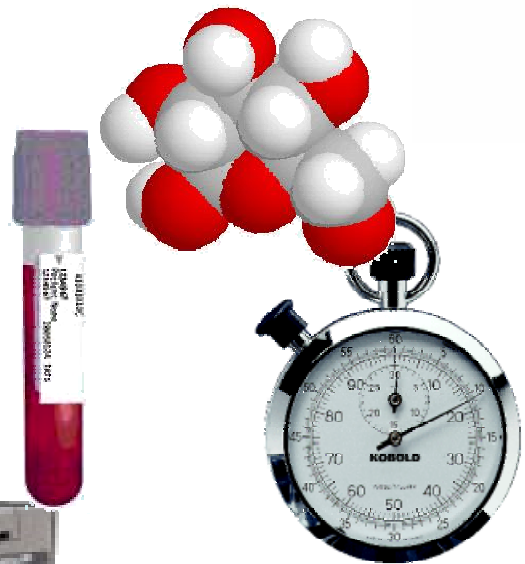
Mesure de la glycémie en milieu hospitalier : du pré-analytique au post-analytique



Dr Michel Rossier, PD
LCCC, HUG
Septembre 2006

La glycémie:
une analyse simple dans un monde complexe

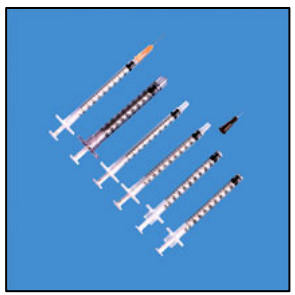
On peut mesurer la glycémie de trois façons aux HUG:

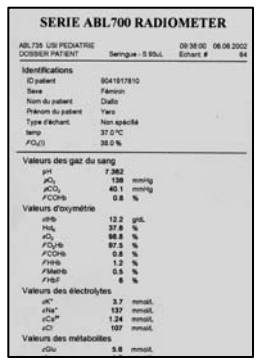
- sur un automate chimie (3)
- sur un gazomètre (27)
- sur un glucomètre (400)

Le glucose est mesuré à différents endroits et par différentes méthodes en milieu hospitalier et les résultats peuvent varier sensiblement

Source de confusion

Matériel analysé ≠ paramètre mesuré ≠ paramètre rapporté





Échantillon:

sang complet

Paramètre *mesuré*:

***activité* du glucose dans le *plasma*, correspondant à une molalité (en mmol/kg H_2O)**

Paramètre *rapporté*:

***concentration* du glucose dans le *plasma* (en mmol/l)**

Idem pour les glucomètres (➔recommandation SSED, 2005)

Procès pour un glucomètre ?

- Patient diabétique (contrôle de la glycémie > 20 ans)
- Été 2004, nouveau lecteur de glycémie (glucomètre), référencé sur plasma.
- Valeur mesurée à 5.8 mmol/l juste avant un accident traumatisant à moto.
- Lors de son hospitalisation, les médecins l'informent que son nouveau glucomètre donne des valeurs plus élevées que le précédent.
- Il en déduit que son accident pourrait donc être dû à un état d'hypoglycémie et envisage d'intenter un procès au fabricant du glucomètre.

A-t-il une chance de gagner son procès ?

Pourquoi les différentes méthodes de mesure de la glycémie peuvent-elles donner des résultats différents ?
Ces différences sont-elles cliniquement significatives ?
Quelles sont les recommandations en vigueur ?

Introduction

1) Physiopathologie du diabète et de l'hypoglycémie

2) Causes de variabilité lors de mesures de la glycémie

- **pré-analytiques**
- **analytiques**
- **post-analytiques**

3) Conclusion

Rappels physiopathologiques sur le diabète sucré

- ***aldulab***
(roue à eau), Avicenne, méd.arabe 10ème s.
- διψακοσ
(mal.soif), Galien
- διαβετησ
(siphon)

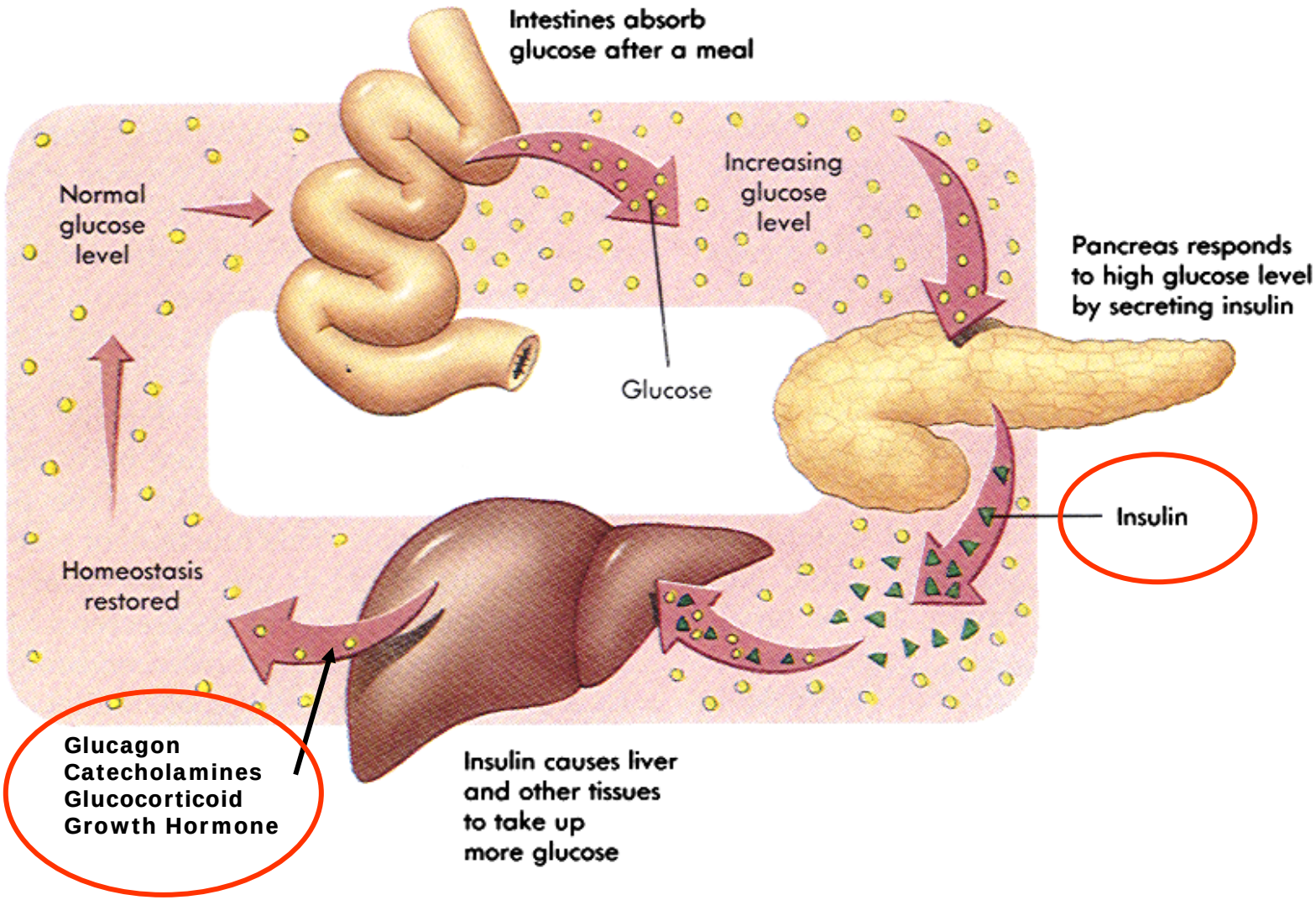
Diabète sucré et diabète insipide

Le mireur d'urines (Sorgh, 17 ème s.)

<u>Diabète sucré</u> (mellitus)
Présence de sucre dans l'urine dû à un défaut de fonction de ***l'insuline***
Polyurie due à l'effet diurétique de l'excès de glucose dans le néphron
- sécrétion insuline (type I)
- action insuline (type II)

<u>Diabète insipide</u>
Absence de sucre dans l'urine. Dans ce cas la polyurie est due à un défaut de réabsorption de l'eau sous contrôle de ***la vasopressine***
- sécrétion AVP (type central)
- action AVP (type néphrogène)

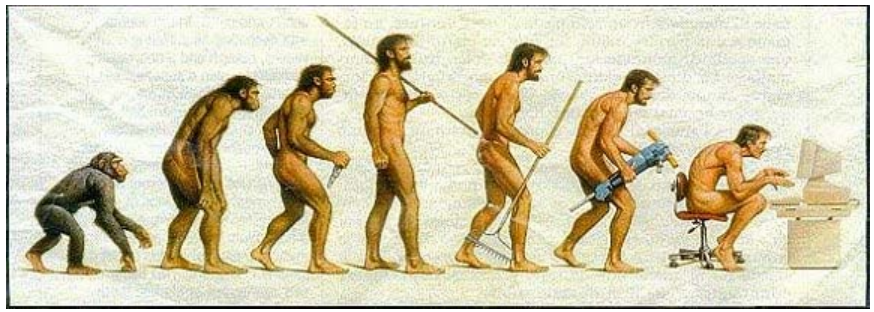
Homéostasie du glucose



Les causes du diabète: gènes et environnement

- gènes de prédisposition

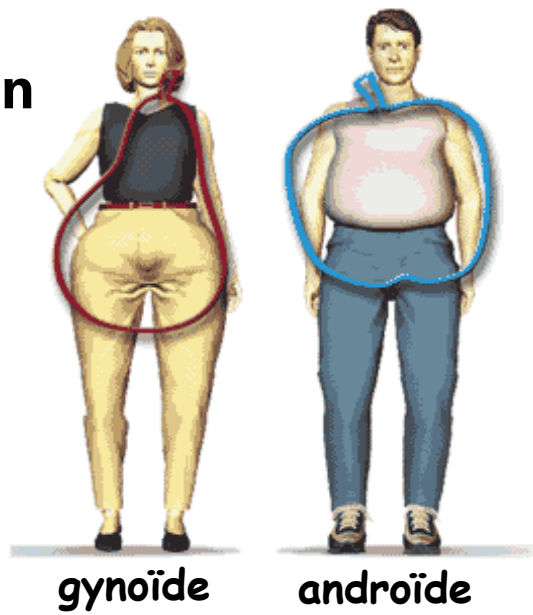
  théorie des gènes de chasseur



- sédentarité / nutrition

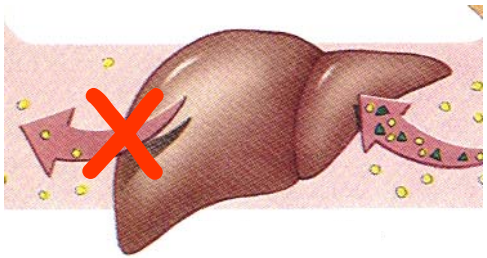
  différents types d'obésité

« Diabésité »



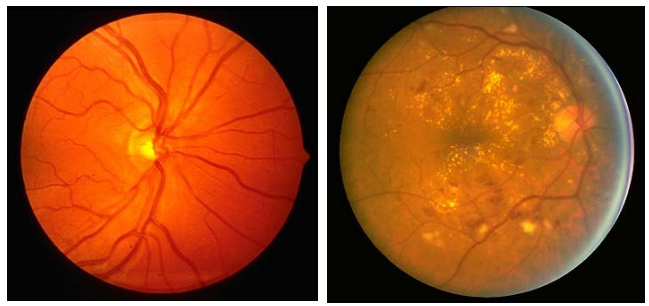
Les complications du diabète

Acido-cétose



Due à l'oxydation incomplète des graisses

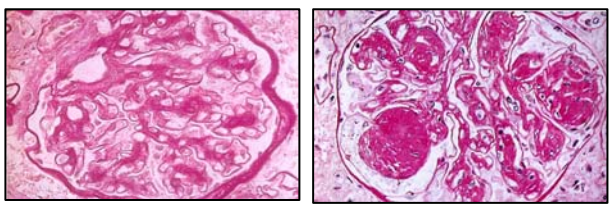
Rétinopathie



Fond d'œil normal et chez patient diabétique avec rétinopathie.

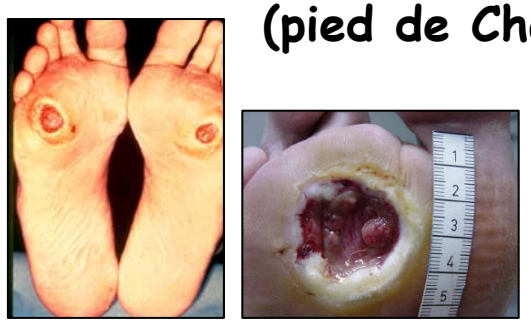
Diabète

Néphropathie



Glomérulosclérose diabétique débutante et avancée

Neuropathie (pied de Charcot)



Evaluation du diabète

Test diagnostique: **glycémie (> 7 mmol/l)**

Suivi thérapeutique: HbA1c
glycémie (auto-contrôle)

Les hypoglycémies

< 2.7 mmol/l

(< 2.1 mmol/l chez femme)

Quelques causes possibles:

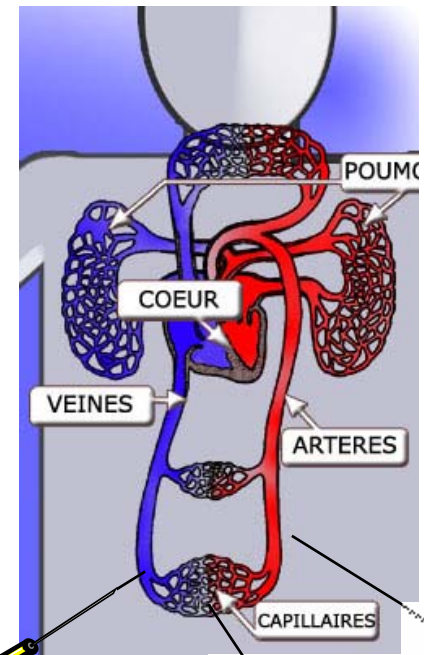
- **mauvais contrôle du diabète (nuit)**
- **hépatite, cirrhose, EtOH**
- **insuffisance surrénalienne ou hypophysaire**
- **insulinomes ou tumeurs extrapancréatiques (IGF)**
- **insulinothérapie (utilisée comme facteur de croissance)**
- **chez le nouveau-né : prématuré ou mère diabétique**

Différents aspects de la mesure de la glycémie

L'influence du pré-analytique

Echantillonage

Artériel > capillaire >> veineux



- **Post-prandial ou OGTT, jusqu'à 1.8 mM**

- **Cathéter = risque de dilution ou de contamination (perfusion de glucose)**

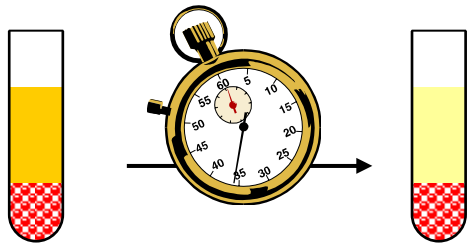
(➔ labo)

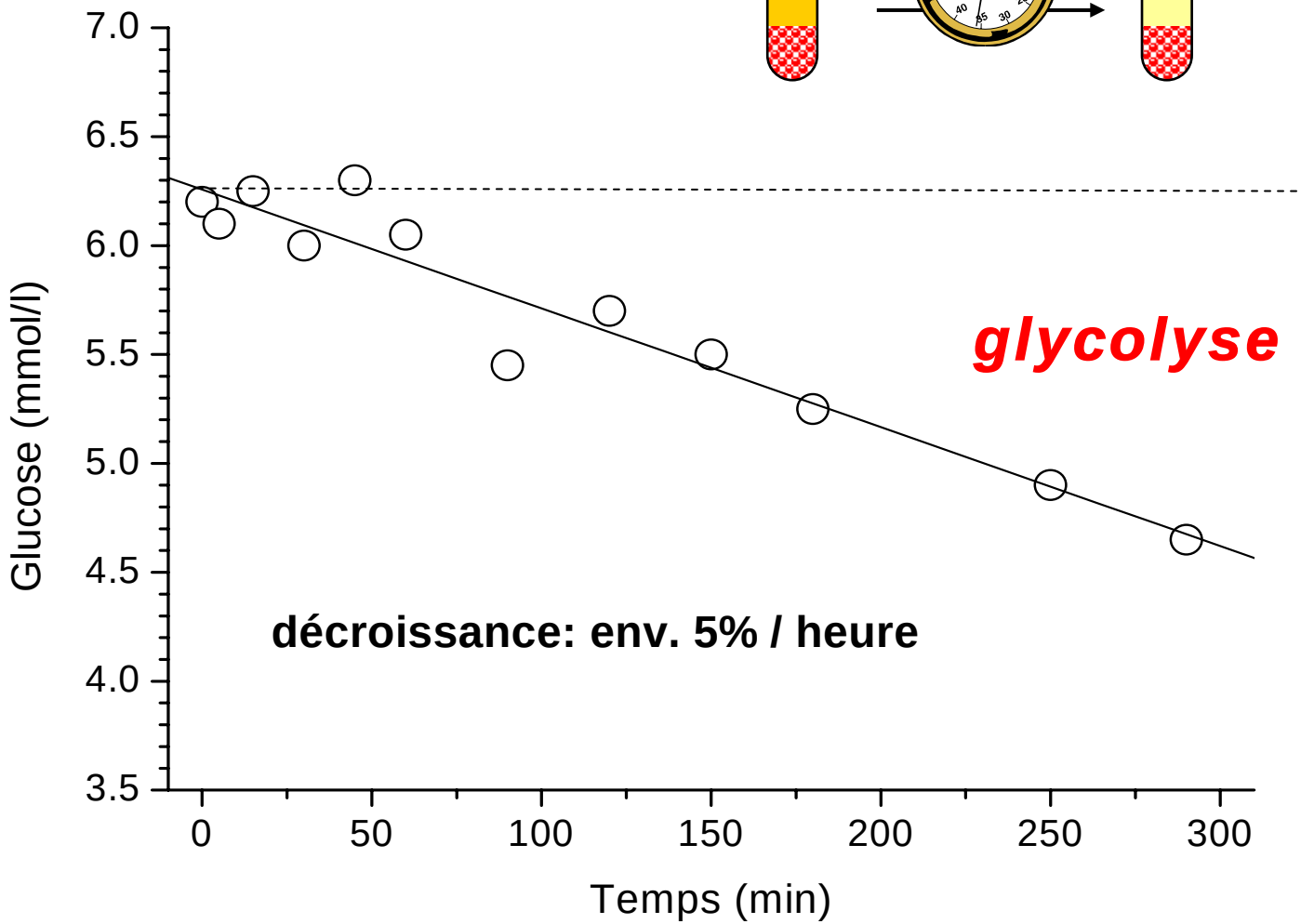
5-10 % plus élevé

(➔ gazomètre)

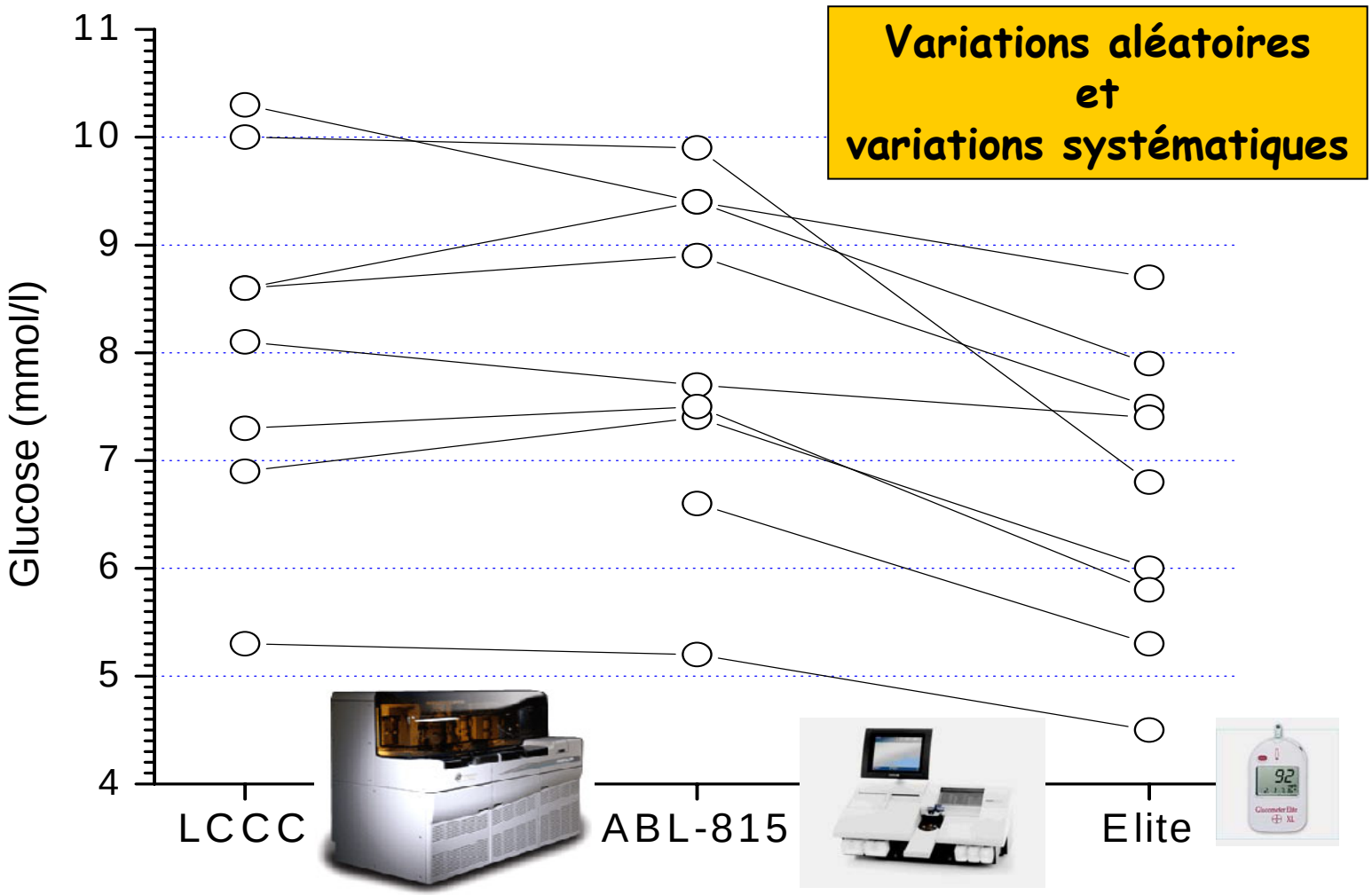
(➔ glucomètre)

Pré analytique





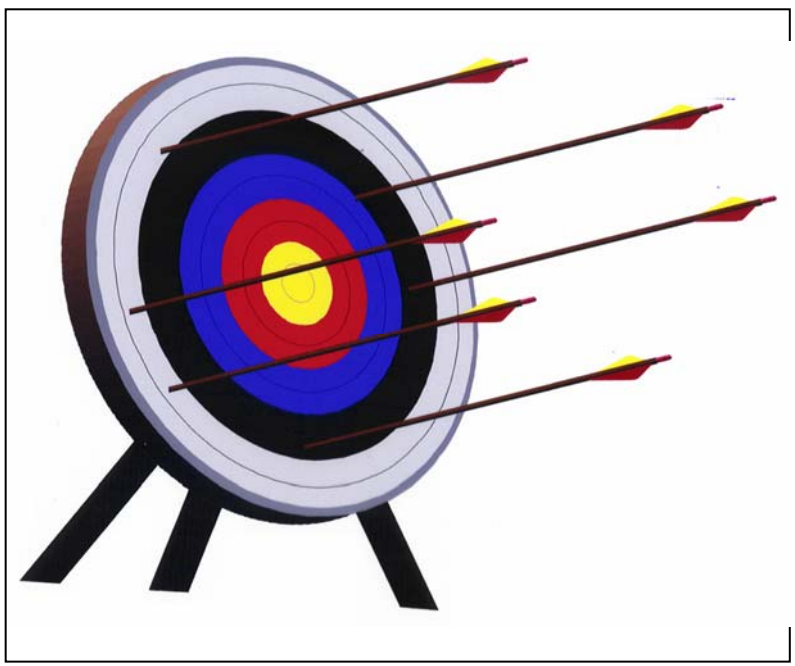
Variabilité inter-méthodes



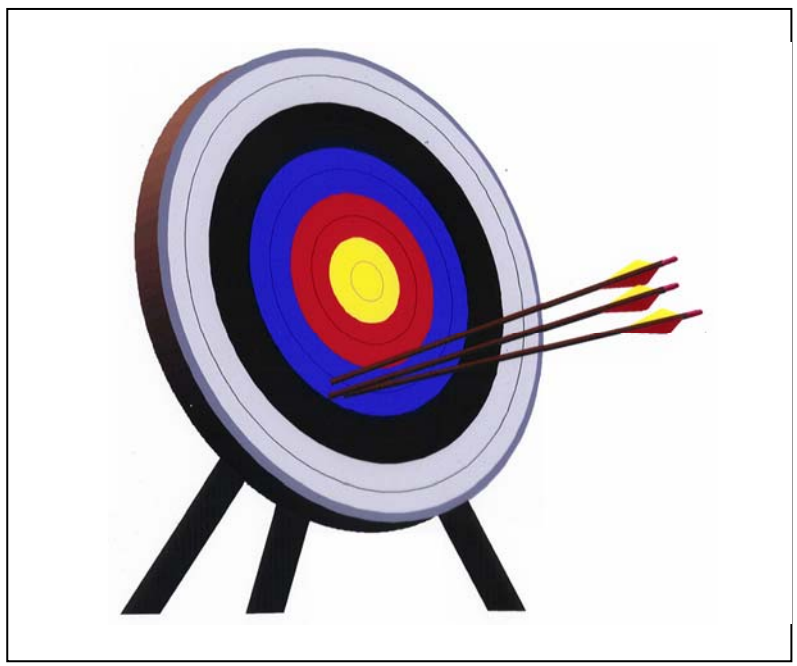
L'influence des performances analytiques

Exactitude et précision

L' imprécision est due aux erreurs aléatoires



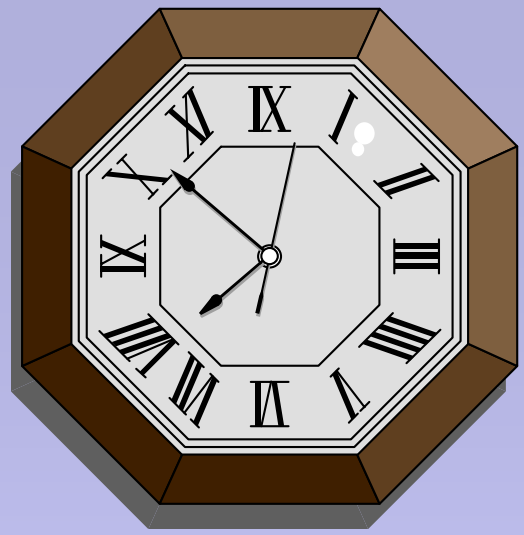
L' inexactitude est due aux erreurs systématiques



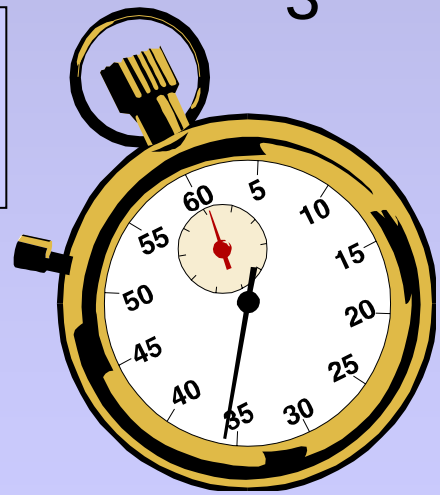
TEST

1

2



3



Lequel est le plus UTILE ?

Lequel est le plus précis ?

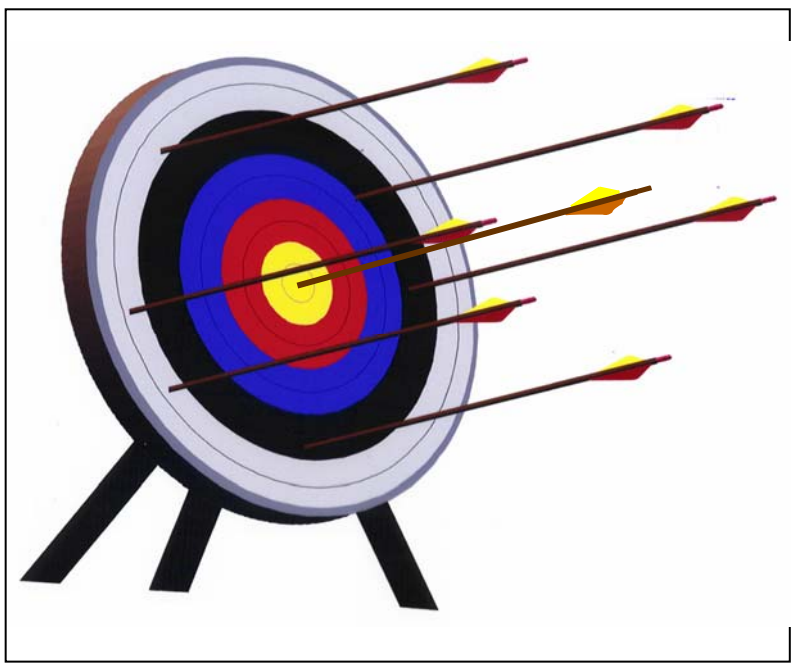
Lequel est le plus exact ?

Lequel est le plus indiqué pour :

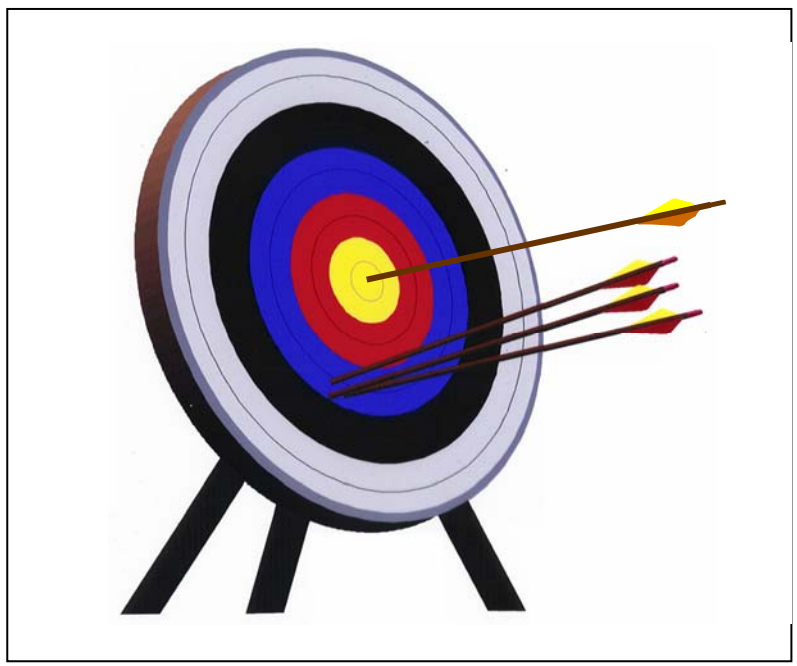
- le suivi thérapeutique (auto-contrôle de la glycémie) ?

- le diagnostic du diabète ?

Imprécis mais exact



Inexact mais précis



Les contraintes analytiques dépendent du but de l'analyse

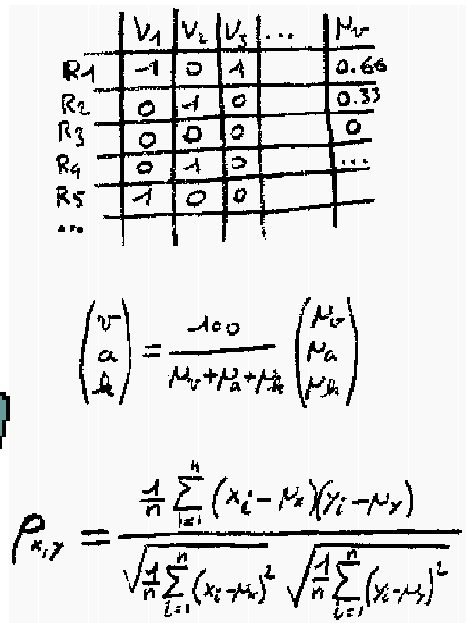
Le **diagnostic** du diabète nécessite une faible incertitude de mesure (bonne précision et bonne exactitude)
➔**Laboratoire**

Le **suivi thérapeutique** (auto-contrôle) nécessite surtout une bonne reproductibilité de la mesure (bonne précision)
➔ **Glucomètre**

Comment mesurer l'imprécision ?

1) répéter les mesures

2) effectuer l'analyse statistique



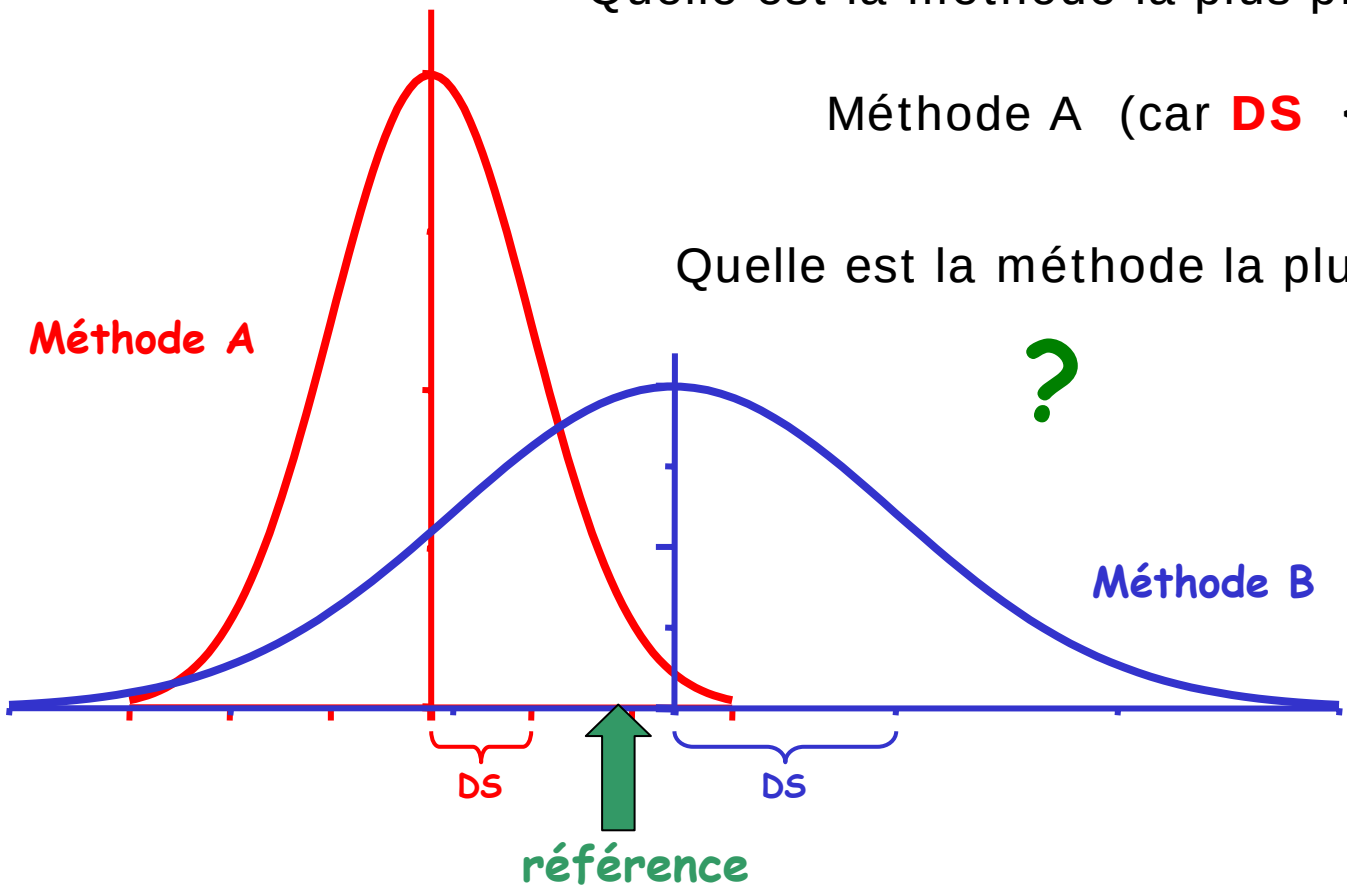
La distribution normale (courbe de Gauss)

Quelle est la méthode la plus précise ?

Méthode A (car **DS** < **DS**)

Quelle est la méthode la plus exacte ?

?



Coefficient de variation

(CV %)

=

DS / $\bar{x}$ (en %)

Précision de la mesure de la glycémie sur divers instruments

Instrument	CV % à 5 mmol/l (répétabilité)
Automate LCCC LX-20	2.0 %
Gazomètre ABL-800	1.4-2.8 %
Gazomètre Stat Profile 5	2.8-4.3 %
Glucomètre Elite	3.4 %

Rem.: recommandation de l'ADA: $\leq \pm$ 5 % (imprécision et inexactitude!)

Différence critique

En pratique:

Deux valeurs de laboratoire sont significativement différentes ($p<0.05$) si leur écart est > que 2.82 x DS due à la variation analytique

Exemple:

Deux échantillons prélevés consécutivement chez le même patient donnent

a) 5.4 et b) 5.0 mmol/l. La glycémie a-t-elle changé?

Réponse:

1) Obtenir du laboratoire la précision analytique (CV%) de la glycémie à cette concentration :

2) Calculer la DS = CV x m / 100 :

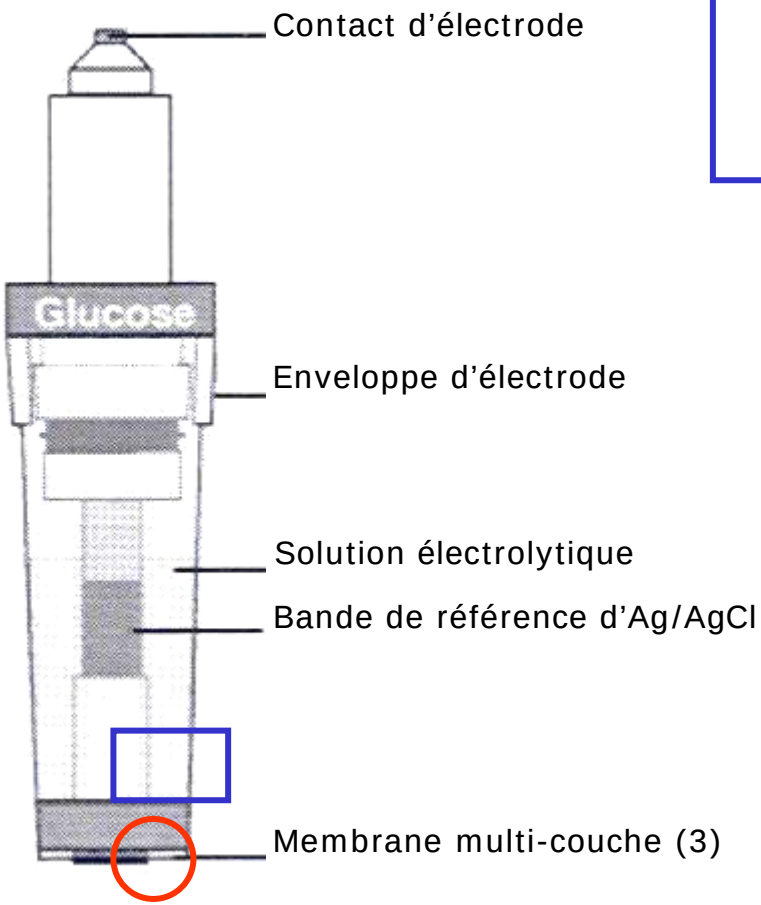
3) Différence critique = DS x 2.82 :

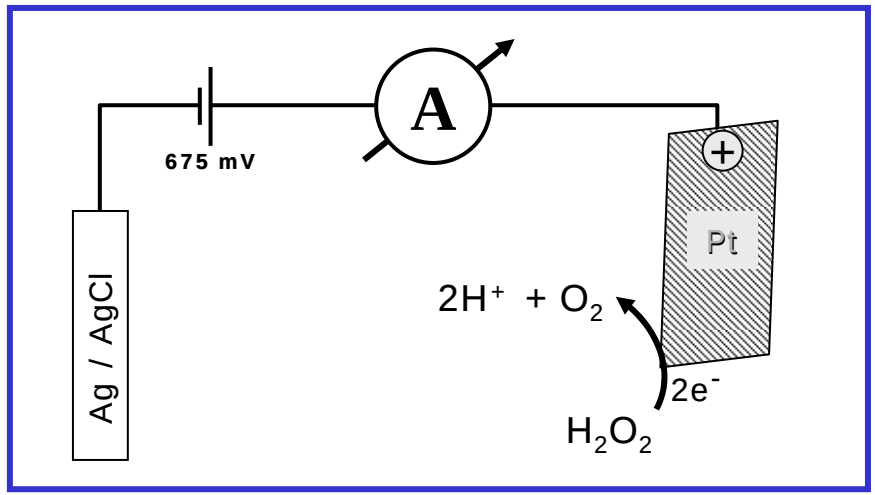
Donc, la différence observée :

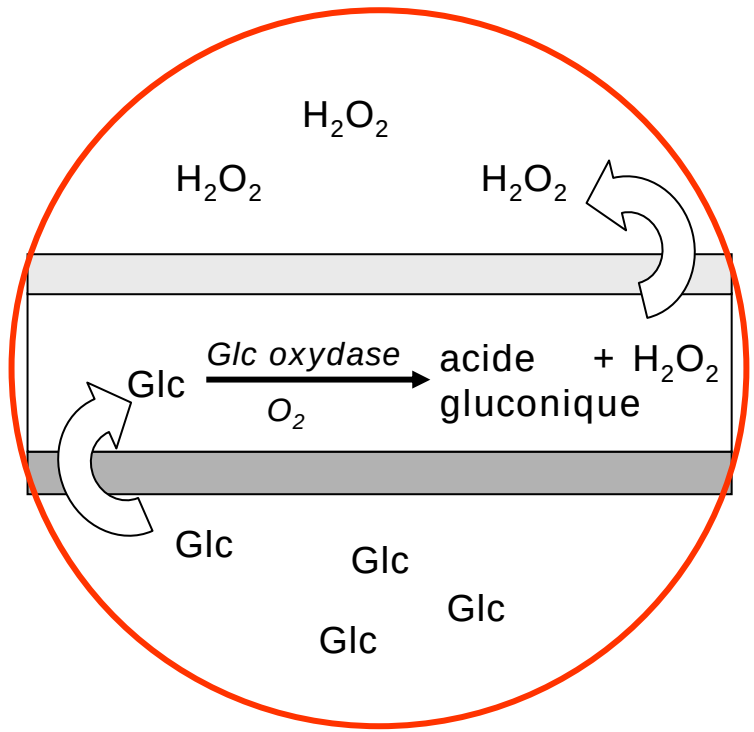
Méthode A	Méthode B
CV = 2 %	CV = 5 %
DS = 0.104	DS = 0.260
diff cr = 0.29	diff cr = 0.73
est significative	n'est pas significative

ABL-800

Electrode à glucose







L'influence du post-analytique

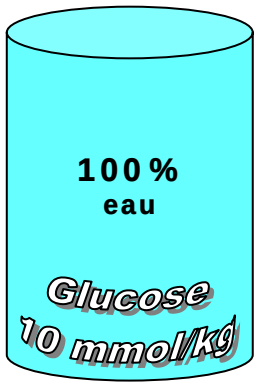
Référence plasma *versus* sang complet

La calibration de l'instrument est effectuée à partir d'une solution (aqueuse) d'étalonnage, indépendemment de la nature des échantillons biologiques mesurés.

mA → mmol/l

Une correction est ensuite introduite pour tenir compte de la teneur en eau théorique de l'échantillon (→Référence sur plasma ou sur sang complet).

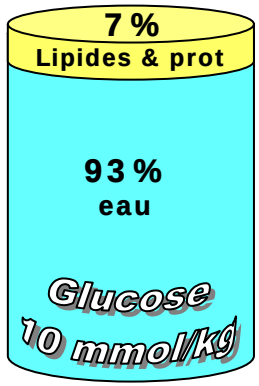
Différence entre concentration plasmatique et sanguine



1 litre calibrateur

Molalité (activité)
=
10 mmol/kg eau

Concentration
=
10 mmol/l

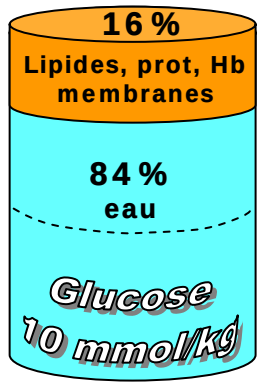


1 litre plasma

Molalité
=
10 mmol/kg eau

Concentration
=
9.3 mmol/l

10-12 %



1 litre sang

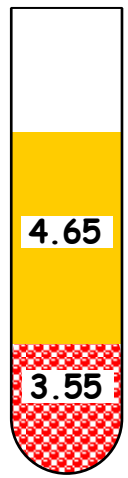
Molalité
=
10 mmol/kg eau

Concentration
=
8.4 mmol/l

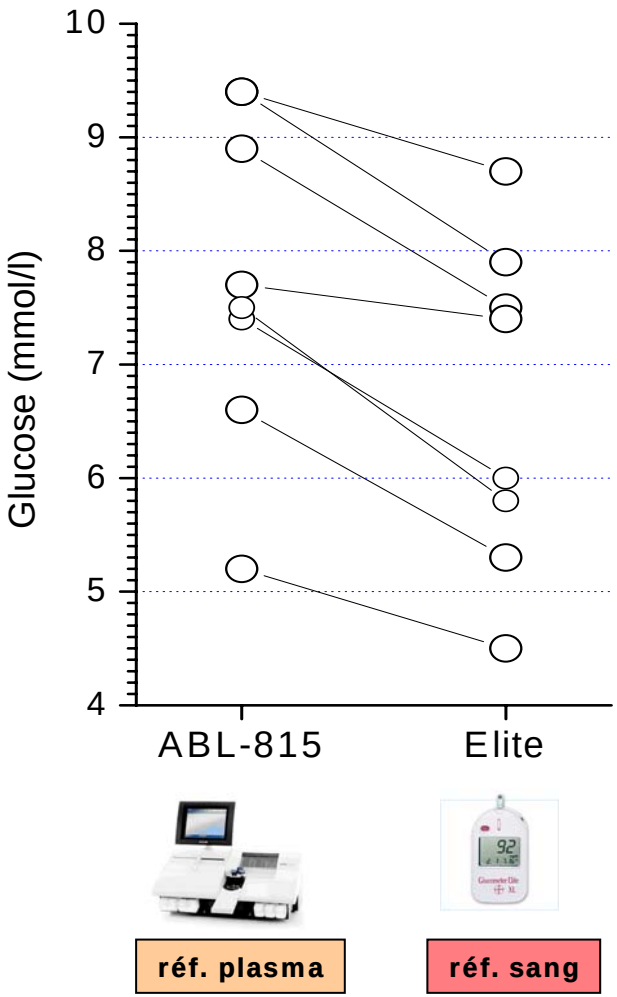
La concentration de glucose est 11 % plus élevée dans le plasma que dans le sang car il y a plus d'eau dans le plasma !

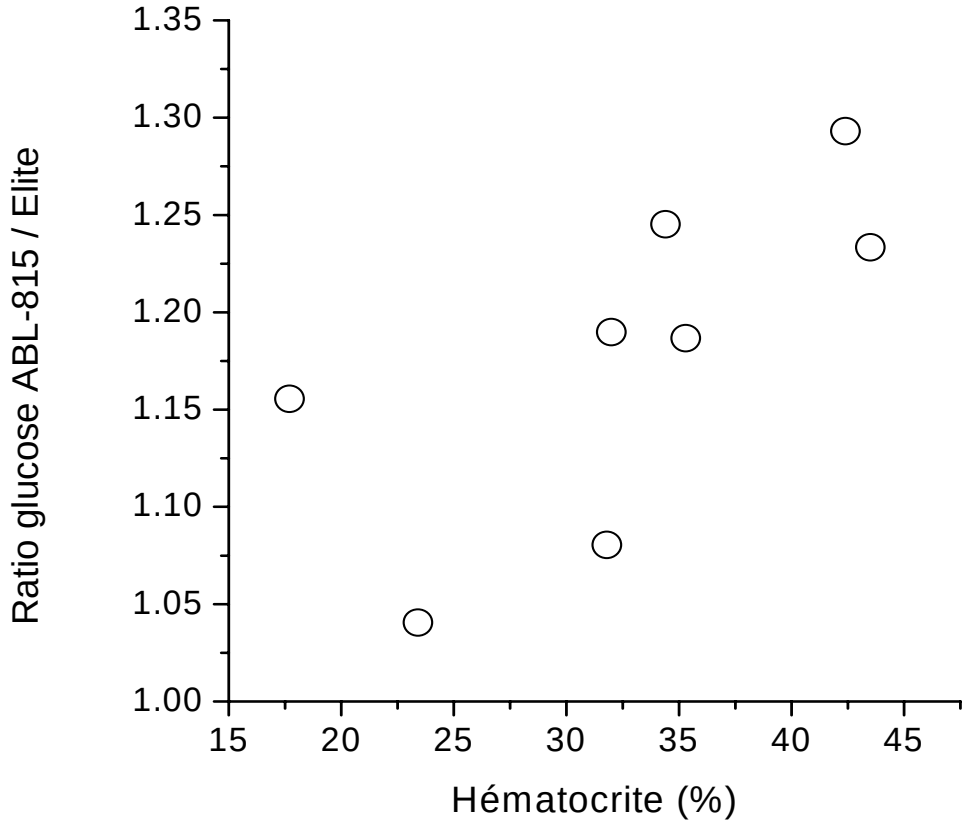
Cette valeur de 11 % n'est pas fixe, elle dépend, entre autres, de l'hématocrite (Hct)

Hct	P-Glc (mmol/l)	Cell-Glc (mmol/l)	Sg-Glc (mmol/l)	Rapport P/Sg
0.30	**4.65**	3.55	**4.33**	**1.07**
0.45	**4.65**	3.55	**4.16**	**1.12**
0.65	**4.65**	3.55	**3.94**	**1.18**



Influence de l'hématocrite sur la différence entre plasma et sang complet

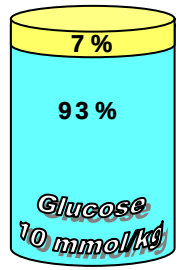




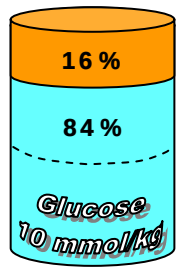
Commentaires (6):

1) C 'est **l'activité** (dans la phase aqueuse) du glucose qui est ressentie par les cellules et réglée physiologiquement par l'insuline

2) L 'électrode (bio senseur) mesure cette activité (molalité) alors que les références cliniques sont données usuellement en **concentration** (molarité); il faut donc « corriger » les résultats obtenus



1 litre plasma



1 litre sang

3) Si cette correction tient compte d'une proportion aqueuse de 93%, on dit que l'électrode est **« référencée sur plasma »**, si elle utilise une valeur de 84%, alors elle est considérée comme **« référencée sur sang complet »**

4) Le laboratoire centrifuge généralement le sang avant de mesurer le glucose dans le plasma; une électrode référencée sur plasma permettra donc une **comparaison directe** avec la valeur du laboratoire

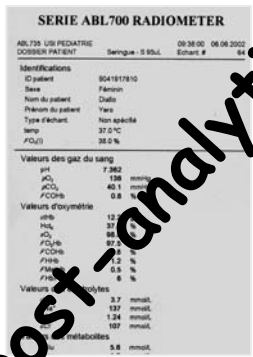
5) L'électrode ne mesure que le glucose **extracellulaire** (comme pour le potassium)

6) Contrairement aux électrodes référencées sur sang complet, les résultats obtenus avec des électrodes référencées sur plasma ne sont **pas influencés par l'Hct**

Recommandation IFCC & SSED:

Rapporter les glycémies en concentrations plasmatiques, quel que soit le matériel utilisé

ATTENTION, risque de confusion



Echantillon:

sang complet

Paramètre *mesuré*:

***activité* du glucose dans le *plasma*, correspondant à une molalité (en mmol/kg H_2O)**

Paramètre *rapporté*:

***concentration* du glucose dans le *plasma* (en mmol/l)**

Indiquer « référencé plasma »

Procès pour un glucomètre (épilogue)

Le patient était-il en hypoglycémie ?

1) Quelle aurait été la valeur mesurée sur un glucomètre référencé sur sang complet (5.8) ?

5.8 mmol/l x 0.89 = <u>5.16</u> mmol/l

2) Quelle est la valeur minimale avec un indice de confiance de 95 % ?

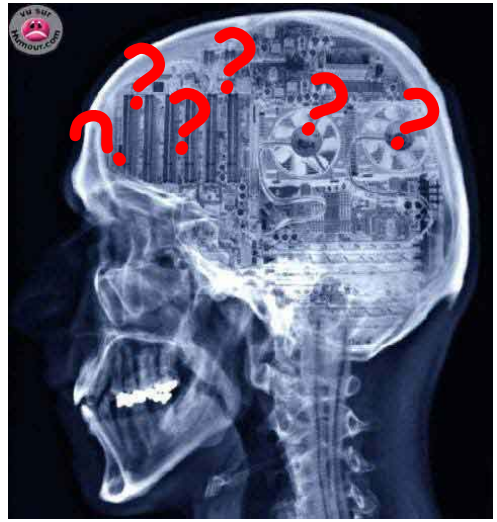
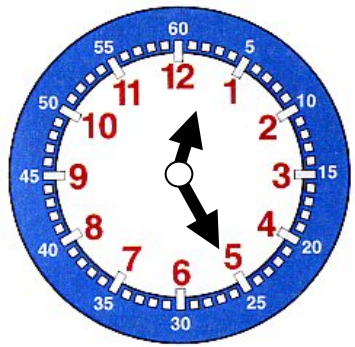
CV = 5% ➔ diff cr = 0.26 x 2.82 = 0.73 ➔ valeur min = 5.16 – 0.73 = <u>4.43</u> mmol/l

Donc, le patient ne pouvait <u>pas</u> être en hypoglycémie au moment de l'accident (valeurs normales pour sang complet: 3.6 – 5.3 mmol/l)

CONCLUSION

Chacune des étapes pré-analytiques, analytiques et même post-analytiques peut influencer le résultat.

Question ?



ou?