with handheld glucose meters and a portable glucose analyzer.

*Am J Clin Pathol* 2000; 113: 75-86.

**81-Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ.**

Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing.

*Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1135-1140.

**82-Thevenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS.**

Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification.

*Biosens Bioelectron* 2001; 16: 121-131.

**83- Trinder P.**

Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor.

*Ann Clin Biochem* 1969; 6: 24-27

**84-Turner AP, Chen B, Piletsky SA.**

*In vitro* diagnostics in diabetes: meeting the challenge.

*Clin Chem* **1999**; 45: 1596-1601.

**85-Turner AP.**

Biosensors--sense and sensitivity.

*Science* **2000**; 290: 1315-1317.

**86-UNAIDS. Geneva.**

Core Epidemiology Slides

Geneva: UNAIDS, 2012

[Consulté le 14 Aout 2013] disponible à partir de  
« [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/201211\\_epi\\_core\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/201211_epi_core_en.pdf) »

**87-UNAIDS. Geneva.**

Global Report UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2012

Geneva: UNAIDS, 2012

[Consulté le 12 Aout 2013] disponible à partir de  
« [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120\\_UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2012\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf) »

**88-Updike SJ, Hicks GP.**

Reagentless substrate analysis with immobilized enzymes.

*Science* **1967**; 158: 270-272.

**89-Updike SJ, Hicks GP.**

The enzyme electrode.

*Nature* **1967**; 214: 986-988.

**90-Vaidya R, Atanasov P, Wikins E.**

Effect of interference on amperometric glucose biosensors with cellulose acetate membrane.

*Electroanalysis* **2005** ; 6 : 677-682.

**91-Vassault A, Grafmeyer D, de Graeve J, Cohen R, Beaudonnet A, Biennu J.**

Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques.

*Ann Biol Clin* 1999, 57( 6), 685-695.

**92-Vesper HW, Myers GL.**

Approaches for improving glucose monitor measurements for self-monitoring of blood glucose: from measurement harmonization to external quality assessment programs.

*J Diabetes Sci Technol* **2007**; 1: 153-157.

**93-Vidal JC, Garcia E, Castillo JR.**

Electropolymerization of pyrrole and immobilization of glucose oxidase in a flow system: influence of the operating conditions on analytical performance.

*Biosens Bioelectron* **1998**; 13: 371-382.

**94-Wang J.**

Electrochemical glucose biosensors.

*Chem Rev* **2008**; *108*: 814-825.

**95-Weibel MK, Bright HJ.**

The glucose oxidase mechanism. Interpretation of the pH dependence.

*J Biol Chem* **1971**; *246*: 2734-2744.

**96- Weiss RA.**

How does HIV cause AIDS?

*Science (Journal)* May 1993;260 (5112): 1273-9.

**97-Wu J, Qu Y.**

Mediator-free amperometric determination of glucose based on direct electron transfer between glucose oxidase and an oxidized boron-doped diamond electrode.

*Anal Bioanal Chem* **2006**; *385*: 1330-1335.

**98-Zayats M, Katz E, Baron R, Willner I.**

Reconstitution of apo-glucose dehydrogenase on pyrroloquinoline quinone-functionalized nanoparticles yields an electrically contacted biocatalyst.

*J Am Chem Soc* **2005**; *127*: 12400-12406.

**99-Zhang W, Li G.**

Third-generation biosensors based on the direct electron transfer of proteins.

*Anal Sci* **2004**; *20*: 603-609.



**ANNEXES**



## RESUME

Le suivi des patients sous ARV nécessite des examens biologiques réalisés grâce à des appareils électriques. Dans certaines régions du nord de la côte d'ivoire, l'irrégularité de la fourniture en électricité entrave le suivi biologique des PVVIH, particulièrement le dosage de la glycémie. Le glucomètre, appareil fonctionnant sans courant électrique, peut-il remplacer les automates ?

Cette étude, réalisée lors de l'exécution d'un projet, avait pour objectif de valider la méthode de détermination de la glycémie par un glucomètre en vue de son utilisation à l'hôpital Baptiste de Ferkessédougou.

La méthode d'étude a consisté en la détermination de la précision et de l'exactitude du Glucomètre ASSURE 4 (Arkray) puis de la comparaison des glycémies du glucomètre à celles de l'automate de biochimie FULLY chez 100 patients sous ARV.

A l'issue de cette étude, nous avons obtenu les résultats suivants :

- ♥-La précision, déterminée par la mesure de la répétabilité, a fourni un coefficient de variation au glucomètre de 10,16 %.
- ♥-Au niveau de l'exactitude, un biais de -47,63 % avec le glucomètre, comparativement aux valeurs avec l'automate, a été obtenu.
- ♥-Au niveau de la comparaison des deux méthodes, l'on a obtenu un coefficient de corrélation  $r = 0,89$  un degré de signification  $p < 0,0001$  et un pourcentage d'erreur de 29,58%.

Il ressort de notre étude que le glucomètre a une précision acceptable et une inexactitude remarquable. De plus, les glycémies obtenues par les méthodes au glucomètre et à l'automate ne sont pas superposables, les valeurs étant moins élevées avec la méthode utilisant le glucomètre.

**MOTS CLES** : Validation – Glucomètre – Glycémie – VIH/sida.