

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

École Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de Master

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

En

Médecine vétérinaire

THÈME

**Etude comparative entre un glucomètre
à usage humain et une méthode de
référence pour la mesure de la glycémie
chez le cheval**

Présenté par :

Melle OUSSALAH Yousra

Melle SOLTANI Khadidja Ikram

Soutenu publiquement, le 03 Novembre 2020 devant le jury :

Mr HAMDI TM

Professeur (ENSV)

Président

Mr ZAOUANI M

MCA(ENSV)

Examineur

Mr ZOUAMBI B

MAA (ENSV)

Promoteur

2019-2020

REMERCIEMENTS

Nous remercions **ALLAH** le tout puissant qui nous a offert santé, courage, patience et volonté afin de mener à terme ce présent travail.

A notre encadreur Dr ZOUAMBI BOUALEM

On a eu le privilège de profiter de vos vastes connaissances, ainsi que votre profond savoir faire. On a pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles. Croyez monsieur, à notre profond respect, à notre gratitude et nos sentiments de haute estime.

On souhaite exprimer nos remerciements :

A Dr HAMDJ, président du jury

De nous avoir fait l'honneur de présider le jury et de juger notre travail.

A Dr ZAHOUANI, Membre du jury

Pour l'intérêt que vous portez à ce travail et d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

On remercie nos très chers **parents**, qui ont toujours été là pour nous, La réalisation de ce mémoire n'aurait pas été possible sans leur soutien moral et affectif. Nous les remerciant de nous avoir donné un environnement familial et matériel idéal, de nous avoir enseigné les valeurs essentielles de la vie. Merci d'avoir su nous comprendre et nous diriger dans les moments les plus difficiles, de nous avoir toujours fait confiance et de nous avoir comblé de votre tendresse, «Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous nous avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. On est redevable d'une éducation dont on est fier ».

DEDICACE

On dédie ce travail à **ALLAH**, le tout puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des destins, de nous avoir guidé et surtout assisté tout au long de nos études jusqu'à la réalisation de ce document.

Qu'il guide d'avantage nos pas pour le reste de notre existence.

À NOS CHERS PARENTS, Aucune dédicace ne saurait exprimer notre respect, notre amour éternel et notre considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour notre instruction et notre bien-être.

À nos chères sœurs : Mahdia et Maria.

À nos chers frères : Abdessalem, Oussama et Akram.

Les plus aimés et les plus **proches de nos cœurs** : Yamina, Yasmine, Sarah et Rania.

TABLE DES MATIERES

1	Introduction	1
2	Matériels et méthodes	2
2.1	Matériels:.....	2
2.2	Méthodes d'analyses	3
2.2.1	Prélèvement sanguin	3
2.2.2	Traitement au laboratoire	4
2.2.2.1	Lecture par spectrophotométrie :.....	4
2.2.2.2	Lecture par le glucomètre :.....	6
2.2.2.3	Mesure de l'hématocrite :.....	6
3	Résultats.....	7
4	Traitement statistique des résultats.....	7
4.1	L'effet de l'hématocrite :.....	8
4.2	Tests de normalité	9
4.2.1	Test de normalité pour les valeurs mesurées avec laspectrophotométrie : 9	
4.2.2	Test de normalité pour les valeurs mesurées par le glucomètre	11
	Figure 10 : Tracé du test de normalité : Lilliefors.....	13
4.3	Comparaison des moyennes	13
4.3.1	Résultat et discussion.....	13
4.4	Coefficient de corrélation :.....	13
4.4.1	Définition	13
4.4.2	Résultats et discussions.....	14
4.5	Diagramme de différence de Bland-Altman	16
4.5.1	Définition :.....	16
4.5.2	Résultats et discussions :.....	17
4.6	Analyse de Passing et Bablok	19
4.6.1	Définition	19

4.6.2	Résultats et discussions.....	19
4.7	Régression de Deming	20
4.7.1	Définition.....	20
4.7.2	Résultats et discussions.....	20
4.8	Analyses de la grille d'erreur.....	21
4.8.1	Définition	21
4.8.2	Résultats et discussions.....	23
5	Conclusion.....	24

Liste des figures :

Figure 1 : Photos représentant la technique suivie pour effectuer un prélèvement sanguin chez le cheval au niveau de la veine jugulaire	4
Figure 3 : Méthode colorimétrique couplée à la Glucose oxydase / Peroxydase.	5
Figure 2 : photos résumant la technique de récolte du plasma	4
Figure 4 : Remplissage des micro-tubes par capillarité	7
Figure 5 : Micro-centrifugeuse (Jouan Hema-C)	7
Figure 6 : Diagramme de dispersion de la Glycémie par glucomètre par rapport aux valeurs de l'hématocrite	8
Figure 7 : Tracé du test de normalité : Anderson-Darling	10
Figure 8 : Tracé du test de normalité : Lilliefors	11
Figure 9 : Tracé du test de normalité d'Anderson-Darling	12
Figure 10 : Tracé du test de normalité : Lilliefors	13
Figure 11 : Relation entre le glucose plasmatique et le glucose du sang total chez le cheval	15
Figure 12 : Graphique de Bland et Altman	18
Figure 13: Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer le glucomètre et le spectrophotomètre	20
Figure 14 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Deming pour comparer le glucomètre et le spectrophotomètre	21
Figure 15 : Grille d'analyse des erreurs des concentrations de glucose sanguin déterminées avec le glucomètre et un analyseur de référence.	24

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau résumant la préparation des tubes : Blanc, standard et échantillon	5
Tableau 2 : Résultats de la mesure de glycémie par spectrophotométrie et glucomètre ainsi que l'hématocrite chez les chevaux prélevés	25
Tableau 3 : Tableau des moyennes et des différences	26

Liste des abréviations :

ECH : échantillon

GLUCO : Glucomètre

SPECTRO : Spectrophotomètre

HT : Hématocrite

GOD : Glucose oxydase

POD : Peroxydase

EDTA : Ethylène-diamine-tétra-acétate

P: P value

P.S.A: Pur sang arabe

r : coefficient de corrélation

SA : Sang arabe

UV : Ultra-violet

IC : Intervalle de confiance

1 Introduction

Des outils portatifs précis tels que le glucomètre sont importants pour la détermination du taux du glucose dans le sang afin de fournir aux vétérinaires un moyen de reconnaître l'hyper ou l'hypoglycémie chez les chevaux. Cependant la plupart des glucomètres disponibles sur le marché et ceux testés précédemment chez les chevaux ont été conçus pour un usage humain.

Les glucomètres destinés à l'usage humain supposent une relation stable constante entre le plasma et le sang total et l'équilibre entre les concentrations plasmatiques et érythrocytaires de glucose. (Hollis et *al* ; 2008) Ces hypothèses et relations ne s'appliquent pas universellement aux espèces vétérinaires et sous-tendent l'inexactitude inhérente des glucomètres humains en médecine vétérinaire (Hollis et *al* ; 2008) ((Kost et *al* ; 2008).

Le but de cette étude est de :

- Comparer les mesures du glucose obtenues par un glucomètre humain à un analyseur de chimie de référence pour une utilisation chez les chevaux.
- Valider ou rejeter l'hypothèse que le glucomètre à usage humain et l'analyseur de référence donneraient des résultats similaires qui aboutiraient à prendre des décisions cliniquement appropriées.

Pour atteindre notre but, nous avons abordé le sujet en effectuant une étude expérimentale où nous avons compté la glycémie du sang total de chevaux mesurée par un glucomètre de type Contour Plus et nous l'avons comparé à la glycémie mesurée sur plasma des mêmes échantillons réalisés au laboratoire de biochimie médicale de l'ENSV avec un spectrophotomètre de type WPA lightwave II.

2 Matériels et méthodes

2.1 Matériels:

- ❖ Les gants
- ❖ La blouse
- ❖ Le coton
- ❖ L'alcool
- ❖ Les aiguilles doubles à prélèvement vacutainer
- ❖ Les vacutainers
- ❖ Le savon liquide
- ❖ Sac isotherme
- ❖ Les poches d'eau
- ❖ Le réfrigérateur
- ❖ L'eau distillée
- ❖ Les tubes :
 - A essai
 - EDTA
 - capillaire
- ❖ La pâte à modeler
- ❖ Le minuteur
- ❖ Les cuves
- ❖ Les pipettes numériques :
 - 1000 μ l
 - 10 μ l
- ❖ Les embouts de pipette
- ❖ Les eppendorfs
- ❖ Les portoirs
- ❖ Un stylo marker
- ❖ un abaque
- ❖ Les solutions :
 - standard (100mg/dl)
 - réactif
- ❖ Les centrifugeuses :
 - NF 800

- Sigma 2-3
- Micro-centrifugeuse (Hématocrite) : JouanHema-C
- ❖ Spectrophotomètre :
 - WPA lightwave II
- ❖ Le glucomètre : Contour plus
- ❖ Bandelette réactives : Contour plus
- ❖ Bain marie : Froilabo-Frilabo
- ❖ Vortex : Techno Kartel TK3S
- ❖ Logiciel (excel)
- ❖ Appareil photo de 13mp.

2.2 Méthodes d'analyses

2.2.1 Prélèvement sanguin

Les chevaux utilisés dans notre étude proviennent du centre équestre de Caroubier (Alger). Tous les chevaux prélevés sont des chevaux de selle (de sport ou poulinière) à l'exception d'un cheval qui est un cheval lourd de trait sans antécédent. Un total de 33 chevaux ont été collectés pour l'évaluation d'un glucomètre à usage humain pour la mesure de la glycémie chez les chevaux le 26, 27 et 30 août 2020. Les échantillons sanguins ont été prélevés à partir de la veine jugulaire et ont été conservés dans des tubes contenant de l'EDTA en utilisant la technique suivante :

Après avoir vérifié l'intégrité de la veine jugulaire (souple, non douloureuse) une compression distale a été exercée pour la faire gonfler. Le prélèvement a été effectué à l'aide d'un « vacutainer » après désinfection du site à l'alcool, et le sang récolté a été directement conservé dans des tubes mauve contenant l'EDTA (anticoagulant) (figure1).

L'acheminement des prélèvements vers le laboratoire de biochimie médicale de l'ENSV a été fait au frais dans un sac isotherme et a nécessité un temps d'environ une heure et demi maximum, afin d'effectuer les analyses le plus rapidement possible.



Figure 1 : Photos représentant la technique suivie pour effectuer un prélèvement sanguin chez le cheval au niveau de la veine jugulaire (Photo personnelle)

2.2.2 Traitement au laboratoire

Juste après la réception des échantillons au niveau du laboratoire de l'ENSV, chaque prélèvement a été divisé en deux parties.

2.2.2.1 Lecture par spectrophotométrie :

Une partie de chaque échantillon de sang a été centrifugée à une vitesse de 3000tr/min pendant 5min afin de récupérer le plasma (figure2).

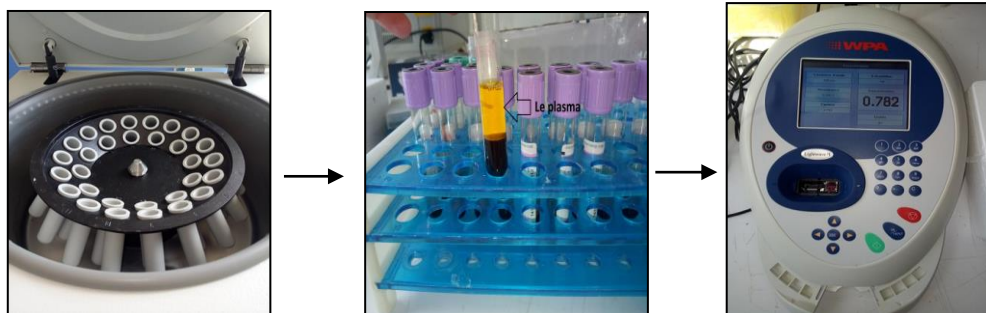


Figure 2 : photos résumant la technique de récolte du plasma (Photo personnelle)

Le plasmarécupéré a servi comme échantillon pour déterminer le niveau de la glycémie de référence en utilisant un spectrophotomètre d'absorption moléculaire UV/visible par la détection colorimétrique de la réaction suivante: le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ce dernier, et dans une deuxième réaction catalysée par la peroxydase (POD), oxyde un chromogène incolore (accepteur d' O_2) sous sa forme réduite, en sa forme coloré oxydée (figure 3) :

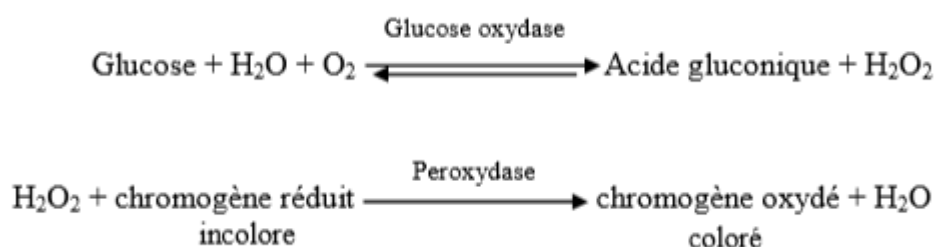


Figure 3 : Méthode colorimétrique couplée à la Glucose oxydase / Peroxydase.

Le protocole expérimental a été réalisé en suivant les étapes suivantes :

- **Préparation des solutions :** Des solutions ont été préparées à l'aide de micro pipettes de 1000 µl et 10 µl selon le tableau1:

Tableau 1 : Tableau résumant la préparation des tubes : Blanc, standard et échantillon

Tubes	Blanc /Témoin	Standard /Etalon	Echantillon
Réactifs			
Réactif (Phénol) (ml)	1	1	1
Standard (Glucose) (100mg/dl) (µl)	/	10	/
plasma (µl)	/	/	10

Les solutions préparées sont au nombre de 35 :1 tube témoin, 1tube standard et 33 tubes d'échantillons.

- **Incubation :**après avoir préparé les solutions on les a incubé au bain marie pendant 10min à 37°.
- **Lecture au spectrophotomètre :**Une fois l'incubation finit la lecture au spectrophotomètre a été faite en utilisant une cuve de 1cm de diamètre et une longueur d'onde= 505nm. Les procédures suivies lors de la lecture par spectrophotométrie sont en nombre de 3:
 - **Réglage du zéro.**
 - **Lecture du standard.**
 - **Lecture de l'échantillon.**

Remarque : La coloration formée reste stable pendant 1h à 25°C.

Le reste de chaque échantillon est mis dans des eppendorfs référencés puis utilisé pour des lectures au glucomètre ainsi que pour mesurer le taux d'hématocrite de l'échantillon.

2.2.2.2 Lecture par le glucomètre :

Le taux de glucose présent dans l'échantillon a été mesuré par un glucomètre conçu pour l'auto surveillance de la glycémie chez les patients diabétiques humains qui utilise la détection colorimétrique de la réaction GOD / POD.

Protocole :

La mesure est faite comme suit :

La bandelette est insérée dans le glucomètre tout en veillant à ce que ce soit la bonne extrémité qui mettra l'appareil en marche. Un message nous invitant à mettre une goutte de sang sur la bandelette s'est affiché sur l'écran du glucomètre sous forme d'une icône de goutte de liquide. À ce moment la une goutte de sang est mise sur la bandelette. Par la suite le glucomètre commence à décompter les secondes jusqu'à la fin de l'analyse qui dure 5s. Enfin les résultats sont affichés sur l'écran numérique du glucomètre.

Remarque : La mesure de la glycémie par le glucomètre est effectuée en même temps que la mesure par spectrophotométrie.

2.2.2.3 Mesure de l'hématocrite :

L'homogénéisation des échantillons est effectuée en premier.

Le remplissage des tubes capillaires est fait par capillarité et la montée du sang est arrêtée à 1 cm environ avant l'extrémité du capillaire. Par la suite les tubes capillaires sont obturés à une extrémité avec de la pâte à modeler tout en maintenant l'autre extrémité bouchée avec notre doigt pour prévenir l'expulsion du sang puis ils sont placés dans une micro-centrifugeuse à hématocrite ou l'extrémité non obturée est dirigée vers le centre de la centrifugeuse.

La centrifugation des tubes capillaires est effectuée à une vitesse de 3000tr/min pendant 5 minutes. La lecture est réalisée en utilisant un abaque de %.



Figure 5 :Micro-centrifugeuse (JouanHema-C) (Photo personnelle)

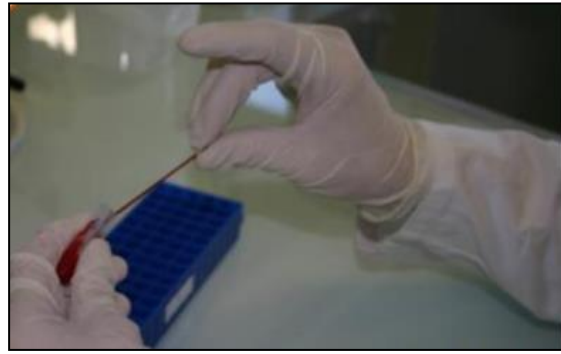


Figure 4 : Remplissage des micro-tubes par capillarité (Photo personnelle)

3 Résultats

Les résultats obtenus par spectrophotométrie, glucométrie et l'hématocrite sont résumé dans le tableau 2 « résultats de la mesure de glycémie par spectrophotométrie et glucomètre ainsi que l'hématocrite chez les chevaux prélevés » figurant dans les annexes

Remarque :

- La norme usuelle du glucose chez le cheval est de 0,52-1,21g/l (Donald C ; 2008)
- La norme usuelle du taux d'hématocrites chez le cheval est de: 27-47,5% (Donald C ; 2008)

4 Traitement statistique des résultats

Les tests statistiques ont été réalisés en utilisant un logiciel statistique (XLSTAT 2014).

Les concentrations de glucose sanguin obtenues dans les 33 échantillons de sang équin mesurées avec la méthode de référence varient de 0.47 à 1.22g/l avec une moyenne de 0,7509g/l et un écart type égale à 0,1397 tandis que le glucomètre donne des résultats presque similaires avec des concentrations de glucose sanguin allant de 0,52 à 0,97g/l avec une moyenne de 0,7076g/l et un écart type égale à 0,0894.

Le taux d'hématocrite mesuré sur l'ensemble des échantillons a une moyenne de 40,18 et un écart type égale à 11,02.

4.1 L'effet de l'hématocrite :

Il est important de considérer l'effet de l'hématocrite sur les résultats de la glycémie mesurés par le glucomètre. En effet des facteurs tels que le taux de glucose intracellulaire, la viscosité du sang et l'efficacité de la filtration des cellules sanguines dans le dispositif de mesure peuvent affecter les résultats.. (Karon bs et *al* ; 2008)

Une mesure de la dispersion de la glycémie en fonction de l'hématocrite est faite afin de mettre en évidence l'influence des valeurs de l'hématocrite sur le taux de glucose sanguin mesuré par le glucomètre.

Pour cela, un diagramme de dispersion de glucose sanguin (axe des y) déterminées avec un lecteur de glycémie portable a été tracé par rapport aux valeurs de l'hématocrite (axe des x).

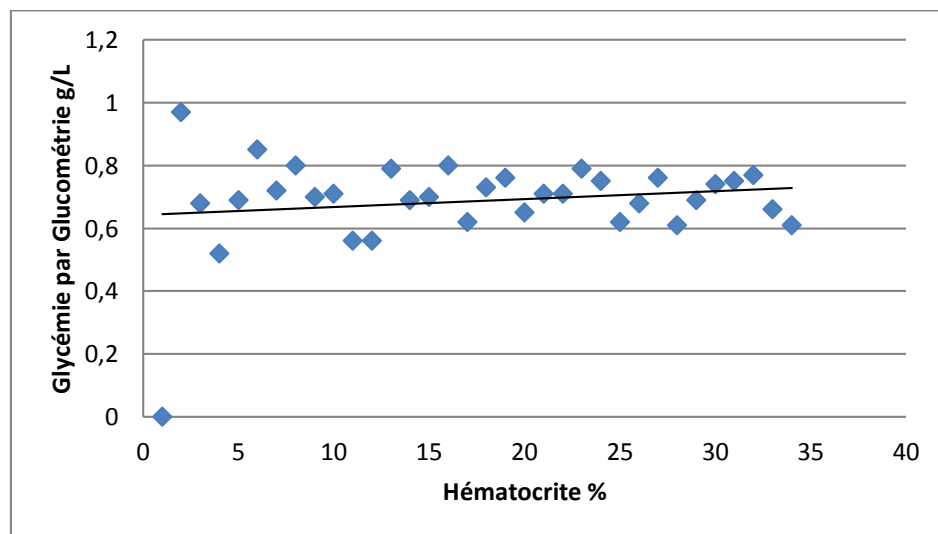


Figure 6 :Diagramme de dispersion de la Glycémie par glucomètre par rapport aux valeurs de l'hématocrite

Les résultats ont montrés que le glucomètre utilisé dans notre étude n'a pas été affecté par les valeurs de l'hématocrite dans l'intervalle mesuré, l'effet de l'hématocrite sur la mesure de la glycémie citée par certains auteurs a été observé pour des valeurs de l'hématocrite en dehors des limites de références (inférieurs ou supérieurs) c'est-à-dire pour des sujets anémiques ou présentant des taux très élevés de l'hématocrite.

Par conséquent l'hématocrite n'a pas eu un impact significatif sur le glucomètre contour plus dans l'intervalle mesuré et semble être approprié pour un usage vétérinaire chez les chevaux.

4.2 Tests de normalité

Les laboratoires médicaux doivent souvent évaluer la concordance entre deux méthodes de mesure. La validation d'une mesure clinique doit inclure toutes les procédures qui démontrent qu'une méthode particulière utilisée pour la mesure quantitative de la variable concernée est à la fois fiable et reproductible pour l'usage prévu. (Altman et Bland 1983) Pour cela des analyses statistiques sont faites pour comparer les valeurs de la glycémie obtenues à partir du spectrophotomètre d'absorption moléculaire UV/visible avec celles du glucomètre.

Remarque : les valeurs du spectrophotomètre d'absorption moléculaire UV/visible ont été considérées comme la glycémie standard de référence pour chaque échantillon

Mais avant tout la distribution normale des différences doit toujours être vérifiée, par exemple en dessinant un histogramme. Si celle-ci est biaisée ou a de très longues queues, l'hypothèse de normalité peut ne pas être valide. Néanmoins Des tests statistiques doivent toujours être utilisés pour déterminer si la distribution est normale, car dans certains cas, la normalité ne peut pas être déterminée simplement en observant le tracé de l'histogramme. (Altman et Bland 1983)

Tous les tests statistiques utilisés dans cette étude sont adaptés pour des valeurs qui suivent une distribution normale. C'est pour cette raison que la distribution des valeurs obtenues par le glucomètre et l'analyseur de référence est testée en utilisant deux tests de normalité: Anderson-Darling et Lilliefors. Dans le cas où les différences ne sont pas normalement distribuées, une transformation logarithmique des données originales peut être tentée.

Les résultats ont montrés que les différences sont normalement distribuées pour les deux méthodes avec un $P > 0,05$.

4.2.1 Test de normalité pour les valeurs mesurées avec la spectrophotométrie : Statistiques descriptives :

Test d'Anderson-Darling (Spectrophotomètre) :

A ²	0,7062
p-value	0,0591
Alpha	0,05

Interprétation du test :

- H_0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi Normale.
- H_a : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 5,91%.

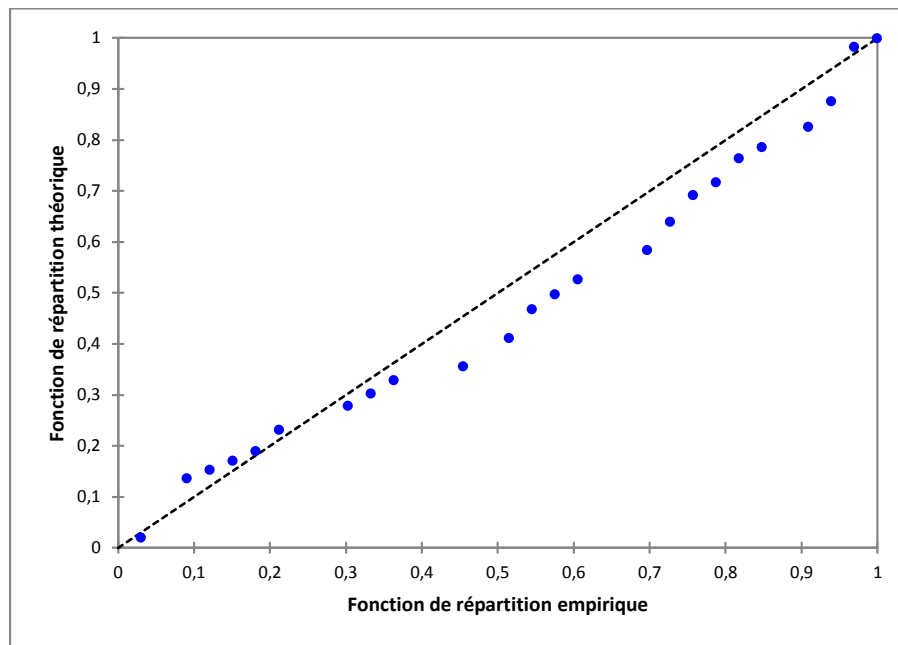


Figure 7 : Tracé du test de normalité : Anderson-Darling

Test de Lilliefors (spectrophotomètre) :

D	0,1145
D (normalisé)	0,6577
p-value	0,3323
alpha	0,05

Interprétation du test :

- H_0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi Normale.
- H_a : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 33,23%.

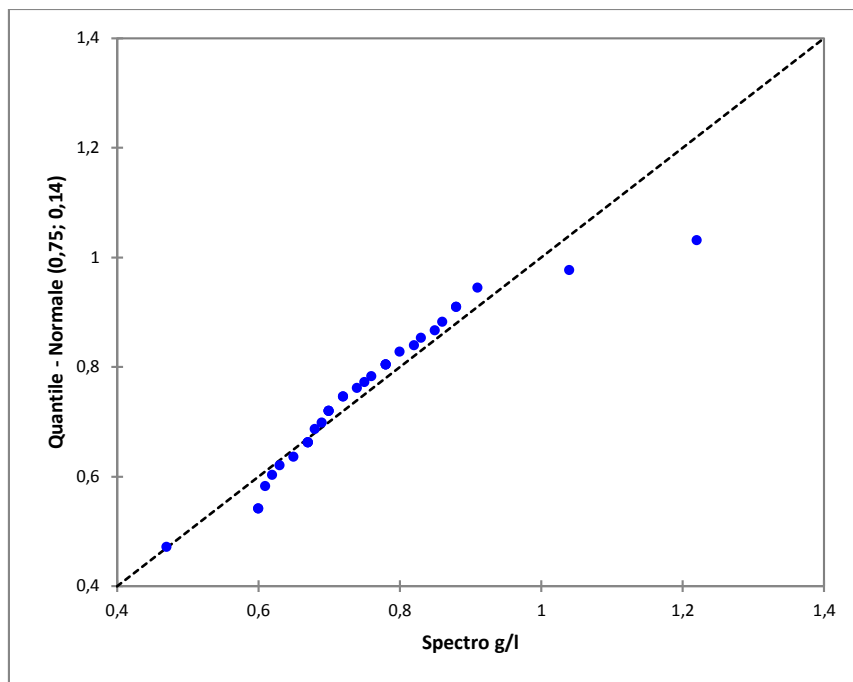


Figure 8 : Tracé du test de normalité : Lilliefors

4.2.2 Test de normalité pour les valeurs mesurées par le glucomètre

Statistiques descriptives :

Test d'Anderson-Darling:

A^2	0,3364
p-value	0,4861
alpha	0,05

Interprétation du test:

H_0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi Normale.

H_a : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 48,61%.

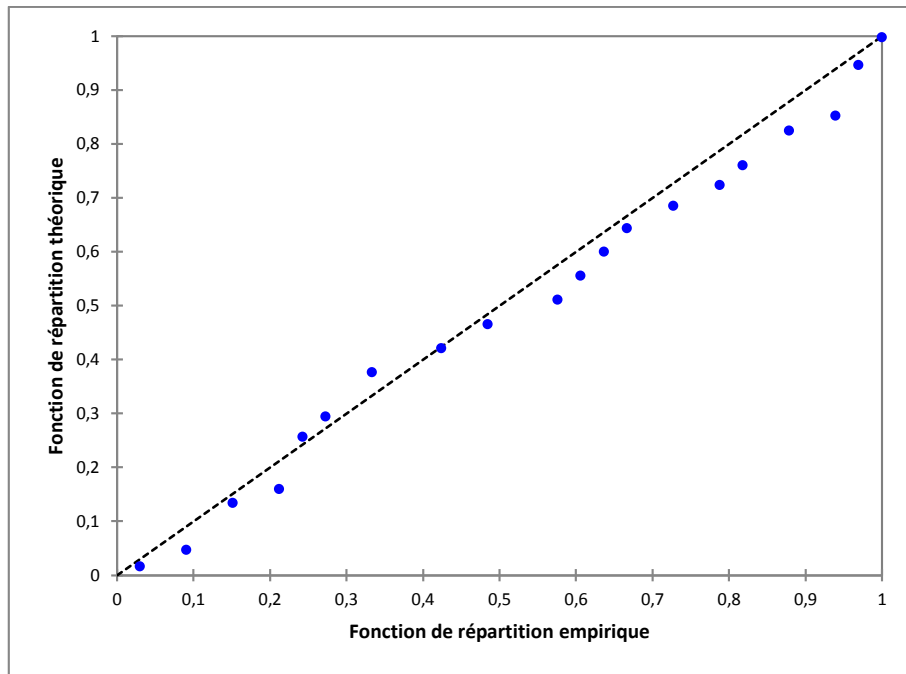


Figure 9 : Tracé du test de normalité d'Anderson-Darling

Test de Lilliefors(glucomètre) :

D	0,1062
D (normalisé)	0,6098
p-value	0,4517
alpha	0,05

Interprétation du test :

- H_0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi Normale.
- H_a : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 45,17%.

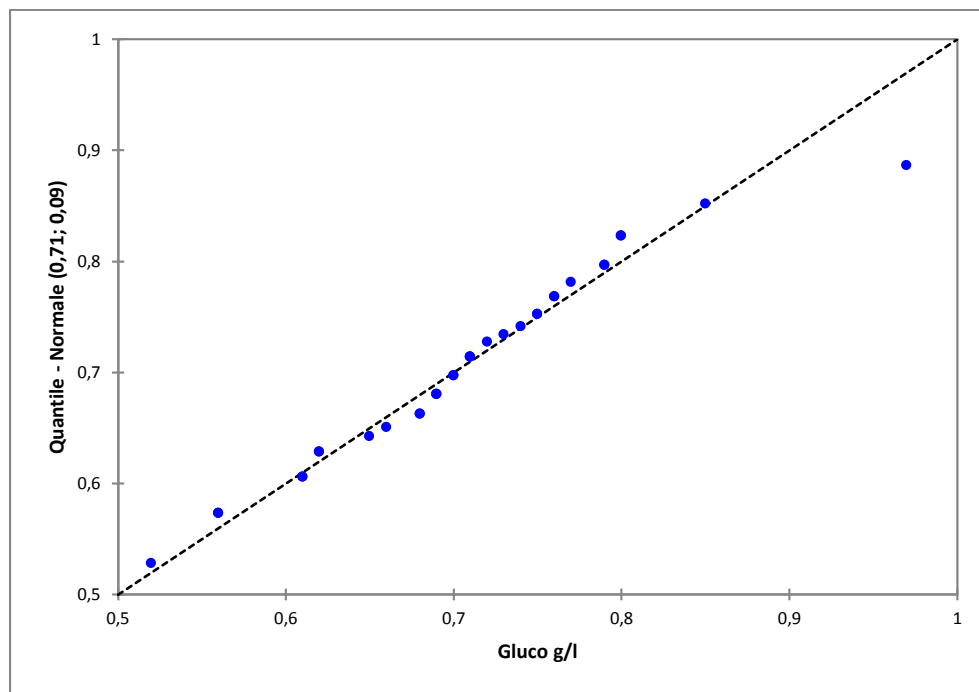


Figure 10 : Tracé du test de normalité : Lilliefors

4.3 Comparaison des moyennes

La comparaison des moyennes de la glycémie obtenues par le spectrophotomètre et par le glucomètre est faite en utilisant le test-t de student.

Le test-t de Student est un test statistique permettant de comparer les moyennes de deux groupes d'échantillons. Il s'agit donc de savoir si les moyennes des deux groupes sont significativement différentes au point de vue statistique. (Stephan Morgenthaler ; 2007)

4.3.1 Résultat et discussion

Le test-t pour la comparaison de moyenne au risque de 5% donne un $P=0.045$, étant donné que $P < 0.05$. On rejette sur le plan statistique l'égalité des moyennes entre le spectrophotomètre et le glucomètre. Le risque de rejeter l'hypothèse que les moyennes sont égales est de 4.58%.

4.4 Coefficient de corrélation :

4.4.1 Définition

Le coefficient de corrélation est un coefficient statistique permettant de mettre en évidence, une liaison entre deux types de séries de données (une indépendante qui est

le X et une deuxième dépendante qui est le Y). Le principal résultat d'une corrélation est appelé le coefficient de corrélation (ou «r») .Il existe plusieurs coefficient de corrélation différent, y compris celui de Pearson, probablement le plus courant (Michel vilain ; 2012).Il est calculé comme le rapport de la covariance entre les variables au produit de leurs écarts types en utilisant la formule suivante :

$$r = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sigma_x \sigma_y}$$

Avec :

- r:coefficient de corrélation.
- n : nombre des valeurs.
- x_i e y_i : deux variables aléatoires.
- $\bar{x}$ et $\bar{y}$: moyenne respective des variables x et y (référence et glucomètre).
- σ_x et σ_y : écart type respective des variables x et y.

La valeur numérique de r va de -1 à +1. Cela nous permet d'avoir une idée de la force de la relation ou plutôt de la force de la relation linéaire entre les variables. Plus les coefficients sont proches de +1 ou -1, plus la force de la relation linéaire est grande (Udovicic .m ; 2007).

Les coefficients de corrélation (r) entre les valeurs obtenues à partir de la méthode de référence et du glucomètre ont été calculés et interprétés comme suit:

- 0,90-1,00 = corrélation très élevée;
- 0,70-0,89 = corrélation élevée;
- 0,50-0,69 = corrélation modérée;
- 0,30-0,49 = faible corrélation;
- 0–0,29 = peu de corrélation.

4.4.2 Résultats et discussions

Les résultats ont montré qu'il y 'a une corrélation modérée entre les valeurs du glucomètre et la méthode de référence car le coefficient de corrélation (r) calculé par la formule de régression des moindres carrés ordinaires est égale à 0,52.

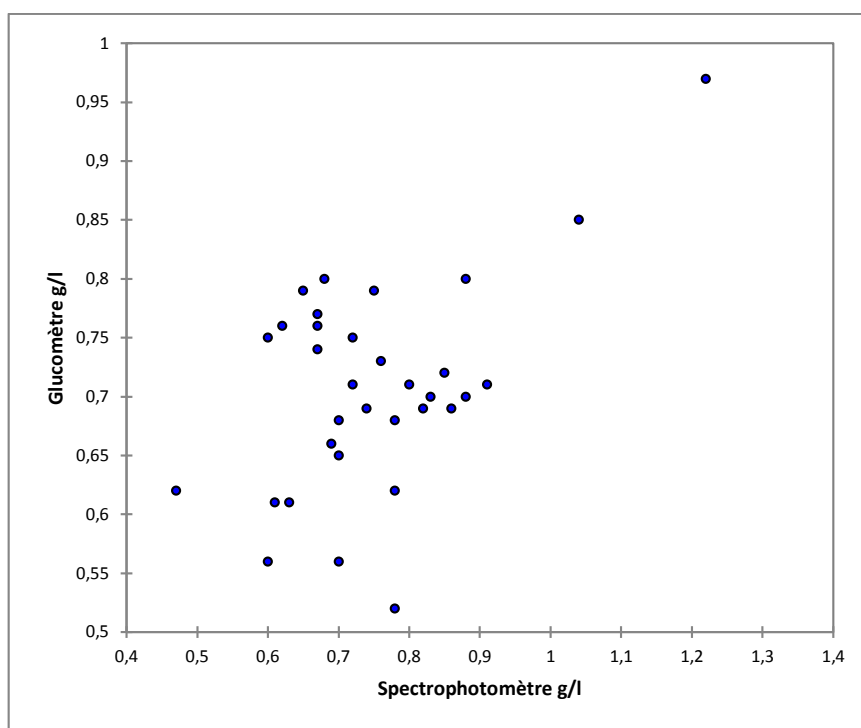


Figure 11 : Relation entre le glucose plasmatique et le glucose du sang total chez le cheval

Ce qui ne s'accorde pas d'une façon très élevée avec les résultats des études citées dans la partie bibliographique ou dans l'une des études menée par **Asuka Domoru et al** en **2011** sur les canins et les félins le coefficient de corrélation était égale à 0,82 et 0,84 respectivement cela peut être expliqué par le fait que la corrélation dépend de la dispersion des données de l'échantillon et que lors de la présence d'une valeur extrême cela peut conduire à une forte dispersion des valeurs et donner un faible coefficient de corrélation.

C'est pourquoi l'utilisation de la méthode des moindres carrées n'a pas été considérée comme le choix idéal pour comparer deux méthodes de mesure sur un même échantillon et le coefficient de corrélation doit être proscrit des comparaisons de méthodes analytiques car :

- Le coefficient de corrélation mesure l'intensité de la liaison entre deux variables et non leurs concordances. Deux méthodes analytiques peuvent être fortement corrélées tout en présentant un biais considérable qui les rend totalement incompatibles.
- La grandeur du coefficient de corrélation dépend de l'étendue des concentrations testées. On peut le réduire en testant des échantillons de

concentrations voisines. On peut l'augmenter en sélectionnant des échantillons plus dispersés. (Philippe;2014)

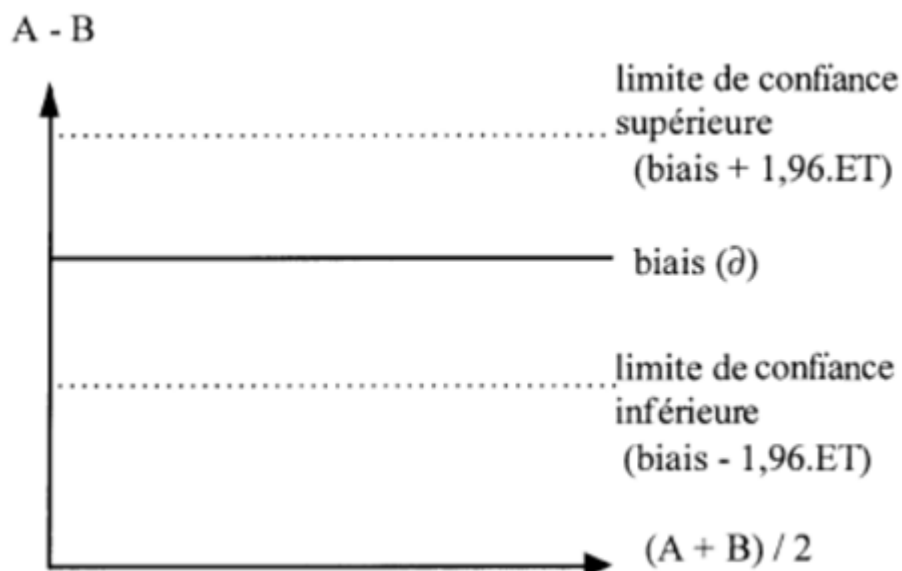
D'autre part Bland et Altman ont publié un article dans *The Lancet* (1986) par lequel ils ont popularisé le diagramme des différences et préconisé l'abandon de l'utilisation de la méthode des moindres carrés dans le milieu de la recherche clinique en déclarant dans le dernier paragraphe de leur article que « trop nombreux sont les auteurs qui n'abdiquent pas lorsqu'ils sont confrontés à un sujet qu'ils ne maîtrisent pas mais adoptent un comportement mimétique et grégaire qui perpétue les erreurs de leurs prédécesseurs » (Bland et Altman ;1986).

4.5 Diagramme de différence de Bland-Altman

4.5.1 Définition :

Le tracé de Bland-Altman (Bland & Altman, 1986 et 1999), ou tracé des différences, est une méthode graphique permettant de comparer deux techniques de mesure en construisant des limites d'accord. Ces limites statistiques sont calculées en utilisant la moyenne et les écarts-types des différences entre deux mesures. Pour vérifier les hypothèses de normalité des différences et d'autres caractéristiques, ils ont utilisé une approche graphique. Le graphique résultant est un nuage de points XY, dans lequel l'axe Y montre la différence entre les deux mesures appariées (A-B) et l'axe X représente la moyenne de ces mesures $((A + B) / 2)$. En d'autres termes, la différence des deux mesures appariées est tracée par rapport à la moyenne des deux mesures. B&A a recommandé que 95% des points de données se situent à ± 2 l'écart type de la différence moyenne. C'est la façon la plus courante de tracer la méthode B&A, mais il est également possible de tracer les différences sous forme de pourcentages à la place de la moyenne des deux méthodes. (Bland et Altman ;1986).

Dans cette représentation, la moyenne des différences est représentée sur ce graphe par une droite parallèle à l'axe des abscisses. De plus, deux droites pointillées sont tracées qui vont délimiter l'intervalle qui devrait comprendre 95 % des valeurs expérimentales (si distribution gaussienne de part et d'autre du biais absolu). Ces limites d'agréments sont donc équidistantes de la droite du « biais absolu moyen » et leur ordonnée est égale au biais absolu moyen $\pm 1,96$ écart-type du biais absolu



4.5.2 Résultats et discussions :

L'ensemble des données utilisées pour le graphe de Bland-Altman sont fourni dans le tableau 3 des moyennes et des différences figurant dans les annexes.

Les données collectées ont été rassemblées comme suit :

Biais	-0,0433
Erreur standard	0,1198
IC Biais (95%)	[-0,0858 ; -0,0009]
Intervalle de confiance (Différences)	[-0,2782 ; 0,1915]

Pour l'ensemble des données, la différence moyenne qui est le biais moyen, est égale à -0,0433. Un nuage de points a été dessiné pour comprendre la dispersion des variables en utilisant l'axe X (moyenne) et l'axe Y (différence), la limite supérieure a été calculé en utilisant la moyenne + 1,96 x Ecart-Type $(-0,0433 + 1,96 \times 0,260 = 0,1915)$ et la limite inférieure a été calculé en utilisant la moyenne - 1,96 x Ecart-Type $(-0,0433 - 1,96 \times 0,260 = -0,2782)$. Les résultats ont révélé une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) entre les paires de mesures globales par le spectrophotomètre et le glucomètre.

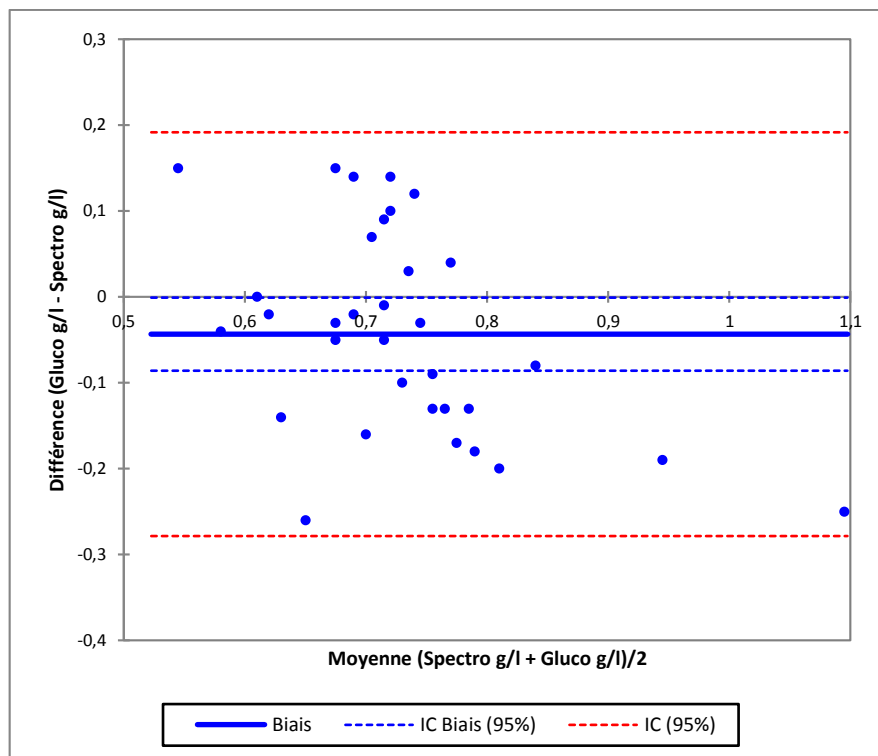


Figure 12 :Graphique de Bland et Altman

La droite en ligne continue bleue représente le biais (moyenne des différences Glucomètre – Spectrophotomètre). Les droites en pointillés bleus correspondent à l'intervalle de confiance du biais et les droites en pointillés rouges aux limites d'agrément.

Le calcul de l'IC95% du biais montre que celui-ci est significativement négatif (-0,0433) car il n'inclut pas 0 (-0,0858 ; -0,0009). Tout les points se situent à l'intérieur des limites ce qui indique qu'il y a un accord entre les tests. Les points se dispersent autour de l'axe des x et il n'y a pas de variabilité incohérente sur le graphe.

Il en résulte que les concentrations du glucose obtenues par le glucomètre sont inférieures à celle du spectrophotomètre et leurs différences sont d'autant plus importantes que les valeurs du glucomètre sont élevées. De ce fait les résultats ont révélées que les données du glucomètre montrent que la distribution des valeurs obtenues se trouve à l'intérieur des limites de confiance se qui veut dire qu'il y a un accord statistique entre les deux méthodes.

4.6 Analyse de Passing et Bablok

4.6.1 Définition

L'analyse de Passing et Bablok se base sur le principe qu'une erreur est présente sur x et y, contrairement à la régression linéaire qui part du principe que l'erreur sur la variable x est nulle et qu'il existe seulement une erreur sur la variable y. Il s'agit d'une méthode non paramétrique. L'équation de la droite reliant les résultats est obtenue par le calcul de la moyenne des équations reliant deux à deux chaque point.

L'intervalle de confiance (IC) à 95% est ensuite calculé pour la pente et pour l'ordonnée à l'origine permettant de mettre en évidence respectivement la présence d'un biais proportionnel et constant sur ces deux paramètres.

Cette analyse permet d'expliquer l'éventuelle différence significative trouvée au moyen de la méthode précédente.

Elle présente aussi l'intérêt d'une bonne immunité aux données extrêmes. Un test statistique est effectué afin de vérifier la linéarité de la relation établie entre les deux paramètres, par un examen de la répartition au hasard des points d'un côté ou de l'autre de la droite. (D.Guillaume ; 2008)

4.6.2 Résultats et discussions

Sur l'ensemble des données, l'analyse de Passing et Bablok (figure13) a permis de déterminer que la relation existante entre les deux méthodes est linéaire ($P > 0,05$), avec une droite de pente de 0,52 (IC95% de 0,27 à 0,8) et d'ordonnée à l'origine de 0,30 (IC95% de 0,09 à 0,48). Les intervalles de confiance de la pente et de l'ordonnée à l'origine diffèrent respectivement de 0 et de 1 de manière statistique. Il existe un biais proportionnel et constant entre ces deux méthodes.

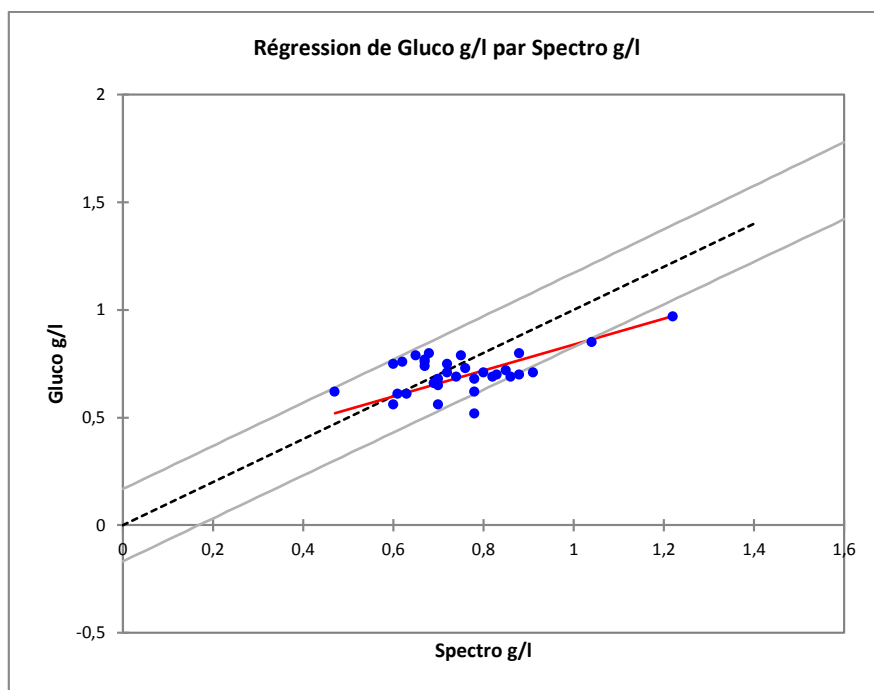


Figure 13: Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer le glucomètre et le spectrophotomètre.

4.7 Régression de Deming

4.7.1 Définition

La régression de Deming prend compte la variabilité des deux méthodes en introduisant un paramètre supplémentaire, le rapport des deux variances analytiques. Toutefois, elle suppose que les erreurs de mesures suivent une distribution normale. Tout comme l'analyse de Passing et Bablok, le calcul de l'intervalle de confiance à 95% de la pente et de l'ordonnée à l'origine permet de vérifier s'il existe ou non des différences significatives entre les méthodes. (D.Guillaume ; 2008)

4.7.2 Résultats et discussions

Sur l'ensemble des données, l'analyse de Deming (figure) a permis de déterminer que la relation existante entre les deux méthodes est linéaire ($P > 0,05$), avec une droite de pente de 0,45 (IC95% de 0,18 à 0,71) et d'ordonnée à l'origine de 0,36 (IC95% de 0,16 à 0,57). Les intervalles de confiance de la pente et de l'ordonnée à l'origine diffèrent respectivement de 0 et de 1 de manière statistique. Il existe un biais proportionnel et constant entre ces deux méthodes.

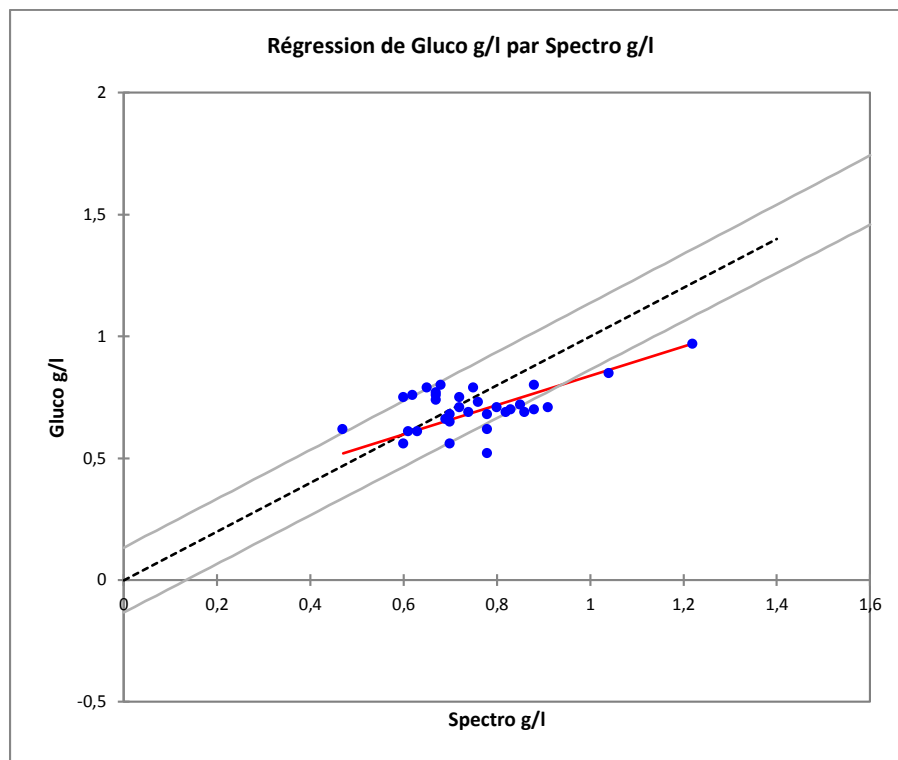


Figure 14 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Deming pour comparer le glucomètre et le spectrophotomètre

Les résultats analysés par les tests statistiques (Passing-Bablok, Bland-Altman et Deming) nous ont seulement renseigné sur la relation existante entre les deux méthodes de mesures ainsi que leurs concordances sur le plan statistique ce qui n'a pas suffi pour valider l'efficacité du glucomètre sur le plan pratique néanmoins la Grille d'erreur de Clarke semble être l'analyse la plus appropriée pour mettre en évidence l'utilité de notre appareil portable dans la prise de décisions clinique.

4.8 Analyses de la grille d'erreur

4.8.1 Définition

L'analyse de la grille d'erreur de Clarke est une procédure fiable pour évaluer la précision et la fiabilité d'un dispositif médical. Dans cette méthode, les niveaux de glucose sanguins mesurés sont tracés par rapport aux niveaux de glycémie de référence. Les taux de glucose mesurés utilisant le glucomètre sont tracés par rapport aux niveaux de glycémie de référence.

L'approche de « Clarke ErrorGrid » a été développée en 1987 et elle est utilisée pour évaluer la signification clinique des différences entre la technique de mesure du

glucose à l'essai et les mesures de référence de la glycémie veineuse. La méthode utilise un diagramme cartésien, dans lequel les valeurs prédites par la technique testée sont affichées sur l'axe des y, tandis que les valeurs reçues de la méthode de référence sont affichées sur l'axe des x. La diagonale représente l'accord parfait entre les deux, tandis que les points situés au-dessous et au-dessus de la ligne indiquent respectivement une surestimation et une sous-estimation des valeurs réelles.

La grille d'erreur de Clarke a été acceptée comme l'une des «normes de référence» pour déterminer l'exactitude des glucomètres car il permet de catégoriser le degré de risque clinique des résultats obtenus avec le lecteur de glycémie en fonction de l'inexactitude des mesures (Vet clin pathol2014).Elle est divisée en cinq zones de risque.

Les 5 zones (zones A à E) ont été basé sur les valeurs de glucose du glucomètre (axe des y) par rapport aux valeurs de glucose obtenues en utilisant la méthode de référence (axe des x).

- Dans la zone A on reporte les résultats du glucomètre qui s'écartent de la valeur de référence de moins de 20% Les données de cette zone considérées comme cliniquement précis et susceptible de conduire à des décisions thérapeutiques cliniquement correctes.
- La zone B est définie comme contenant des données avec des erreurs de plus de 20%, mais sans influence sur la décision de traitement clinique.
- Les valeurs tracées dans les zones C, D et E sont celles qui peuvent conduire à des erreurs de traitement ou à un échec. Plus précisément, les valeurs de la zone supérieure C entraînent une correction inutile des concentrations de glycémie acceptables et pourraient entraîner une hypoglycémie iatrogène si l'insuline est administrée pour corriger l'hyperglycémie apparente, alors que les valeurs de la zone inférieure C peuvent entraîner une hyperglycémie en raison de la réduction des doses d'insuline qui en résulte.
- La zone D représente des erreurs potentiellement dangereuses, où le glucomètre a donné des valeurs de glucose dans la plage cible clinique, tandis que les valeurs correctes sont en dehors de cette plage.
- Les valeurs du glucomètre dans la zone E sont opposées aux valeurs de glucose correctes. Dans la zone E, une hyperglycémie et une hypoglycémie correcte déterminée par la méthode de référence correspondent respectivement à une

hypoglycémie et une hyperglycémie déterminées par le glucomètre. Les lectures dans cette zone peuvent conduire à des modifications inappropriées et potentiellement mortelles du traitement par insuline. (Vet clin pathol2014).

4.8.2 Résultats et discussions

Les analyses de la grille d'erreur des concentrations de glucose sanguin dans les échantillons ont révélés que toutes les mesures du glucomètre utilisé dans notre étude étaient dans les zones A ou B (figure15). 30 des 33échantillons ont été tracés dans la zone A et 3 mesures ont été tracés dans la zone B.

Bien que nos analyses de régression aient indiqué qu'il y a des biais entre les résultats du glucomètre et de la méthode de référence, nos résultats dans les analyses de grille d'erreur ont révélé que le glucomètre testé a donné des résultats menant à des décisions de traitement cliniquement acceptables. Toutes les données ont été tracées dans la zone A ou B, suggérant que le résultat clinique ne serait pas affecté par les résultats obtenus en utilisant le glucomètre testé dans cette étude. Il est particulièrement intéressant de noter que 90,90% des résultats du glucomètre ont été reportés dans la zone A. Par conséquent, le glucomètre est considéré comme applicablepour la mesure de la glycémie pour l'espèce équine.

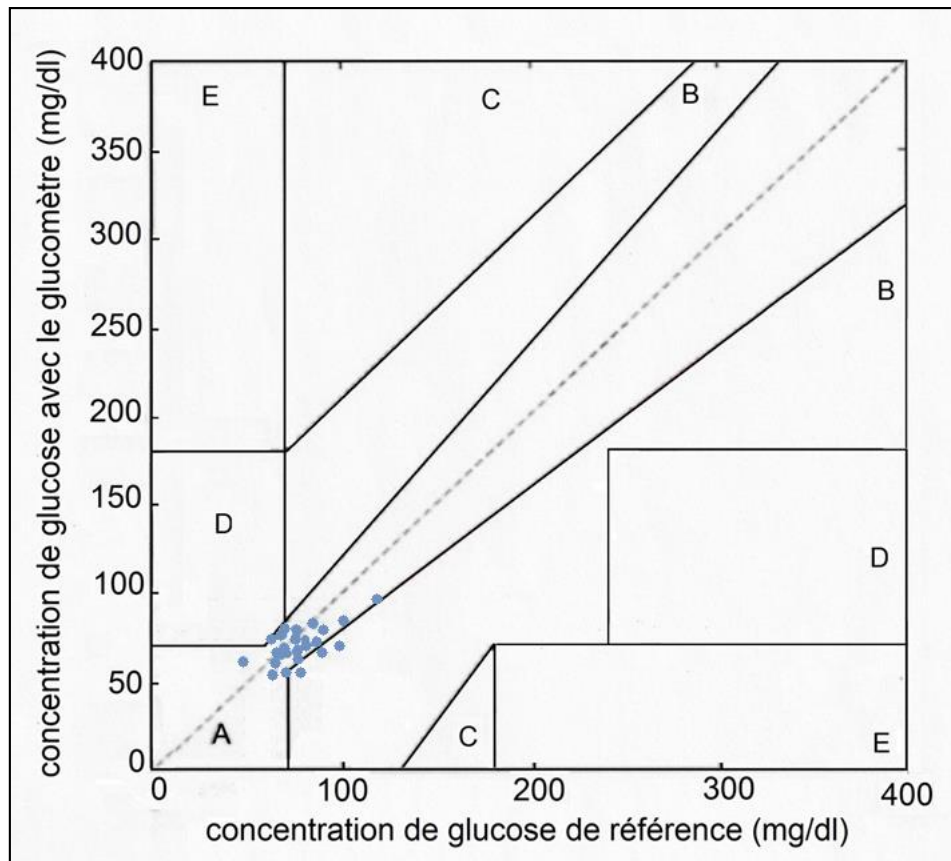


Figure 15 : Grille d'analyse des erreurs des concentrations de glucose sanguin déterminées avec le glucomètre et un analyseur de référence.

5 Conclusion

A l'issue de notre étude et les résultats obtenues nous avons pu constater que le glucomètre humain évalué (Contourplus) peut être utilisé pour la mesure de la glycémie chez les chevaux sans risque de prendre des décisions erronées pour un suivi thérapeutique.

L'exactitude et la précision ont été situées dans les limites acceptables malgré la présence d'un biais entre le glucomètre et la méthode de référence cela a permis au glucomètre conçu pour les échantillons de sang humain que nous avons testé d'être utilisé pour la prise de décision clinique chez les chevaux.

Les résultats donnés par les glucomètres à usage humain seront toujours sous-estimés. Il est impératif de procéder à un test de la grille d'erreur de Clark avant toute mesure de la glycémie par des moyens portatifs en médecine vétérinaire pour être sûre que les décisions prises pour l'espèce donnée seront correctes.

Annexes

Tableau 2 : Résultats de la mesure de glycémie par spectrophotométrie et glucomètre ainsi que l'hématocrite chez les chevaux prélevés

ECH	Nom	Age	Race	Sexe	Spectro g/l	Gluko g/l	HT%
1	Emma	3	P.S.A	Femelle	1,22	0,97	37
2	Claquedepanpadoure	10	P.S.A	Male	0,7	0,68	30
3	Fawz	7	P.S.A	Male	0,78	0,52	38
4	Bark	4	P.S.A	Male	0,86	0,69	37
5	Moumtaza	7	P.S.A	Femelle	1,04	0,85	36
6	Seif el arabe	6	P.S.A	Male	0,85	0,72	32
7	ChinezGuem	4	Anglais	Male	0,88	0,8	30
8	Hamine	3	P.S.A	Male	0,83	0,7	31
9	Saroukh	4	P.S.A	Male	0,91	0,71	26
10	Dahlia	4	P.S.A	Femelle	0,7	0,56	44
11	Bahia	6	P.S.A	Femelle	0,6	0,56	30
12	3Amir de	1	P.S.A	Male	0,65	0,79	34
13	Azilium	7	P.S.A × Anglais	Male	0,74	0,69	31
14	Lguaem	4	Barbe	Male	0,88	0,7	35
15	Soumia	5	barbe	Femelle	0,68	0,8	21
16	Dakhir	5	P.S.A	Male	0,47	0,62	20
17	Betour	5	P.S.A	Femelle	0,76	0,73	34
18	Assilelbiled	5	P.S.A	Femelle	0,62	0,76	50
19	Senemal	6	P.S.A	Male	0,7	0,65	60
20	Flaiwan	8	Anglais	Male	0,8	0,71	39
21	Touar	8	P.S.A	Male	0,72	0,71	55
22	Anwar	7	P.S.A	Male	0,75	0,79	29
23	Canabis	7	Anglais	Male	0,72	0,75	54
24	Talassa	7	Anglais	Femelle	0,78	0,62	50
25	Zoe	4	Demi-S.A	male	0,78	0,68	39
26	Mataiva	4	Anglais	Femelle	0,67	0,76	53
27	Chouel	5	P.S.A	Male	0,63	0,61	59

28	Cherifsafsaf	5	P.S.A	Male	0,82	0,69	51
29	Shab	3	P.S.A	Male	0,67	0,74	41
30	Azamelmesk	6	P.S.A	Male	0,6	0,75	53
31	Kenzelkhladi	6	P.S.A	Male	0,67	0,77	49
32	Dounga	7	P.S.A	Male	0,69	0,66	54
33	Ochria	4	P.S.A	Femelle	0,61	0,61	44

Tableau 3 : Tableau des moyennes et des différences

Moyenne (Spectrophotomètre g/l + Glucomètre g/l)/2	Différence (Glucomètre g/l - Spectrophotomètre g/l)
1,0950	-0,2500
0,6900	-0,0200
0,6500	-0,2600
0,7750	-0,1700
0,9450	-0,1900
0,7850	-0,1300
0,8400	-0,0800
0,7650	-0,1300
0,8100	-0,2000
0,6300	-0,1400
0,5800	-0,0400
0,7200	0,1400
0,7150	-0,0500
0,7900	-0,1800
0,7400	0,1200
0,5450	0,1500
0,7450	-0,0300
0,6900	0,1400
0,6750	-0,0500
0,7550	-0,0900
0,7150	-0,0100
0,7700	0,0400

0,7350	0,0300
0,7000	-0,1600
0,7300	-0,1000
0,7150	0,0900
0,6200	-0,0200
0,7550	-0,1300
0,7050	0,0700
0,6750	0,1500
0,7200	0,1000
0,6750	-0,0300
0,6100	0,0000

Références bibliographiques:

1. Altman dg, bland jm. measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. statisticien <http://dx.doi.org/10.2307/2987937>.
2. Bland jm, altman dg. measuring agreement in method comparison studies. *sstat methods med res* 1999;8:135-60. [ttp://dx.doi.org/10.1191/096228099673819272](http://dx.doi.org/10.1191/096228099673819272).
3. Bland.jm, altman. dg. statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement 1986 :<http://www-sers.york.ac.uk/mb55/meas/ba.ht>.
4. d. guillaume 2008 mémoire du diplôme d'étude spécialisé de pharmacie hospitalière)
5. Heath df, rose jg. the distribution of glucose and [14c] glucose between erythrocytes and plasma in the rat. *biochem j* 1969 ;112:373–377.)
6. Hollis ar, furr mo, magdesian kg, et *al.* blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. *j vet intern med* 2008; 22:1223–1227.)
7. Karon bs, griesmann l, scott bs, et *al.* evaluation of the impact of hematocrit and other interference on the accuracy of hospital- based glucose meters. *diabetes technolther*2008;10:111– 120.
8. Kost gj, tran nk, abad vj, et *al.* evaluation of point-ofcare glucose testing accuracy using locally-smoothed median absolute difference curves.*clinicachimicaacta*2008; 389:31–39.)
9. Michel vilain methodes experimentales en agronomie: pratique et analyse 2012 p124
10. Philippe marquis,service de biochimie,centre hospitalier metz-france 2014
11. Plumb veterinary drughand book 6eme vol 2008
12. Stephan morgenthaler introduction a la statistique 2007p124
13. Udovičić m, baždarić k, bilić-zulle l, petrovečki m. what we need to know when calculating the coefficient of correlation? *biochem med (zagreb)* 2007; 17:10-5. <http://dx.doi.org/10.11613/bm.2007.002>.
14. *Vet clinpathol* 43/1 (2014) 55–62 ©2014 american society for veterinary clinical pathology and european society for veterinary clinical pathology
15. Wiener, k. 1991 .the effect of haematocrit on reagent strip tests for glucose. *Diabetic medicine*8, 172-175)

Résumé

Dans cette étude nous avons procédé à la comparaison de deux méthodes de mesures (spectrophotomètre-glucomètre) de la glycémie. L'utilisation d'un glucomètre pour la mesure de la glycémie était comparée au spectrophotomètre chez le cheval (33 chevaux). Les résultats obtenus ont montré que le dispositif utilisé (Contour Plus) à usage humain et après avoir été testé par la grille d'erreur de Clark peut être utilisé pour le cheval sans risque de prendre des décisions cliniques erronées.

Abstract

In this study we proceeded to compare two measurement methods (spectrophotometer-glucometer) of glycemia. The use of a glucometer for the measurement of blood glucose was compared to the spectrophotometer in the horse (33 horses). The results obtained showed that the device used (Contour Plus) for human use and after being tested by the grid d Clark's error can be used for the horse without the risk of making incorrect clinical decisions.

ملخص

في هذه الدراسة ' شرعنا في مقارنة طريقتين لقياس السكر في الدم (مقياس الطيف الضوئي -مقياس الجلوكوز). تمت مقارنة استخدام جهاز قياس السكر في الدم مع مقياس الطيف الضوئي في الحصان (33حصان). أظهرت النتائج أن الجهاز المستخدم (**contour plus**) للاستخدام البشري وبعد اختباره بواسطة الشبكة. يمكن استخدام **Clark errorgrid** مع الحصان دون المخاطرة باتخاذ قرارات سريره غير صحيحة.