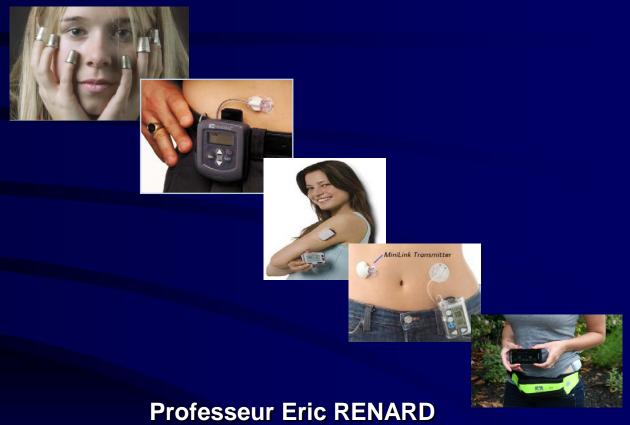
### Mesure du Glucose en Continu : Les Dispositifs et les Applications



Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition CHU & Université de Montpellier e-renard@chu-montpellier.fr



#### Conflits d'Intérêt



#### Pr Eric Renard

Consultant: A. Menarini Diagnostics, Abbott, Cellnovo, Dexcom Inc, Eli-Lilly, Johnson & Johnson (Animas, LifeScan), Medtronic, Novo-Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis.

Soutien à la recherche: Abbott, Dexcom Inc., Insulet Inc., Roche Diagnostics.

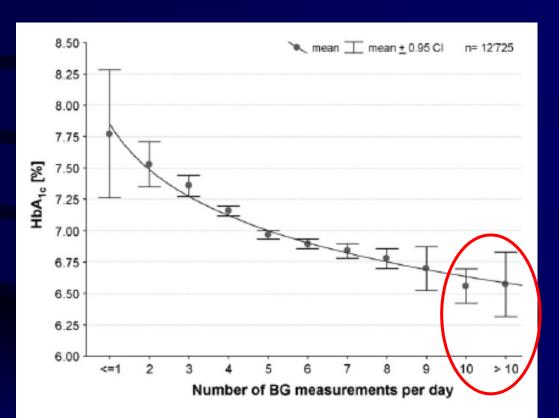
# Pourquoi Vouloir Connaître la Glycémie en Continu?

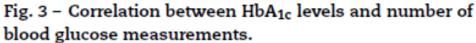


International survey of insulin pump users: Impact of continuous subcutaneous insulin infusion therapy on glucose control and quality of life

P. Hammond<sup>a</sup>, A. Liebl<sup>b</sup>, S. Grunder<sup>c,\*</sup>

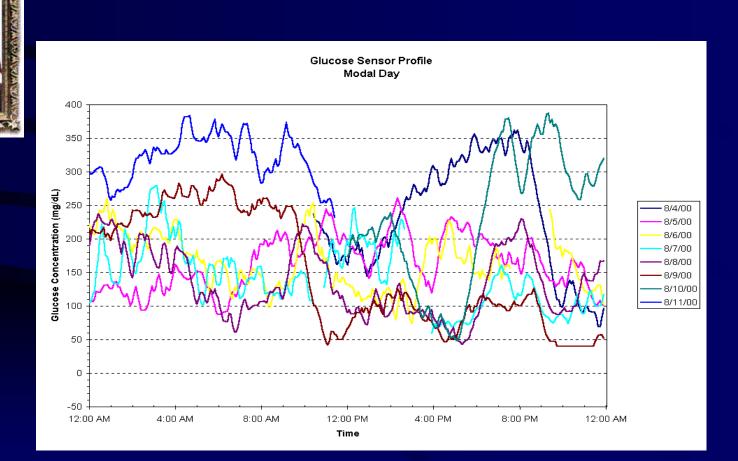
Primary Care Diabetes (2007), doi:10.1016/j.pcd.2007.07.005



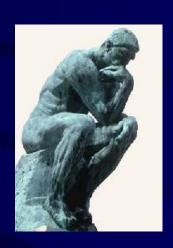




# Un Problème Essentiel chez les Patients Traités par l'Insuline: La Variabilité Glycémique



# Comment Connaître la Glycémie en Continu ?



### Principes Généraux d'un Capteur de Glucose visant une Mesure Continue

Principe du Capteur de Glucose (glucose sensor)

**CALIBRATION** 

(étalonnage)

**Applications** 

Glucose Sanguin

MILIEU BIOLOGIQUE

**SYSTEME GLUCOSENSIBLE GENERATEUR DE SIGNAL** 

**SIGNAL CONFORME AU NIVEAU GLYCEMIQUE** 

LIQUIDE INTERSTITIEL SC

- DETECTEUR ENZYMATIQUE: **GLUCOSE OXYDASE**
- DETECTEUR OPTIQUE
- DETECTEUR FLUORESCENT

**MONITEUR** 

### Capteur de Glucose Enzymatique Transcutané: Principe Electrochimique

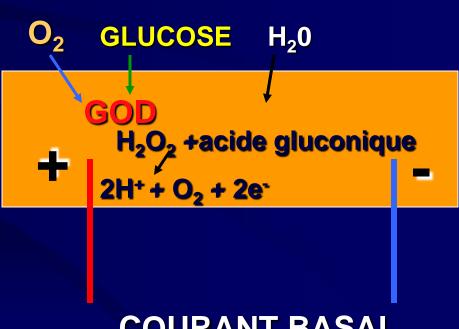
#### METHODE DE MESURE

**GLUCOSE-OXYDASE (GOD)** 

GLUCOSE + OXYGENE +  $H_2O \longrightarrow ACIDE GLUCONIQUE + H_2O_2$ 

#### **Conditions de mesure**

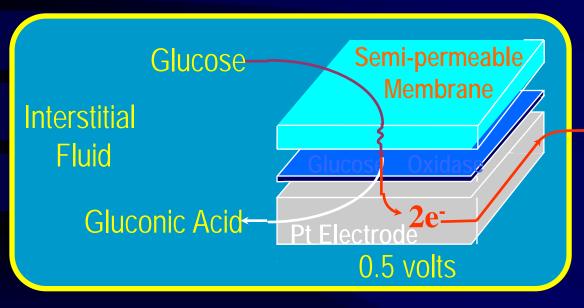
- Pas de déficit O<sub>2</sub> / glucose
- Pas d'interférences électrochimiques
- Activité enzymatique stable
- Libre diffusion



**COURANT BASAL** 

### Détecteur de Glucose Enzymatique Transcutané: Matérialisation

#### **DISPOSITIF DE MESURE**



To Monitor



### Capteur de Glucose SC de type « aiguille »







iPRO 2<sup>®</sup>, Medtronic







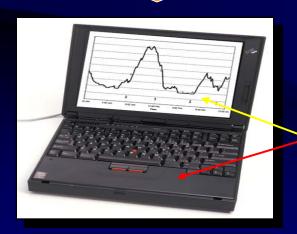
Seven Plus®, DexCom



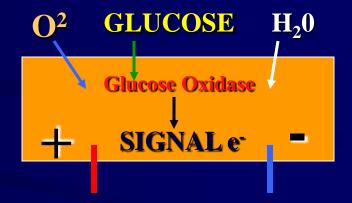
Navigator®, Abbott

## La Surveillance Glycémique par le CGMS<sup>®</sup> ne Procure que des Données Rétrospectives





Capteur de glucose implanté SC



Signal enregistré par le Moniteur pendant 2-4 jours Gly Capillaire x 4/jour



Étalonnage par le PC du signal enregistré d'après Gly capillaires

FLUCTUATIONS GLYCEMIQUES ESTIMEES
DURANT LA PERIODE ENREGISTREE

# La Surveillance Glycémique par le Guardian RT<sup>®</sup>, le Seven Plus<sup>®</sup> ou le Navigator<sup>®</sup> Procure des Données « en Temps Réel »



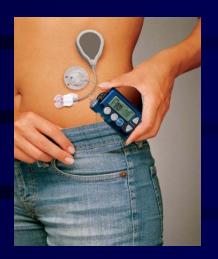
Capteur de glucose implanté SC

Deux glycémies capillaires par jour suffisent à l'étalonnage du signal

La glycémie estimée est affichée toutes les 5 minutes sur l'écran du moniteur



# Systèmes Combinés : Pompe à Insuline + Capteur de Glucose SC







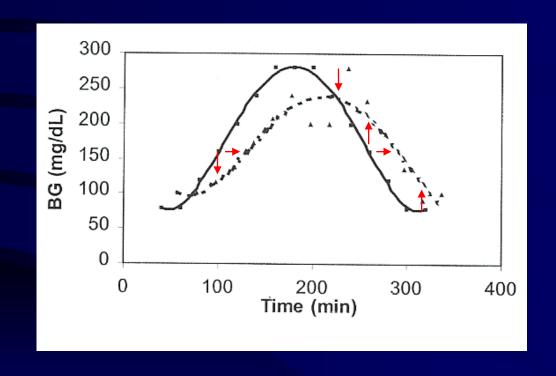
Paradigm RT®, Medtronic

Paradigm Véo®, Medtronic





### Limites de la MGC: Délais et Amplitudes des Variations par rapport à la Glycémie Réelle



Kulcu et al, Diabetes Care 2003

# Comment Utiliser la Mesure du Glucose en Continu ?



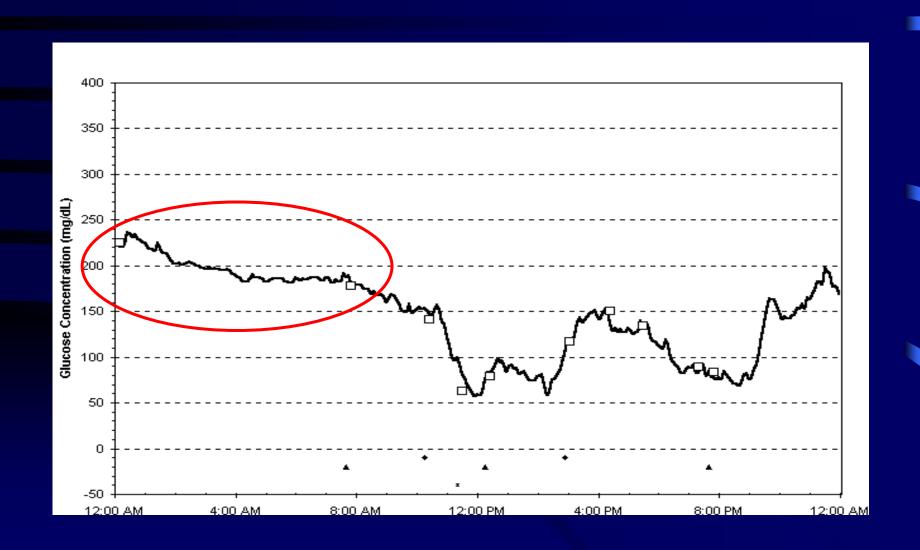
### Applications: Deux Grands Modes d'Utilisation de la MGC

- Identifier les problèmes de contrôle glycémique = Enregistrement glycémique continu "en aveugle" = "Holter Glycémique" = Prestation médicale à visée diagnostique et éducative
- Permettre au malade d'adapter son insulinothérapie "online" = Mesure glycémique continue "en ouvert" = "Surveillance et auto-contrôle glycémique en continu" = Assistance thérapeutique permanente

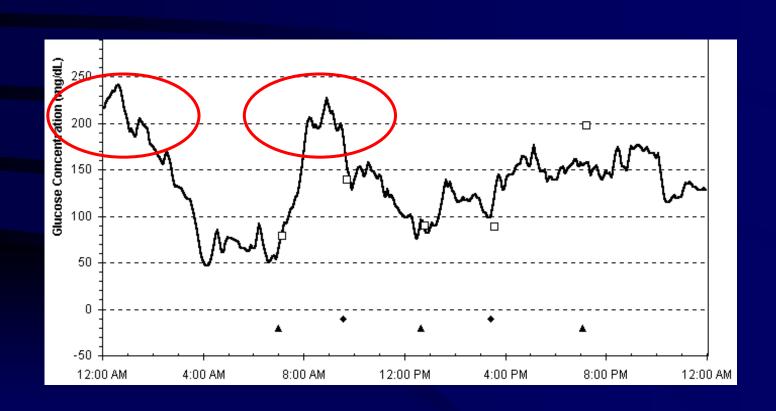
# Utilisation Clinique du "Holter Glycémique"



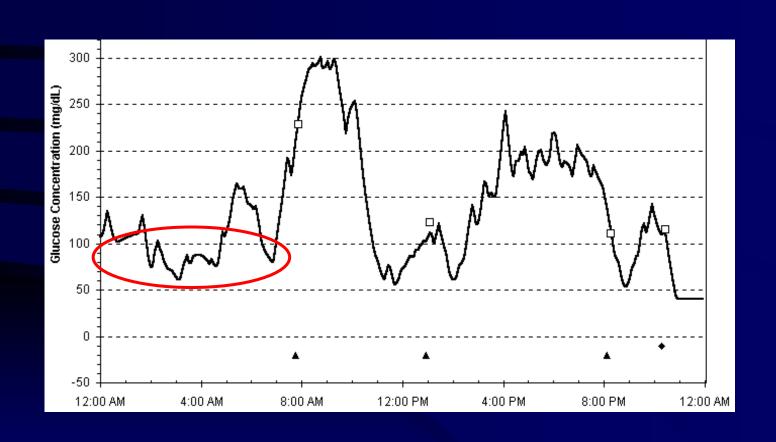
### Hyperglycémie Nocturne Permanente



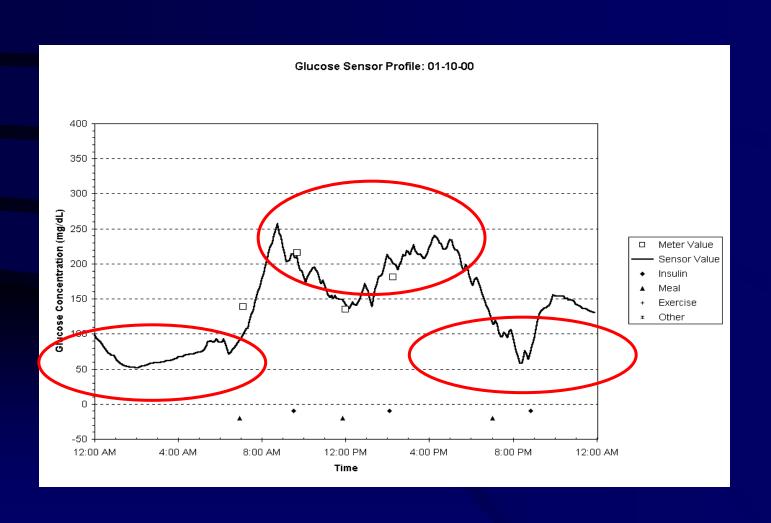
### Hyperglycémie nocturne et post-prandiale



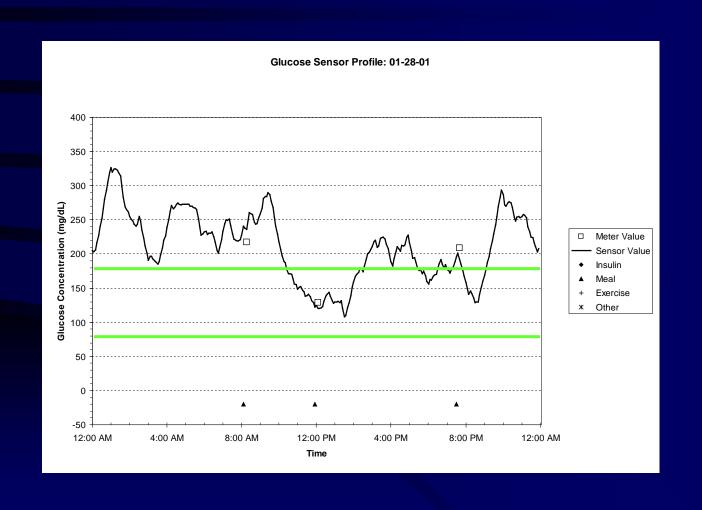
# Hypoglycémies Fréquentes Nocturnes Non Ressenties



#### Alternances hyper- et hypoglycémiques

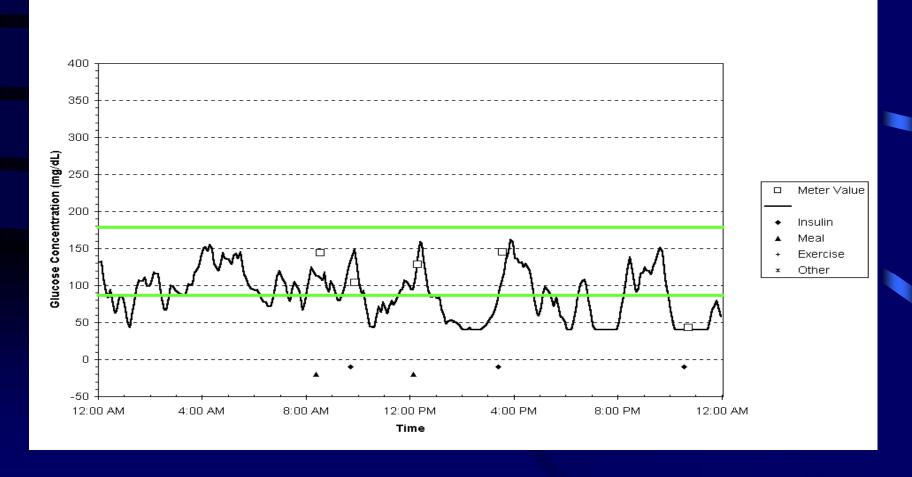


### **Hypophobie**

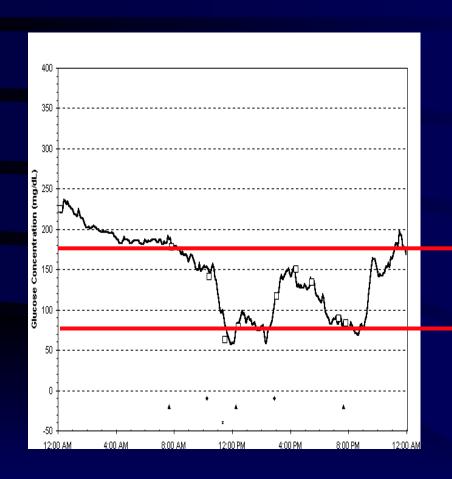


### **Hyperphobie**

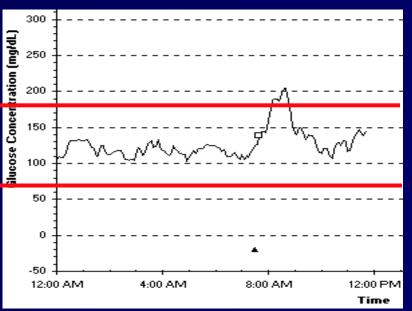




Les Enregistrements CGMS® peuvent améliorer l'Efficacité de l'Insulinothérapie par Pompe







Mauvais réglage de la perfusion d'insuline

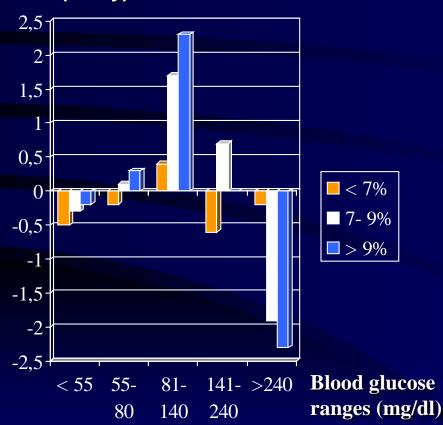
Amélioration du contrôle glycémique après ajustement de la perfusion

# Surveillance et Auto-contrôle Glycémique en Continu



#### Evaluation des Bénéfices de la MGC "en Temps Réel" avec le STS System "en aveugle" vs. "en ouvert"



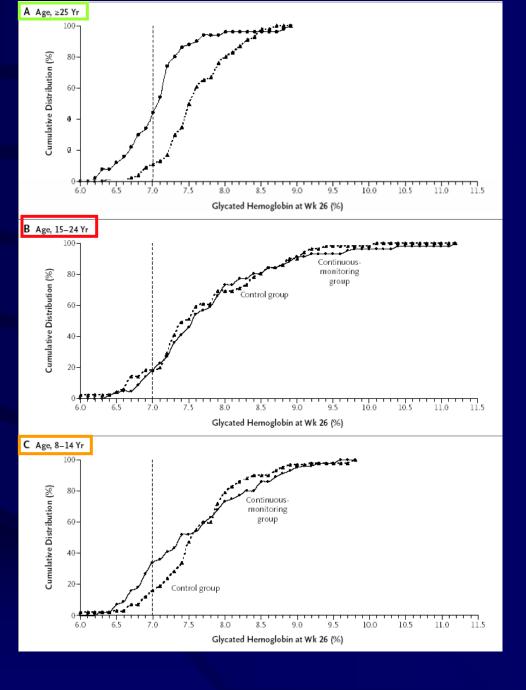




- Gly estimée / 5 min pdt 7 jours x 3 (1 sem 'aveugle' + 2 sem 'ouvert')
- Tendance gly pdt dernière(s) 1, 3 or 9h
  - Alerte > 200 mg/dl
  - Alerte < 80 mg/dl
  - Alarme < 55 mg/dl

Garg & Jovanovic, Diabetes Care, 2006; 29: 2644-9.





The JDRF CGM Study Group.

N Engl J Med 2008, 359: 1464-76

### **Continuous Glucose Monitoring &**



#### **Intensive Treatment of T1 Diabetes**

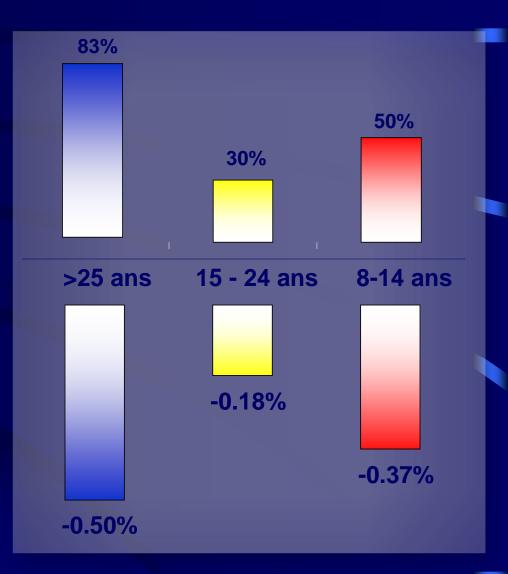
The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group

% des patients qui ont utilisé la CGM 6 jours par semaine en moyenne pendant 26 semaines

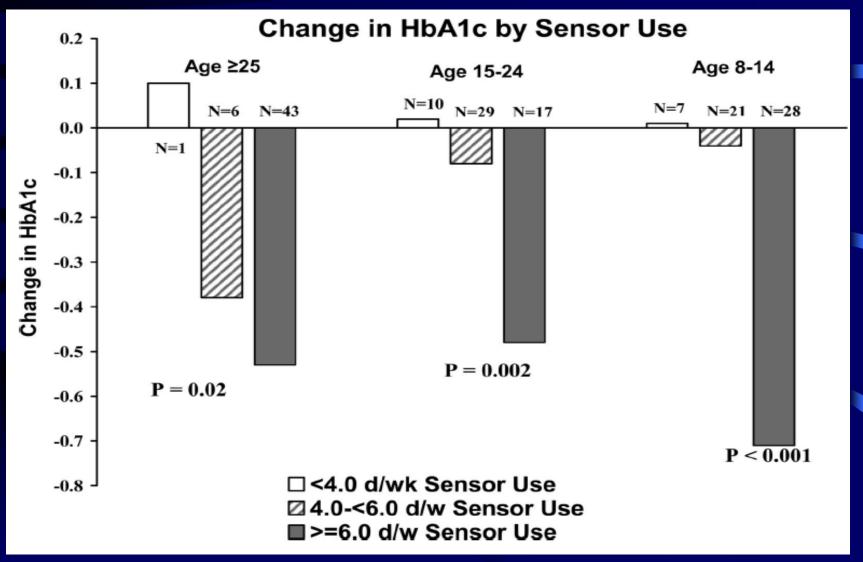
Réduction de l'HbA1c (%) pour chaque classe d'âge

The JDRF CGM Study Group.

N Engl J Med 2008, 359: 1464-76



#### Factors Predictive of Use and of Benefit From Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes



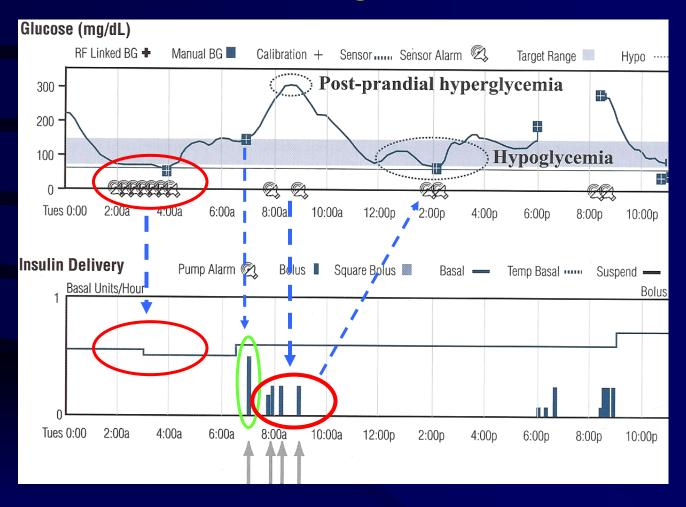
#### « Montpellier Guardian Study »

#### Pendant l'utilisation du Guardian, Amélioration conjointe des Hypoglycémies et de l'HbA1c.

	Before CGM	With CGM	р	Mean difference
				[95%CI]
HbAlc (%)	$8.3 \pm 0.7$	$7.7 \pm 0.6$	0.049	$0.53 \pm 0.66$
				[0.02-1.0]
Number of hypos	$13.9 \pm 9.2$	$7.6 \pm 6.8$	0.011	$6.2 \pm 5.2$
(a)				[2.2-10.2]
Patients without	0/9 (c)	6/9 (d)	0.05	
hypos (a)			(f)	
DQOL total score	64.7 ± 11.0	$67.0 \pm 7.6$	0.32	-2.3 ± 5.3
(b)				[-6.4-1.7]
	Before SMBG	With SMBG	р	Mean difference
	only	only		[95%CI]
HbAlc (%)	$7.9 \pm 0.5$	$8.0 \pm 0.8$	0.48	$-0.09 \pm 0.5$
				[-0.48-0.30]
Number of hypos	$11.8 \pm 7.1$	$11.1 \pm 4.5$	0.55	$0.67 \pm 6.9$
(a)				[-4.7-6.0]
Patients without	0/9 (c)	1/9 (e)	NS	
hypos (a)			(f)	
DQOL total score	$65.1 \pm 11.0$	64.4 ± 10.5	0.48	$0.7 \pm 4.1$
(b)				[-2.5-3.8]

RP Radermecker et al, *Diabetes Metab*, 2010

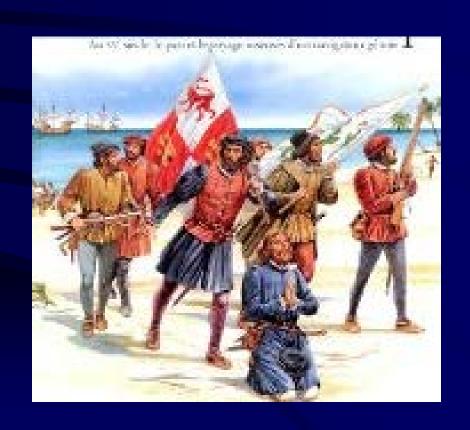
# Un Apprentissage est Nécessaire à la bonne Gestion de l'Information Glycémique Continue « en ligne »

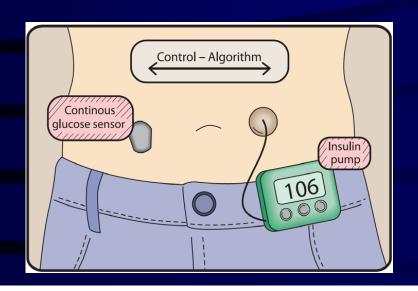


Hirsch IB et al, Diabetes Technol Ther, 10: 232-44, 2008

#### La Mesure Continue du Glucose

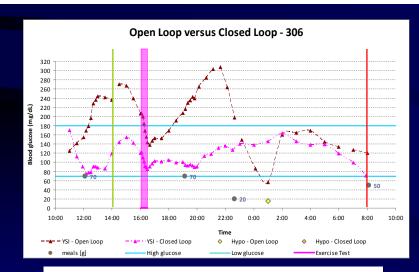
### = Un Nouveau Monde en Diabétologie?



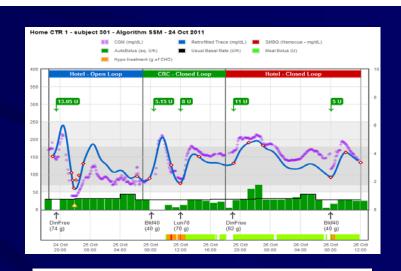




#### La MGC est un élément Essentiel pour le Pancréas Artificiel Autonome Ambulatoire



E Renard, B Kovatchev, C Cobelli et al, ADA 2011



C Cobelli, E Renard, B Kovatchev, et al, Diabetes Care 2012







First Outpatient Experience with Artificial Pancreas, Montpellier, 25-26/10/2011