

Systèmes de surveillance de l'équilibre glycémique

(mesure continue, capteurs, électrodes, lecteurs, holters, glucomètres)

Jean-Pierre Riveline,

Centre Universitaire du Diabète et de ses Complications

Hôpital Lariboisière,

UMRS 1138, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris

Liens d'intérêt

Company Name	Honora ria/ Expens es	Consulting/ Advisory Board	Funded Researc h	Royaltie s/ Patent	Stoc k Opti ons	Owners hip/ Equity Position	Employ ee	Other (please specify)
Abbott		x	x					
Medtronic		x						
Eli Lilly		x						
MSD		x						
Novartis		x	x					
Novonordisk		x	x					
Air Liquide		x	x					
Roche		x						
Amgen			x					
Sanofi		x	x					

Lecture de la glycosurie

Années 40 : liqueur de Fehling



Années 50 : Les comprimés Clinitest



Années 60 : Surveillance glycémique

Méthodes colorimétriques



Années 70 :

1^{er} lecteur de glycémie : le Reflomat



Années 80 : 1^{er} remboursement



Evolution technologique

Des années 80 à nos jours



Les améliorations de lecteurs de glycémie

Appareil	Laboratoire	Date	Quantité de sang	Durée de mesure	Technologie	Enzyme	Alarme quantité insuffisante	Poids sans pile
Reflomat*	Roche	1976	18 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	1 kg
Glucometer 1*	Ames	1981	1 goutte	30 s	Colorimétrie	GOD	Non	
Reflolux*	Roche	1983	15 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Reflolux F, MF, SF*	Roche	1985/88/90	15 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Glucometer II*	Ames	1987	8 µl	30 s	Colorimétrie	GOD	Non	200 g
Glucoscan	Lifescan	1988	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Non	174 g
Tracer*	Roche	1989	13 µl	2 mn	Colorimétrie	GOD	Non	
Exatech*	Baxter	1990	10 µl	20 s	Electrochimie	GOD	Non	30 g
One Touch II	Lifescan	1990	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	135 g
Glucometer III et Print*	Bayer	1991	8 µl	30 s	Colorimétrie	GOD/POD	Non	100/233 g
Diagnostics								
Accucheck Easy*	Roche	1993	10 µl	30 s	Colorimétrie	GOD		
One Touch Basic**	Lifescan	1993	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	135 g
Glucometer IV**	Bayer	1994	4 µl	30 s	Colorimétrie	Hexokinase	Non	150 g
Diagnostics								
Precision Quid**	Abbott	1995	3,5 µl	20 s	Electrochimie	GOD	Non	40 g
One Touch Profile**	Lifescan	1996	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	127 g
Glucomatic Esprit 1***	Bayer	1997	3 µl	30 s	Electrochimie	GOD	Oui	100 g
Diagnostics								
Glucotrend, Premium**	Roche	1997	2 µl	10 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	80 g
EuroFlash**	Lifescan	1999	2,5 µl	15 s	Electrochimie	GOD	Non	45 g
Glucotrend 2**	Roche	1999	2 µl	10 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	58 g
Gluko Touch Plus**	Lifescan	2000	7 µl	15 s	Colorimétrie	GOD	Oui	108 g
One Touch Basic Plus	Lifescan	2000	10 µl	45 s	Colorimétrie	GOD	Oui	116 g
Optium**	Abbott	2000	3,5 µl	20 s	Electrochimie	GDH*** / NAD	Oui	79 g
Optium**	Abbott	2000	5 µl	30 s	Electrochimie	β OHB	Oui	79 g
Prestige Plus**	Chronolys	2002	3 µl	20 à 30 s	Colorimétrie	GOD	Oui	30 g
Glucomen Glyco**	Menarini	2001	3 µl	30 s	Electrochimie	GOD	Non	50 g
One Touch Ultra**	Lifescan	2001	1 µl	5 s	Electrochimie	GOD	Non	45 g
Ascensia Esprit 2	Bayer	2001	3 µl	28 s	Electrochimie	GOD	Oui	100 g
Diagnostics								
Accu-check Active**	Roche	2002	2 µl	5 s	Colorimétrie	GlucDOR	Oui	45 g
Softact**	Abbott	2002	2 µl	20 s	Electrochimie	GDH*** / NAD	Oui	312 g
Free Style Papillon**	Disetronic	2002	0,3 µl	5 à 20 s	Electrochimie		Oui	95 g
					Coulométrie			avec pile

* Lecteurs anciens. ** Lecteurs sur le marché. *** GDH : glucose déshydrogénase.

Les lecteurs de base



Accucheck performa



BG star (sanofi)



One touch verioIQ



Freestyle papillon

Les lecteurs plus sophistiqués



Insulinx (abbott)



iBG star (sanofi)



Accucheck
Mobile (roche)



Glucofix
cétonémie



Contour next USB

Décrets, arrêtés, circulaires

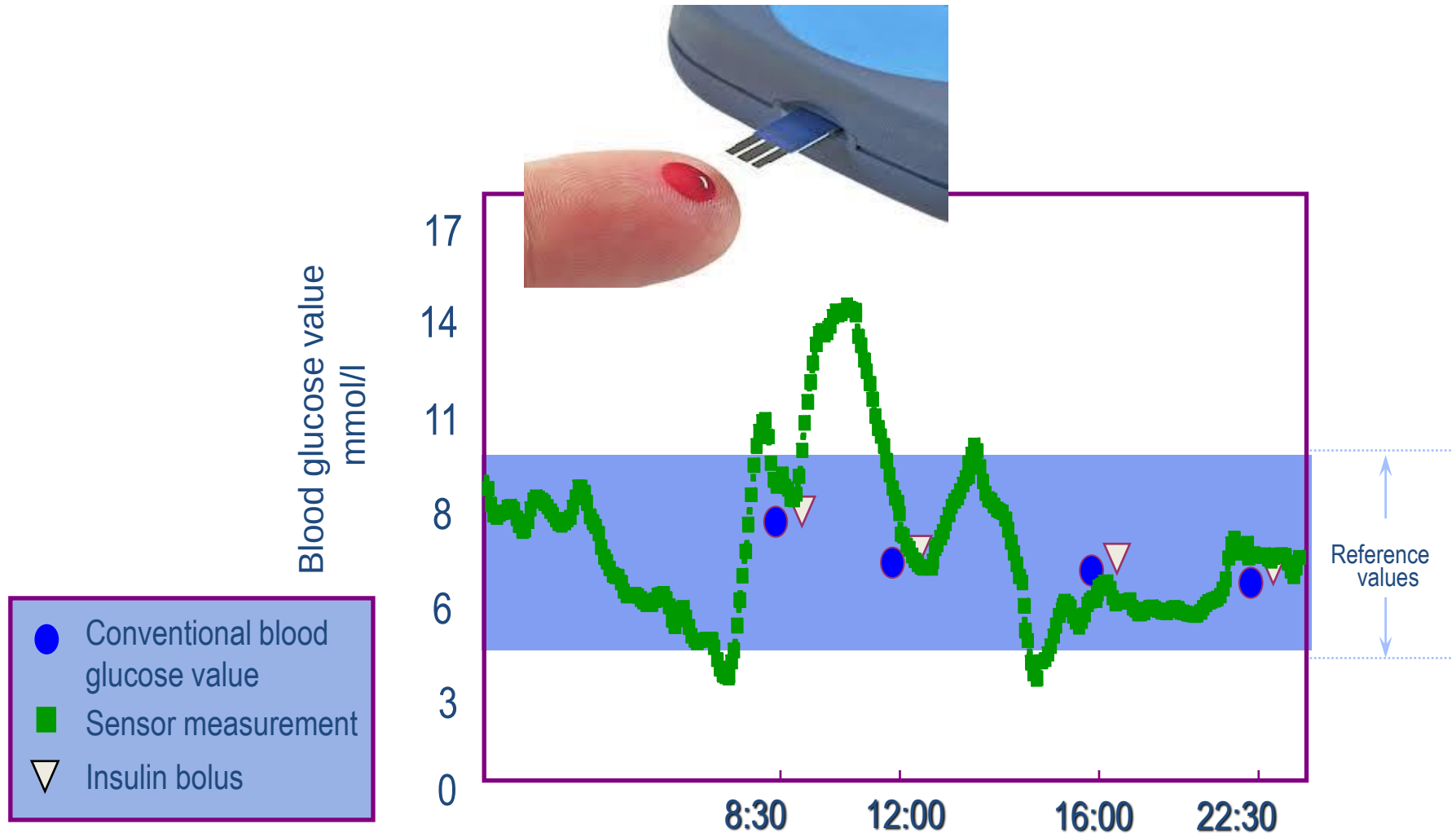
TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

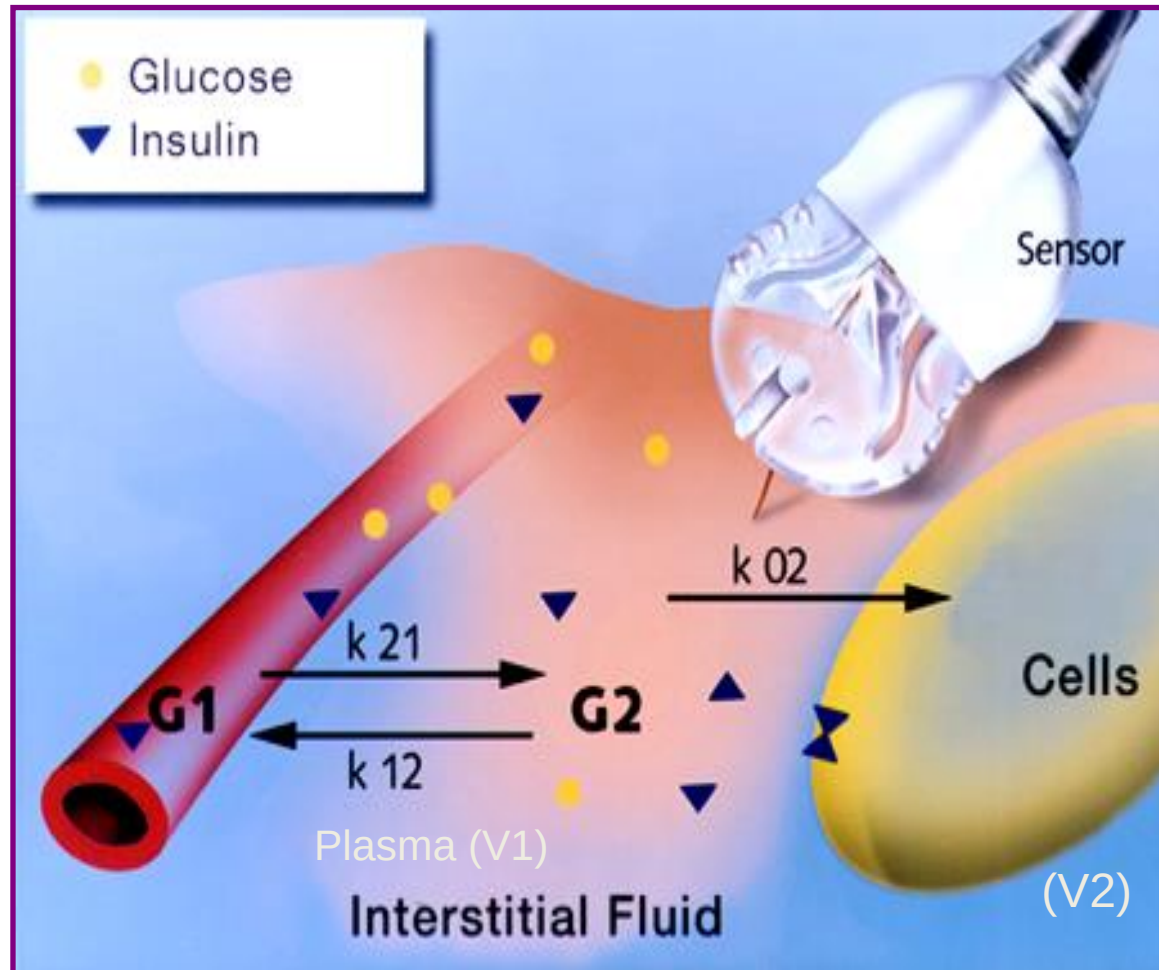
Arrêté du 25 février 2011 relatif à la modification des conditions de prise en charge des appareils pour lecture automatique de la glycémie, dits lecteurs de glycémie, inscrits au chapitre 1^{er} du titre I^{er} de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

- Pour les patients diabétiques de type 2, non traités par insuline : les bandelettes sont remboursées à hauteur de 200 bandelettes par an.
- Pour les autres patients diabétiques (patients diabétiques de type 2 traités par insuline, patients diabétiques de type 1) : les bandelettes sont remboursées dans les conditions habituelles.

Les limites de l'auto-surveillance glycémique



Dosage du glucose interstitiel



Rebrin, Kerstin, Garry M. Steil, William P. Van Antwerp and John J. Mastrototaro. Subcutaneous glucose predicts plasma glucose independent of insulin: implications for continuous monitoring. *Am. J. Physiol.* 277 (Endocrinol. Metab. 40): E561–E571, 1999

La Mesure Continue du Glucose en temps réel : Trois types de dispositif



Free Style Libre

- A la demande

≥ 3 injections d'insuline/j

- Dispositif indépendant, capteur + transmetteur + récepteur



Dexcom G4

HbA1c $\geq 8\%$ ou 1 hypo sévère

- Dispositif capteur-transmetteur couplé à une pompe

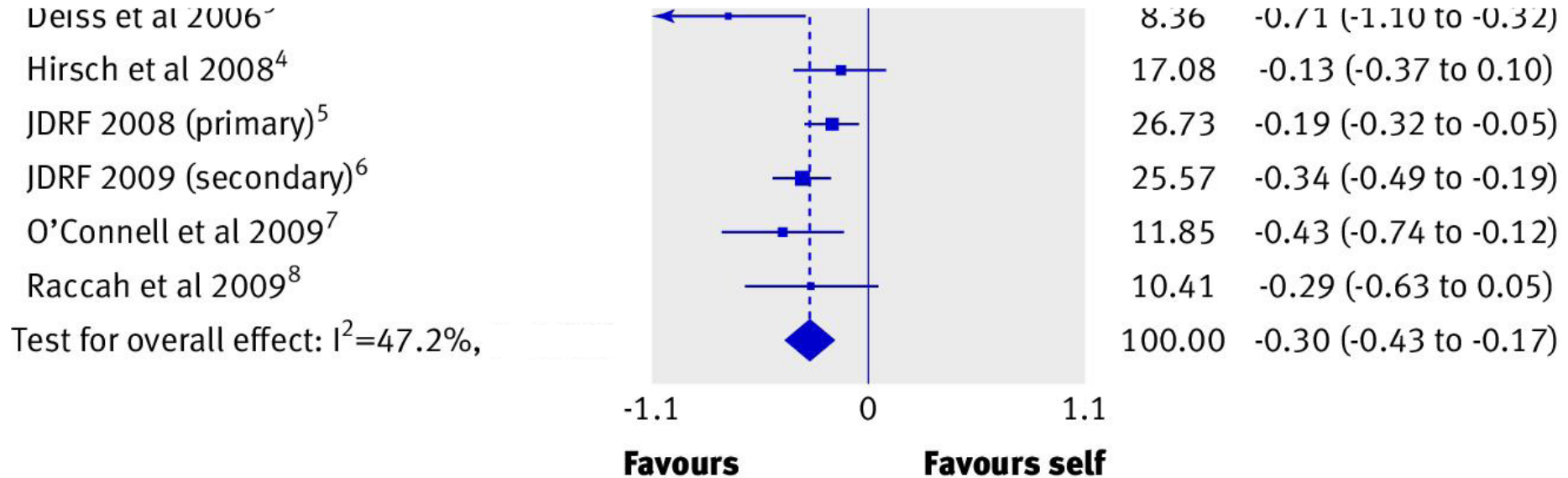


Medtronic 640G

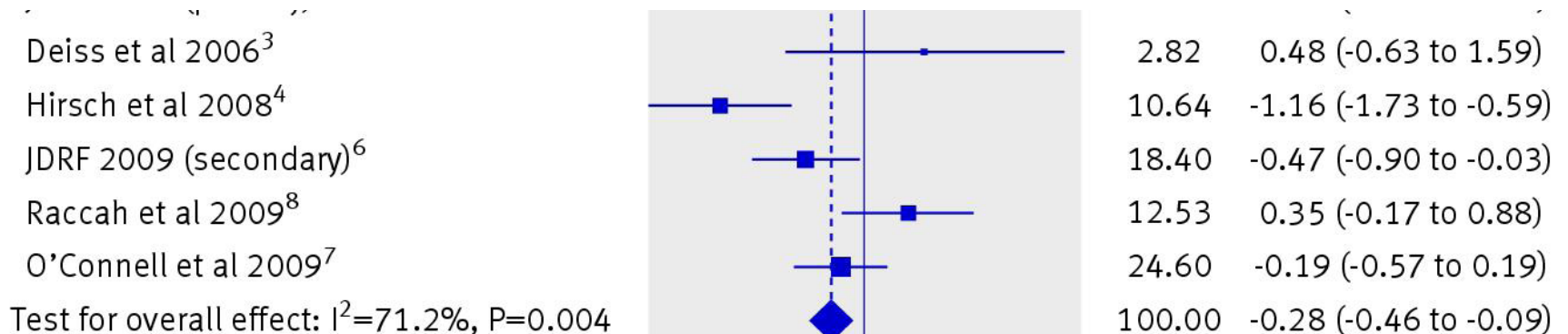
HbA1c $\geq 8\%$ ou 1 hypo sévère

Efficacité de la MCG

Amélioration de l'HbA1c



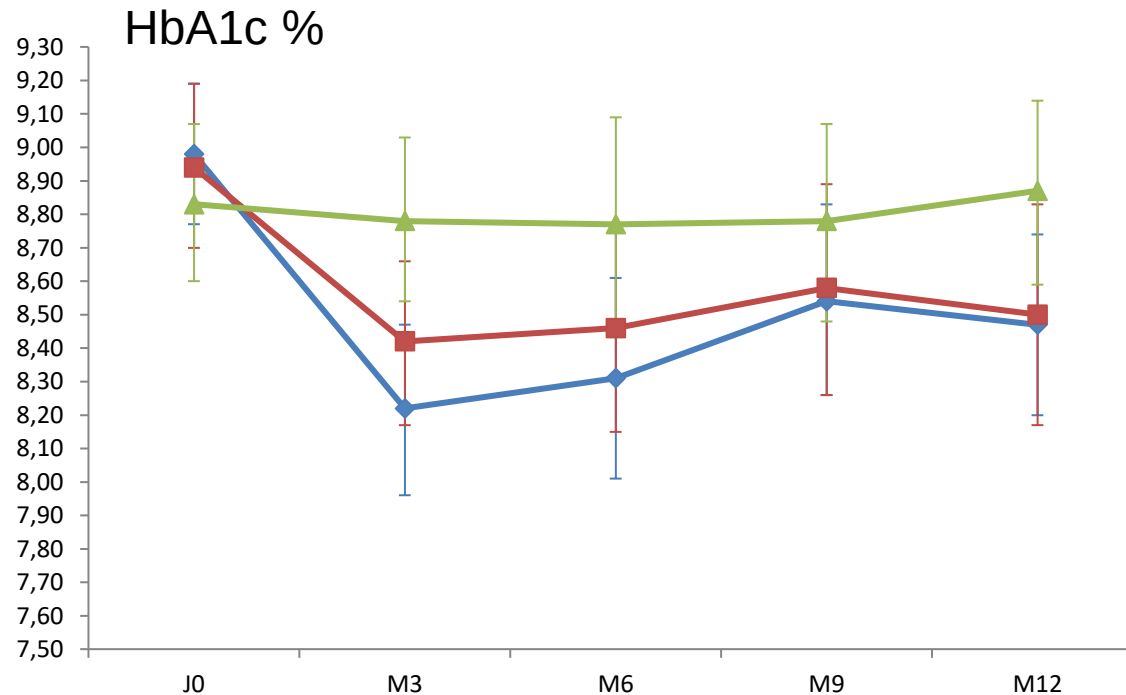
Diminution du temps passé en hypoglycémie



Efficacité de la MCG à long terme

■ Etude Evadiac Sensor

- L'amélioration de l'HbA1c par la MCG chez des DT1 sous insulinothérapie intensifiée avec suivi spécialisé rapproché a été de 0.5%



Groupe control
8.87%

Groupe patient
8.47%

Groupe diabéto
8.50%

1+2 vs 3:
-0.50 [. ; -0.29] **p<0.0001**

1 vs 3:
-0.52 [. ; -0.28] **p=0.0006**

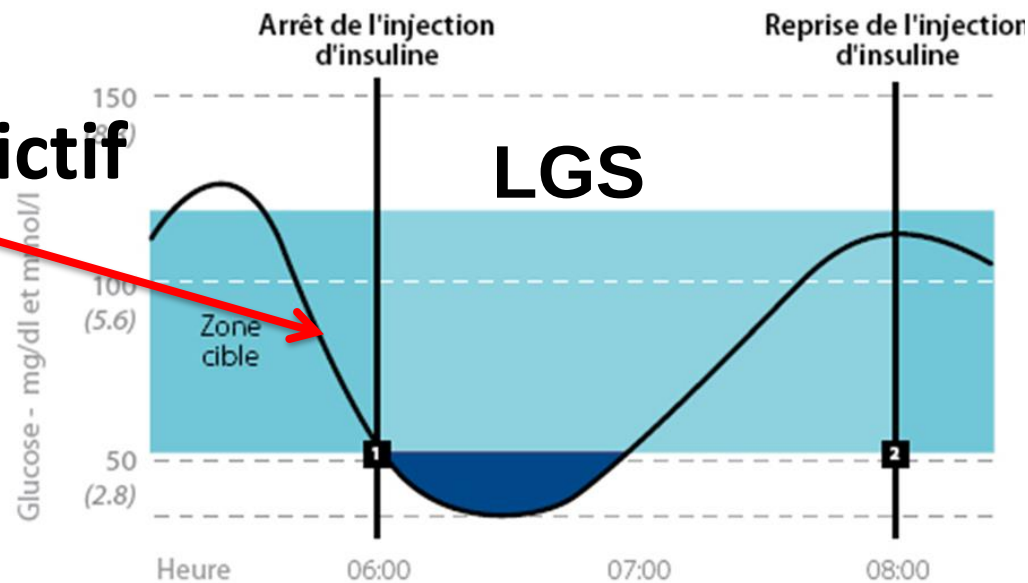
2 vs 3:
-0.47 [. ; -0.23] **p=0.0018**

1 vs 2:
-0.05 [-0.34 ; 0.25] p=0.7644

La pompe Minimed 640G



Arrêt prédictif



- 1** Arrêt de l'injection d'insuline (LGS active)
- 2** Reprise de l'injection d'insuline

le Système Minimed 640G

L'étude SMILE

N=153 DT1
Insensibles aux hypo
Ou
Avec hypo sévères

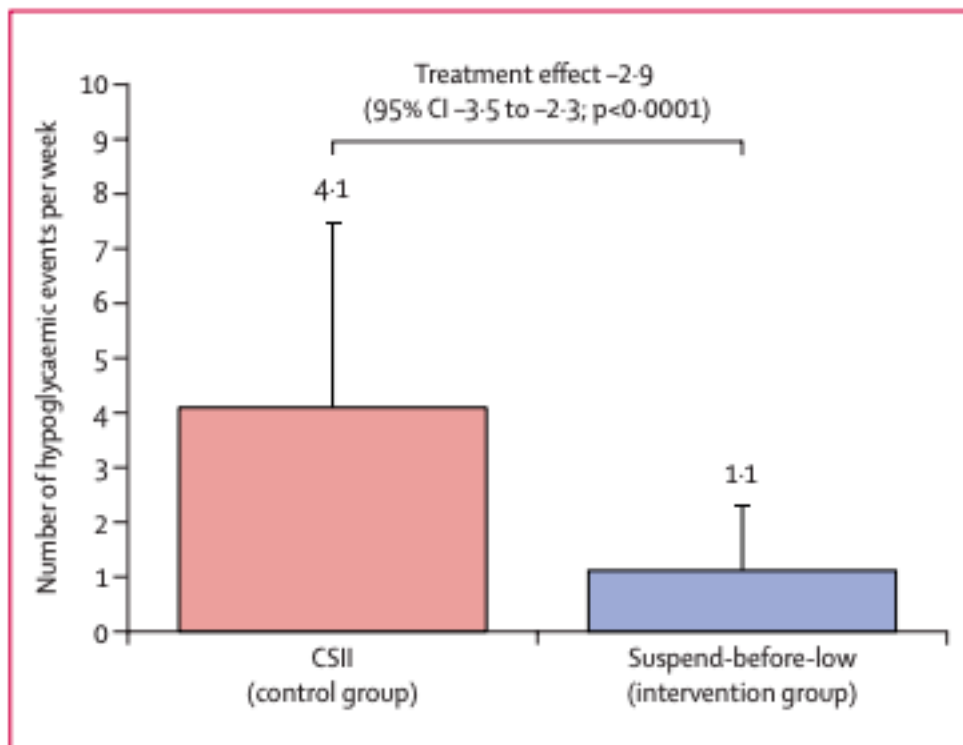


Figure 2: Hypoglycaemic events per week

The bar graph shows the mean (SD) number of hypoglycaemic events at sensor glucose values of 55 mg/dL (3.1 mmol/L) or lower per week in the continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) control group (n=77) and the suspend-before-low intervention group (n=76) during the study phase.

Réduction des Hypo sévères, du temps passé en hypo.

le Système Minimed 640G

L'étude SMILE

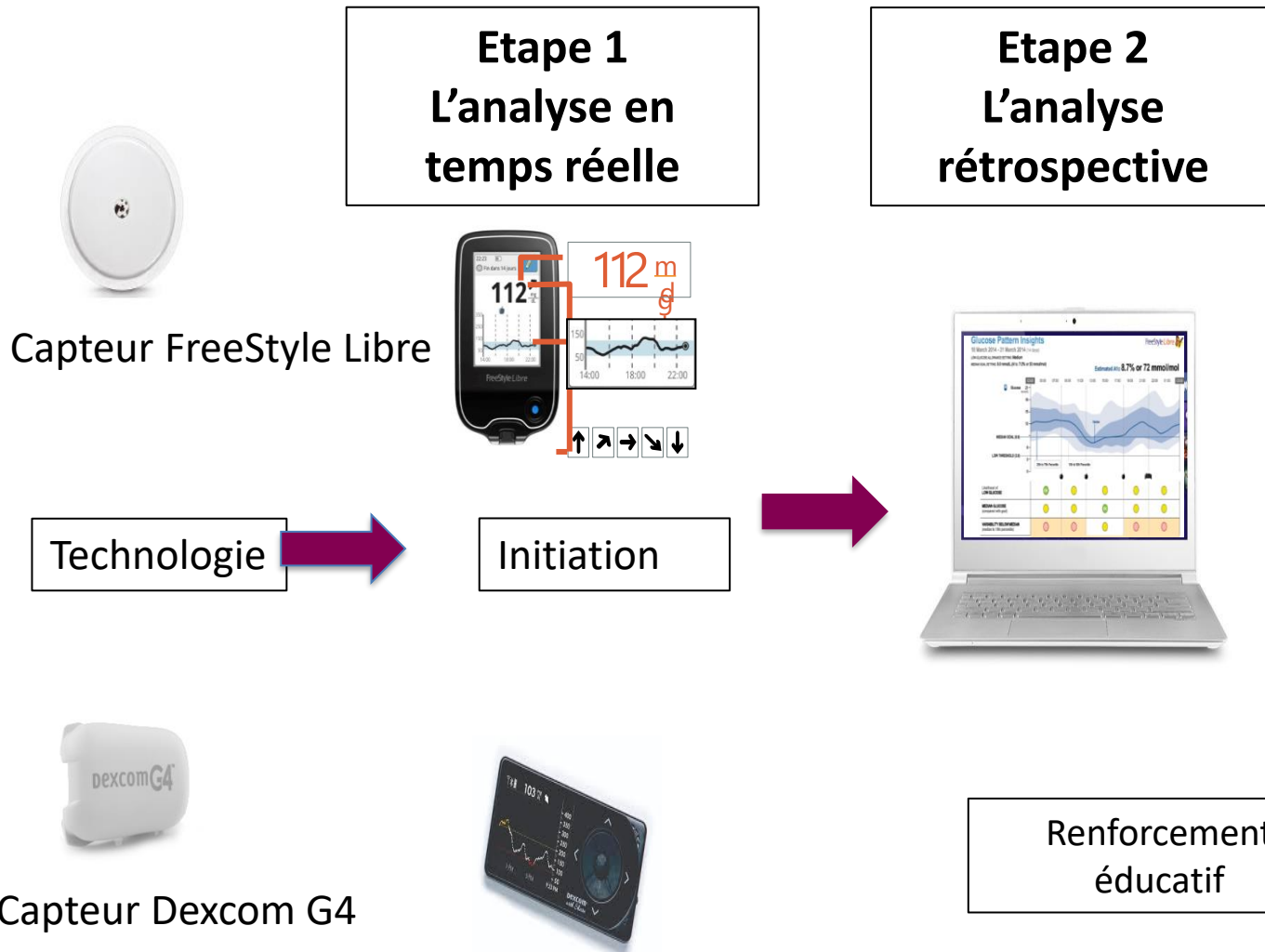
153 DT1, IAH ou HS, randomisés : 640G seule vs 640 G + SmartGuard

	MiniMed™ 640G Pump (Control) N=77	MiniMed™ 640G System Suspend before low (Intervention) N=76	P
Hypoglycemic events per week*, N			
Run-in phase	3.81 ± 3.0	3.79 ± 3.8	0.9689
Study phase	4.13 ± 3.36	1.12 ± 1.23	<0.0001
Rate of severe hypoglycemia, per 100 pt-years	52.1	8.5	0.0036
Percentage of time spent across ranges per day			
<54 mg/dL (<3.0 mmol/L)	3.6 ± 3.5	0.7 ± 0.8	<0.0001
≤55 mg/dL (≤3.1 mmol/L)	4.2 ± 3.7	0.9 ± 0.9	<0.0001
≤70 mg/dL (≤3.9 mmol/L)	9.1 ± 6.0	2.8 ± 2.0	<0.0001
70-180 mg/dL (3.9-10.0 mmol/L)	57.8 ± 11.7	59.9 ± 11.3	0.0474
>180 mg/dL (>10 mmol/L)	33.2 ± 13.8	37.2 ± 12.1	0.0702
>240 mg/dL (>13.9 mmol/L)	13.1 ± 8.6	13.1 ± 7.1	0.9464
Sensor data are shown as mean ± standard deviation. *Defined as sensor glucose values ≤55 mg/dL (≤3.1 mmol/L) for more than 20 consecutive minutes.			

... Sans modification de l'HbA1c

Nécessité d'une éducation thérapeutique

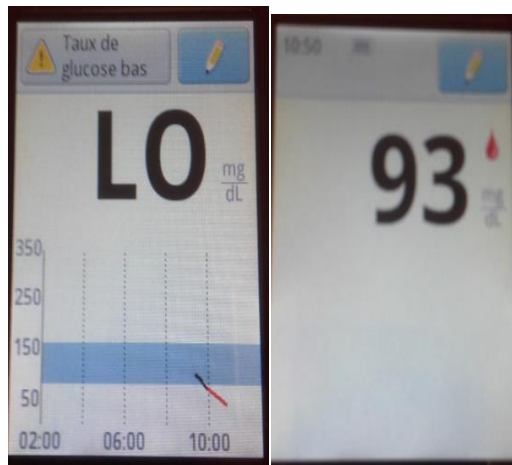
Deux étapes :



1 - Initiation – comment penser « rapidement »

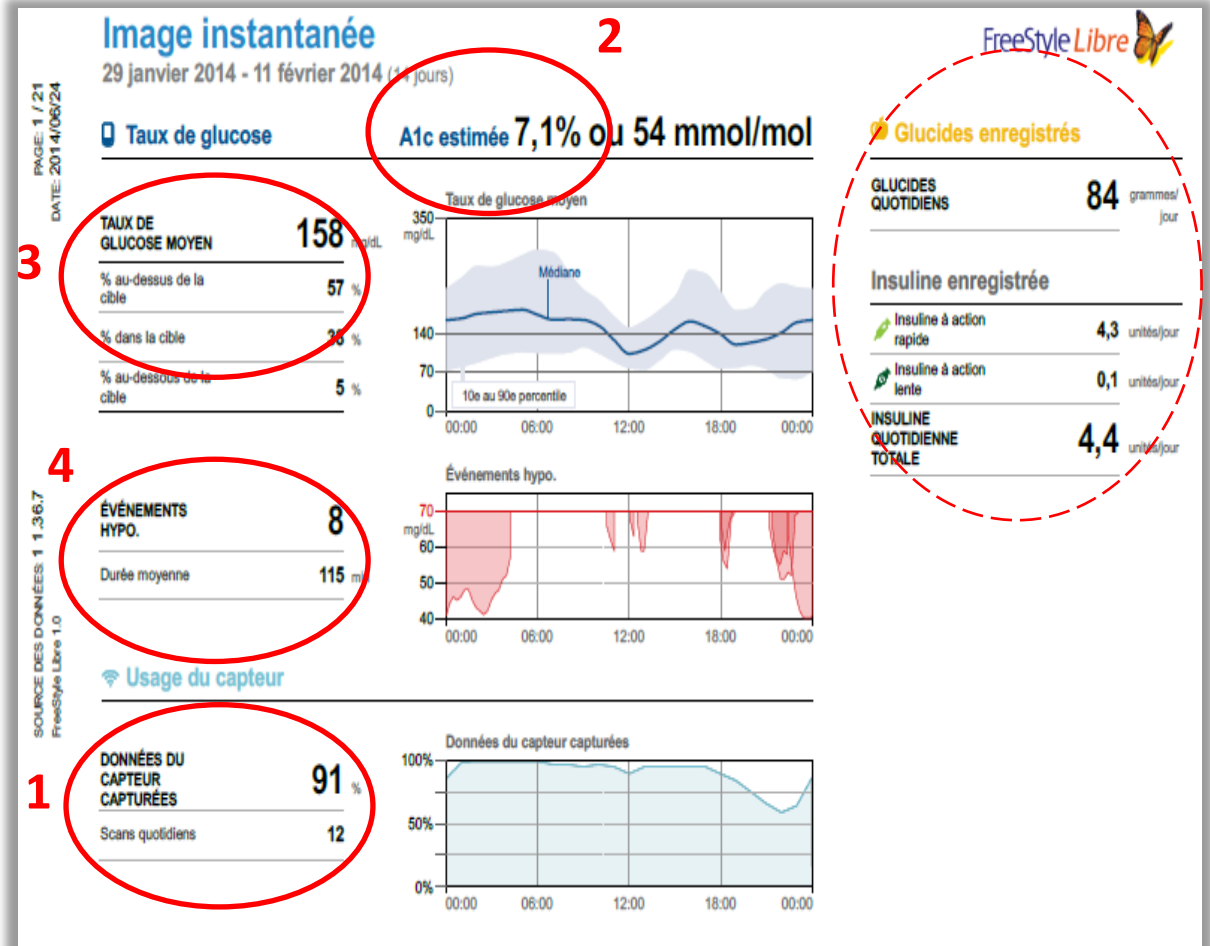


- Mise en place du capteur
- Quand scanner?
- Quand contrôler la glycémie cap
- Remplacement du capteur
- La douche, la baignade...



2. Le renforcement: comment penser « lentement »

L'AGP



1. Evaluer l'observance : Usage du capteur
 2. Connaître l'HbA1c estimée
 3. Analyser la charge/variabilité/stabilité glycémique : AGP
 4. Déterminer les événements hypoglycémiques + durée moyenne
- Si renseigné par le patients : données sur insuline/glucide

Quelques exemples de mésusage



Figure 11. Bolus de correction itératifs entraînant une hypoglycémie.

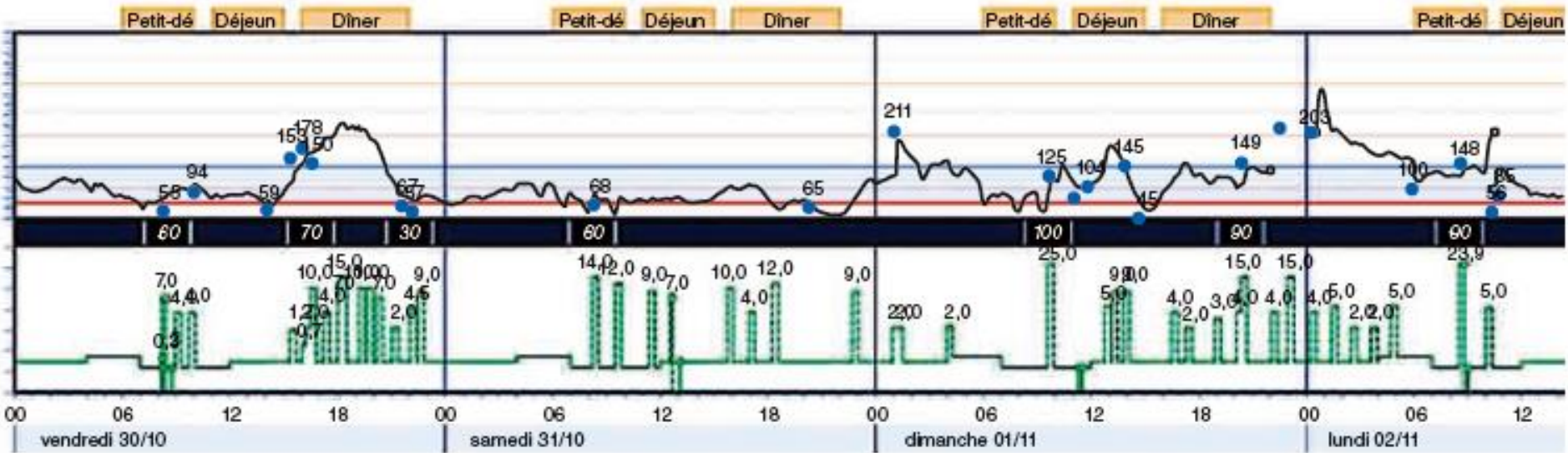


Figure 12. Comportement de surinvestissement vis-à-vis du capteur (le patient effectue de très nombreux bolus correctifs).

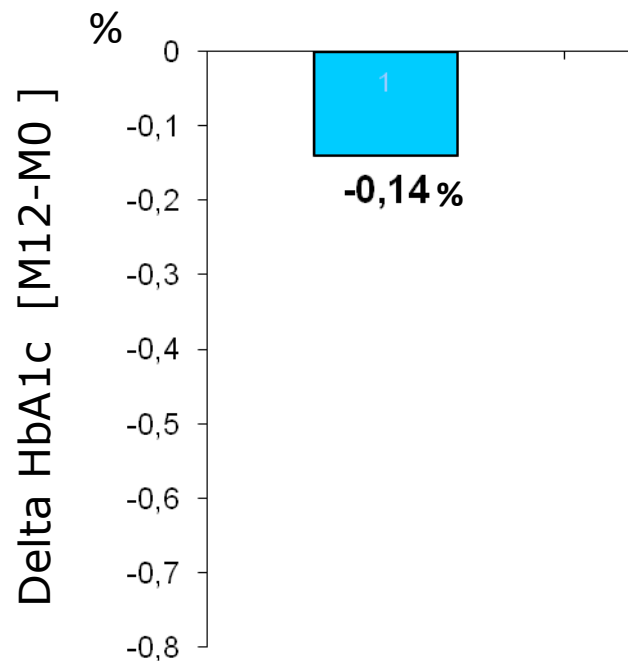
L'éducation est primordiale

Education optimale

Non

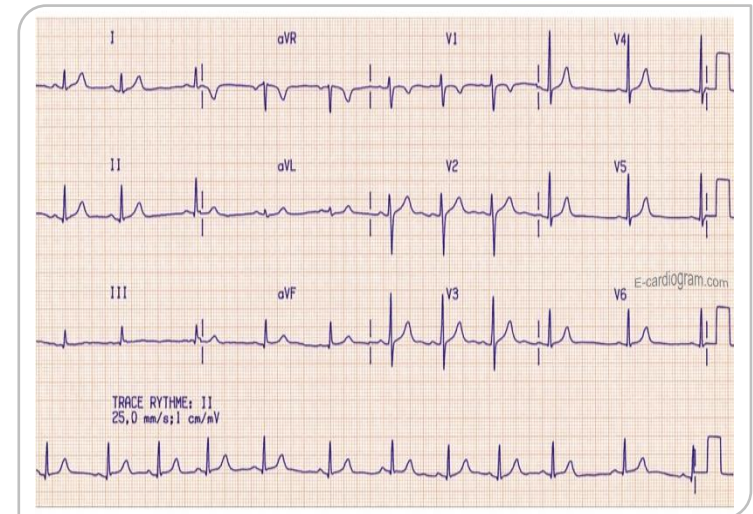
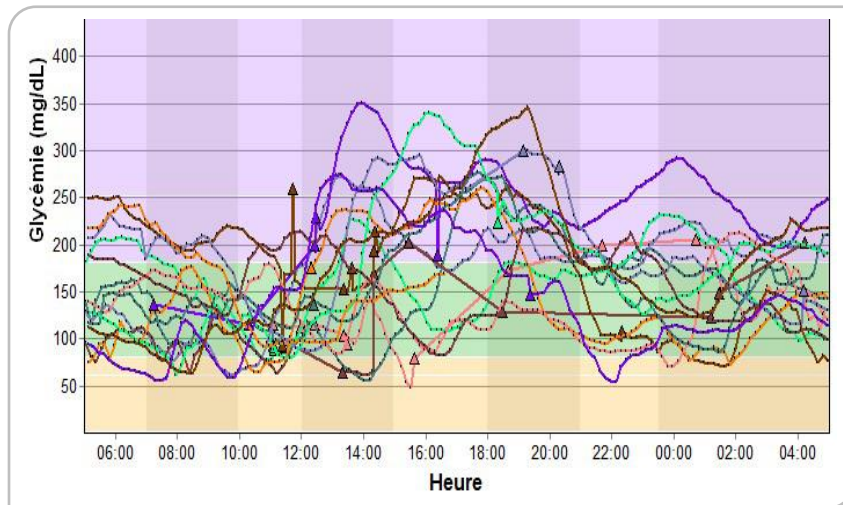
Pompe

Non



Time to standardize CGM outcomes

ATTD International Consensus Statement



Des référentiels internationaux

Diabetes Care 2017 Dec; 40(12): 1631-1640.

International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring

Thomas Danne^{1†}, Revital Nimri², Tadej Battelino³, Richard M. Bergenstal⁴, Kelly L. Close⁵, J. Hans DeVries⁶, Satish Garg⁷, Lutz Heinemann⁸, Irl Hirsch⁹, Stephanie A. Amiel¹⁰, Roy Beck¹¹, Emanuele Bosi¹², Bruce Buckingham¹³, Claudio Cobelli¹⁴, Eyal Dassau¹⁵, Francis J. Doyle III¹⁵, Simon Heller¹⁶, Roman Hovorka¹⁷, Weiping Jia¹⁸, Tim Jones¹⁹, Olga Kordonouri¹, Boris Kovatchev²⁰, Aaron Kowalski²¹, Lori Laffel²², David Maahs¹³, Helen R. Murphy²³, Kirsten Nørgaard²⁴, Christopher G. Parkin²⁵, Eric Renard²⁶, Banshi Saboo²⁷, Mauro Scharf²⁸, William V. Tamborlane²⁹, Stuart A. Weinzierl²⁹ and Moshe Phillip²

Table 1—Key metrics for CGM data analysis and reporting

CGM metric	Measures	ATTD consensus
1	<u>Les objectifs glycémiques :</u> Time In Range : 0,70-1,80 g/L	
2	Clinically significant/very low/immediate action required	<54 (<3.0) (level 2)
3	At least one of the following	<70, <54, <3.0, <3.0, <3.0, <3.0
4	<u>Les hypos :</u> Sévères: toujours critères cliniques Graves/cliniquement significatives: < 0,54g/L	
5		
6	Clinically significant/very elevated/immediate action required	>250 (>13.9) (level 2)
7	<u>Les hypers :</u> Cliniquement significatives > 2,5g/L	
	Stable	CV <36%,
	Unstable	CV ≥36%
	Secondary glycemic variability	SD
8	eA1C	√ (calculated)

les objectifs de la mesure continue du glucose

Le référentiel en 2019

Période d'analyse nécessaire: 14 jours avec au moins 70% des données capturées
ou 10 jours avec la totalité des données

Diabetes Group	Time-in-Range Target	Time Below Range Target	Time Above Range Target
Diabetes type 1 & 2	≥70% (Range: 70-180 mg/dl)	<4% time below 70 mg/dl	(minimize time in hyperglycemia)
		<1% time below 54 mg/dl	
« Frail » PWD type 1 & 2	≥50% (Range: 70-180 mg/dl)	<1% time below 70 mg/dl	≥90% time below 250 mg/dl
Type 1 pregnancy	≥70% (Range: 63-140 mg/dl)	<4% time below 63 mg/dl	<25% time above 140 mg/dl
Type 2 pregnancy/gestational diabetes	85%-90% (Range: 63-140 mg/dl)	<4% time below 63 mg/dl	<10% time above 140 mg/dl

- **Cible indépendante du type de traitement ++**

La Mesure Continue du Glucose en temps réel : Deux problématiques cliniques

Le système Flash ne propose pas d'alarmes en cas d'hypoglycémie

Problématique « hypoglycémie »
Episodes fréquents, Sévères, Perte des symptômes, Phobies



Oui

MCG
+/- suspension automatique
du débit de base

La MCG n'est pas sans risque

Table 2—Glycemic stability, hypoglycemia, and diabetic ketoacidosis

	Group 1 (patient) (n = 62)	Group 2 (physician) (n = 55)	Group 3 (control) (n = 61)
Δ SD in BG (mg/dL) measured between month 12 and month 0	−9.3 [−19.0; 0.4]	−15.7 [−26.8; −4.6]	−0.6 [−8.9; 7.7]
Patients with severe hypoglycemic event, n (%)			
0 event	47 (75.8)	50 (90.9)	55 (90.2)
1 event	8 (12.9)	4 (7.3)	3 (4.9)
2 events	4 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
3 events	1 (1.6)	1 (1.8)	2 (3.3)
4 events	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
6 events	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
7 events	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
Patients with ≥ 1 event, n (%)			
	15 (24.2)	5 (9.1)	6 (9.8)
Patients with diabetic ketoacidosis, n (%)			
0 event	60 (96.8)	53 (96.4)	59 (96.7)
1 event	1 (1.6)	2 (3.6)	1 (1.6)
2 events	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
8 events	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)

*All adjusted using the Hochberg procedure. †A severe episode of hypoglycemia was defined as an event requiring assistance from a caregiver or carbohydrate/glucagon.

La MCG concerne t-elle aussi les patients traités par injections d'insuline ?



Etude Gold

Research

JAMA | Original Investigation

Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections The GOLD Randomized Clinical Trial

Marcus Lind, MD, PhD; William Polonsky, PhD; Irl B. Hirsch, MD; Tim Heise, MD; Jan Bolinder, MD, PhD; Sofia Dahlqvist; Erik Schwarz, MD, PhD; Arndis Finna Ólafsdóttir, RN; Anders Frid, MD, PhD; Hans Wedel, PhD; Elsa Ahlén, MD; Thomas Nyström, MD, PhD; Jari Hellman, MD

CrossOver, 17 semaine
DT1, MDI, HbA1c > 7,5%

- DHbA1c : -0,45 %
- Dim des hypo Severe (7 vs 1)

Etude Diamond

JAMA | Original Investigation

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections The DIAMOND Randomized Clinical Trial

Roy W. Beck, MD, PhD; Tonya Riddlesworth, PhD; Katrina Ruedy, MSPH; Andrew Ahmann, MD; Richard Bergenstal, MD; Stacie Haller, RD, LD, CDE; Craig Kollman, PhD; Davida Kruger, MSN, APN-BC; Janet B. McGill, MD; William Polonsky, PhD; Elena Toschi, MD; Howard Wolpert, MD; David Price, MD; for the DIAMOND Study Group

IMPORTANCE Previous clinical trials showing the benefit of continuous glucose monitoring (CGM) in the management of type 1 diabetes predominantly have included adults using

[Editorial page 363](#)

[Related article page 379](#)

Randomisation, 24 semaines
DT1, MDI, HbA1c > 7,5%

- DHbA1c : -0,60 %
- Dim de 50% du temps passé en hypo

Mesure continue du Glucose à la demande: le free style Libre



L'étude IMPACT

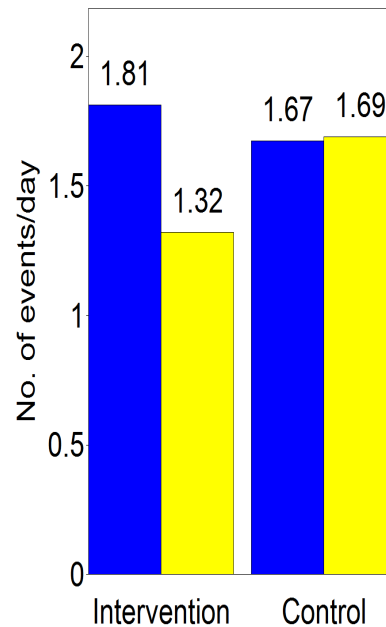
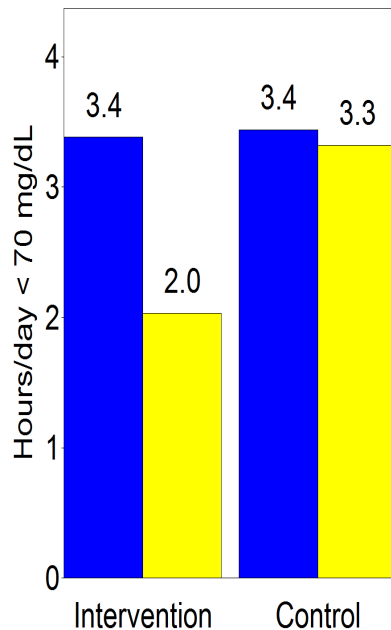
Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial

Jan Bolinder, Ramiro Antuna, Petronella Geelhoed-Duijvestijn, Jens Kröger, Raimund Weitgasser

Lancet , septembre 2016

Critère primaire d'efficacité: hypoglycémies

Temps (heures/jour) <70 mg/dL Evènements <70 mg/dL



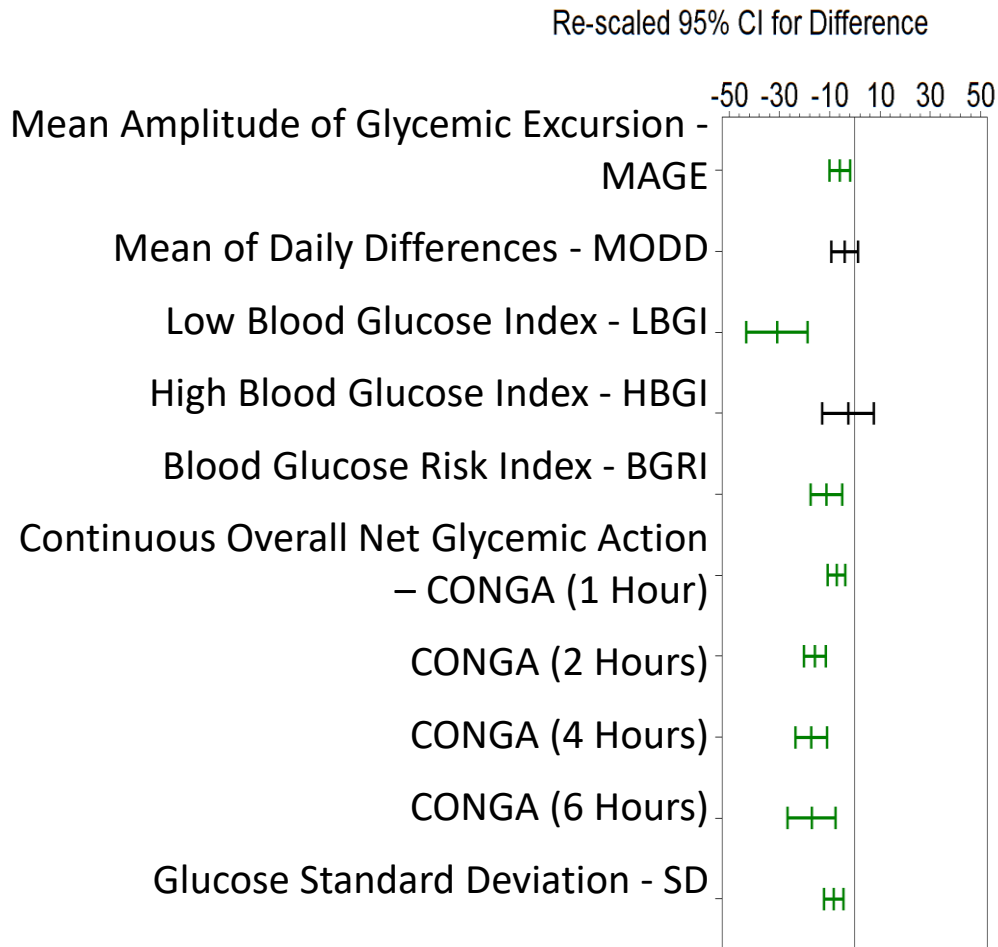
Réduction de 38% du temps passé (74 minutes) <70 mg/dL

■ Baseline ■ Final

	Différence (vs contrôle) variation par rapport à baseline– Moyenne ajustée	Standard Error	p value	Réduction vs. contrôle
Temps <70 mg/dL	-1.24	±0.24	<0.0001	38%
Evènements <70 mg/dL	-0.45	±0.09	<0.0001	26%

Variabilité du glucose

Intervalle de confiance à 95%
Différence entre les groupes interventionnel
et contrôle



**Variabilité glycémique
significativement
diminuée dans le
groupe interventionnel
vs. contrôle**

L'étude REPLACE

ORIGINAL RESEARCH

Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial

Thomas Haak • Hélène Hanaire • Ramzi Ajjan • Norbert Hermanns •
Jean-Pierre Riveline • Gerry Rayman

Diab Ther, novembre 2016

Critère principal : Réduction de l'HbA1c

Critère secondaire: Temps passé en hypoglycémie

Critère secondaire : réduction de l'HbA1c chez les sujets âgés de plus ou moins 65 ans

HbA1c, %

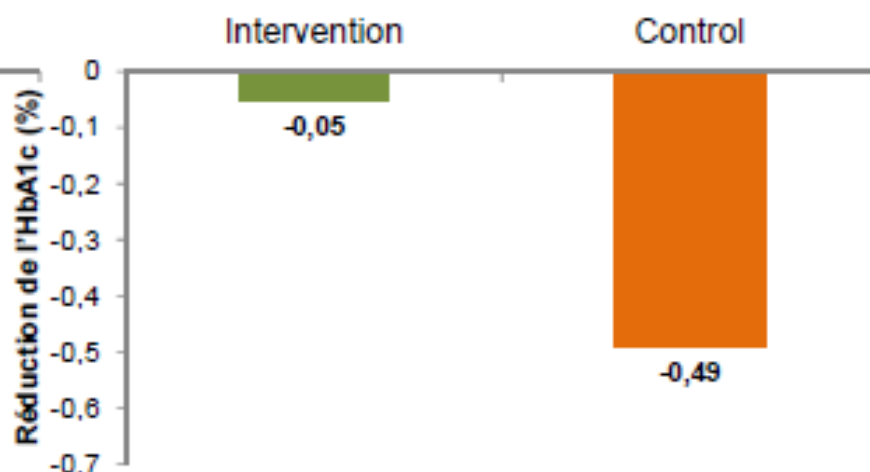
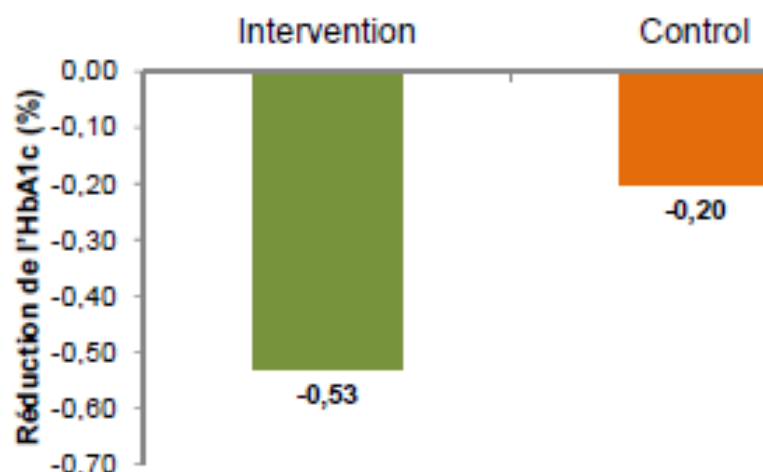
Age (ans)	Groupe	N	Moyenne T0	Réduction moyenne à M6	P (comparaison entre les groupes)
<65	Contrôle	47	8,93	-0.20	P=0,030
	Intervention	95	8,81	-0.53	
≥65	Contrôle	28	8,44	-0.49	P=0,008
	Intervention	54	8,36	-0.05	

< 65 ans

≥ 65 ans

Réduction moyenne de l'HbA1c

Réduction moyenne de l'HbA1c





Utilisation du Free Style Libre hors étude

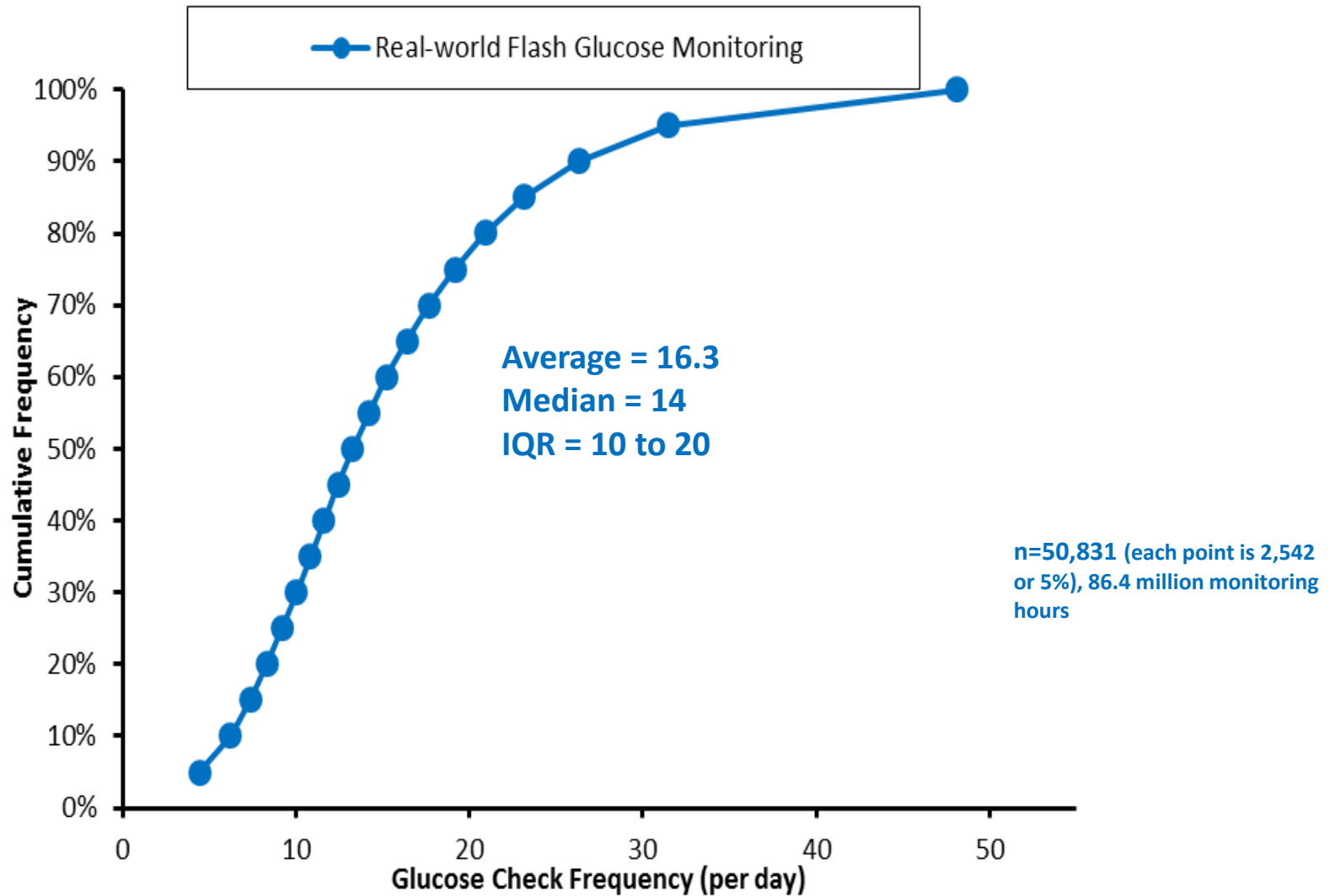
Résultats du registre Abbott à partir de 55000 patients

Real-World FreeStyle Libre System Data

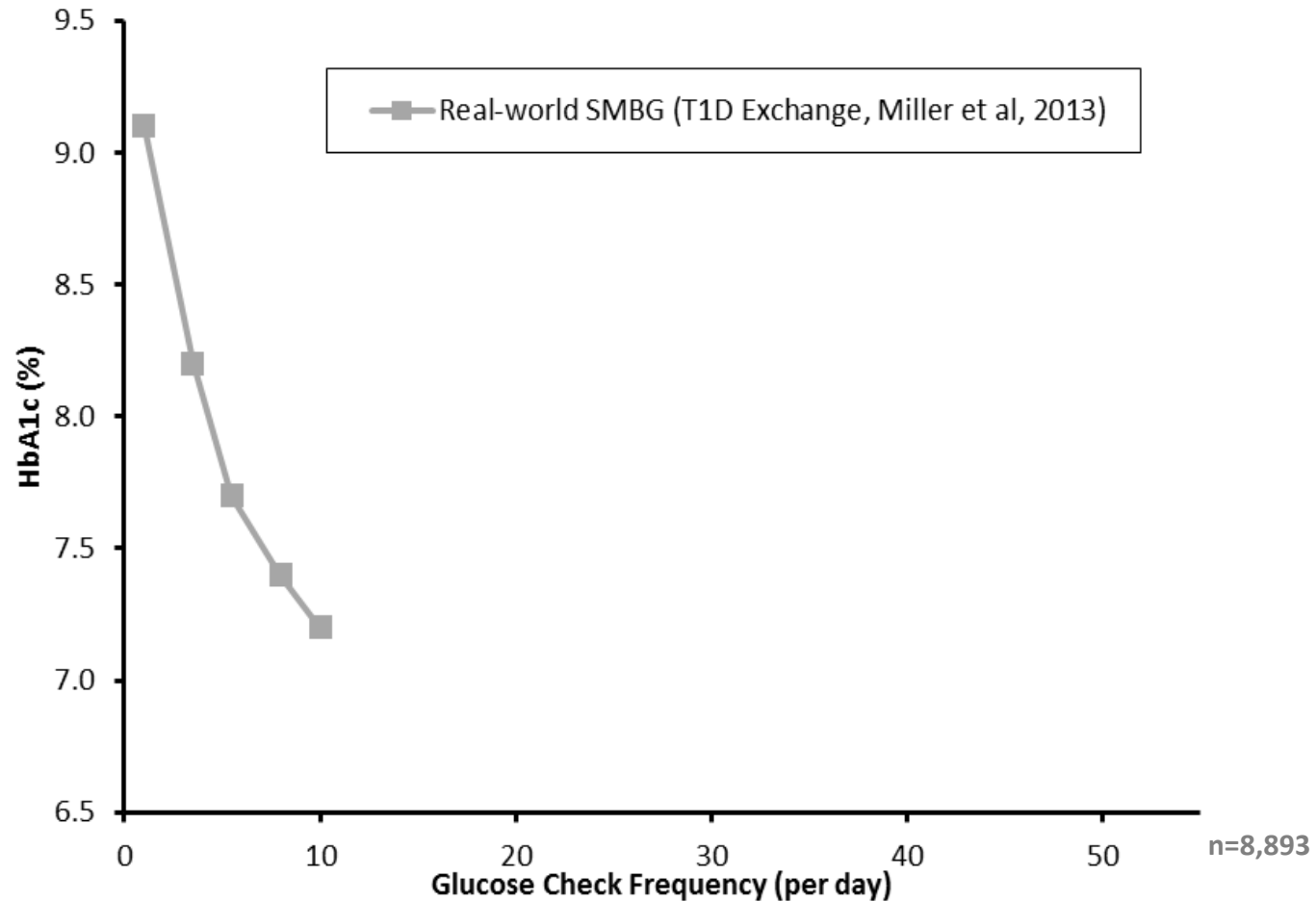
(Sept 2014 to May 2016)

Type	Number of Records	Unique Readers
Historic Glucose	392,187,678	55,343 (100%)
Scans	64,288,918	55,343 (100%)
Sensors	359,645	55,343 (100%)
Insulin Notes	4,867,927	36,441 (66%)
Food Notes	3,115,506	34,615 (63%)
BG Readings	1,217,496	17,306 (31%)
Ketone Readings	30,122	3,551 (6.4%)

Real-world glucose check frequencies

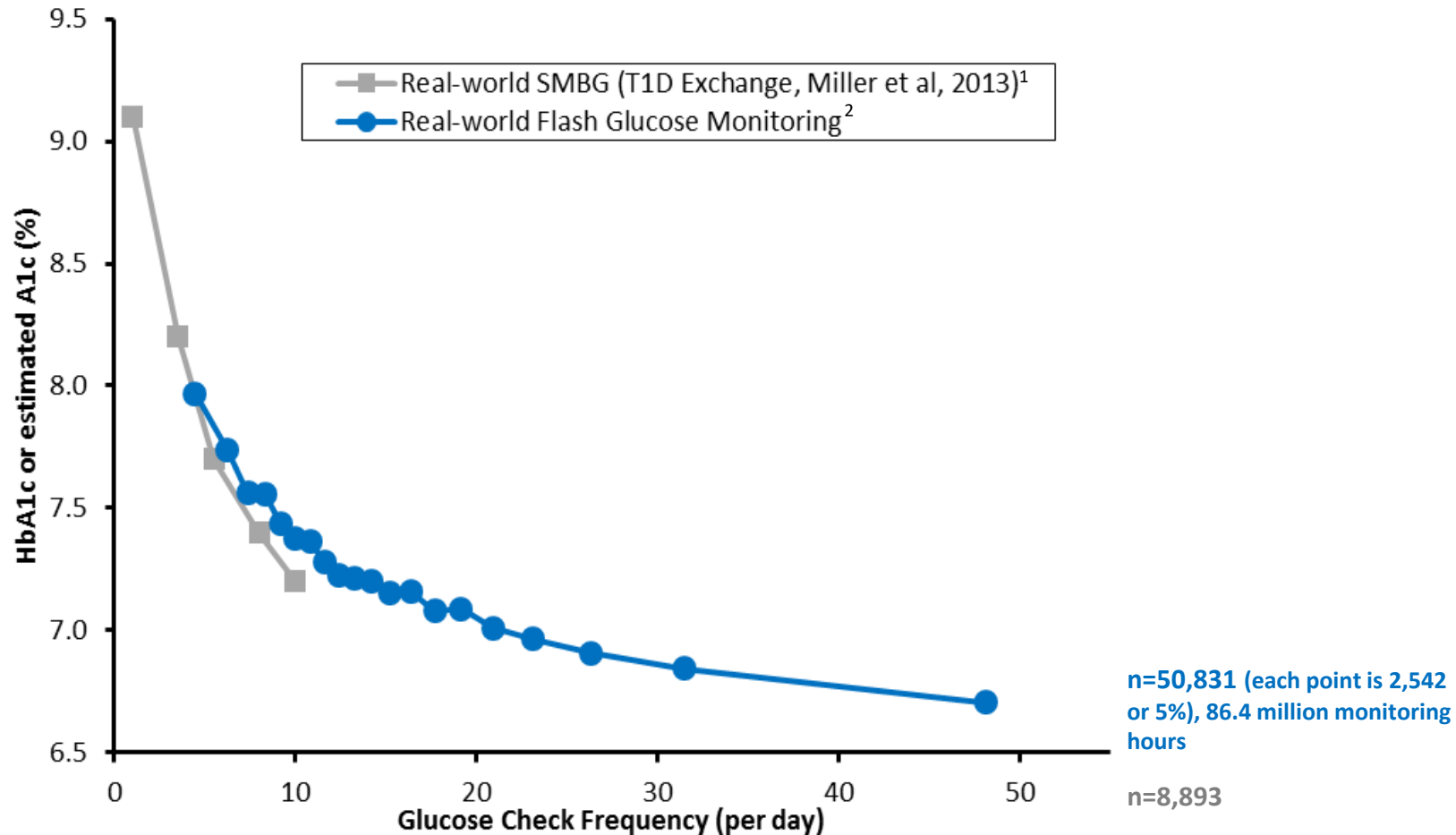


Increased patient engagement (glucose checks) relates to reduced HbA1c



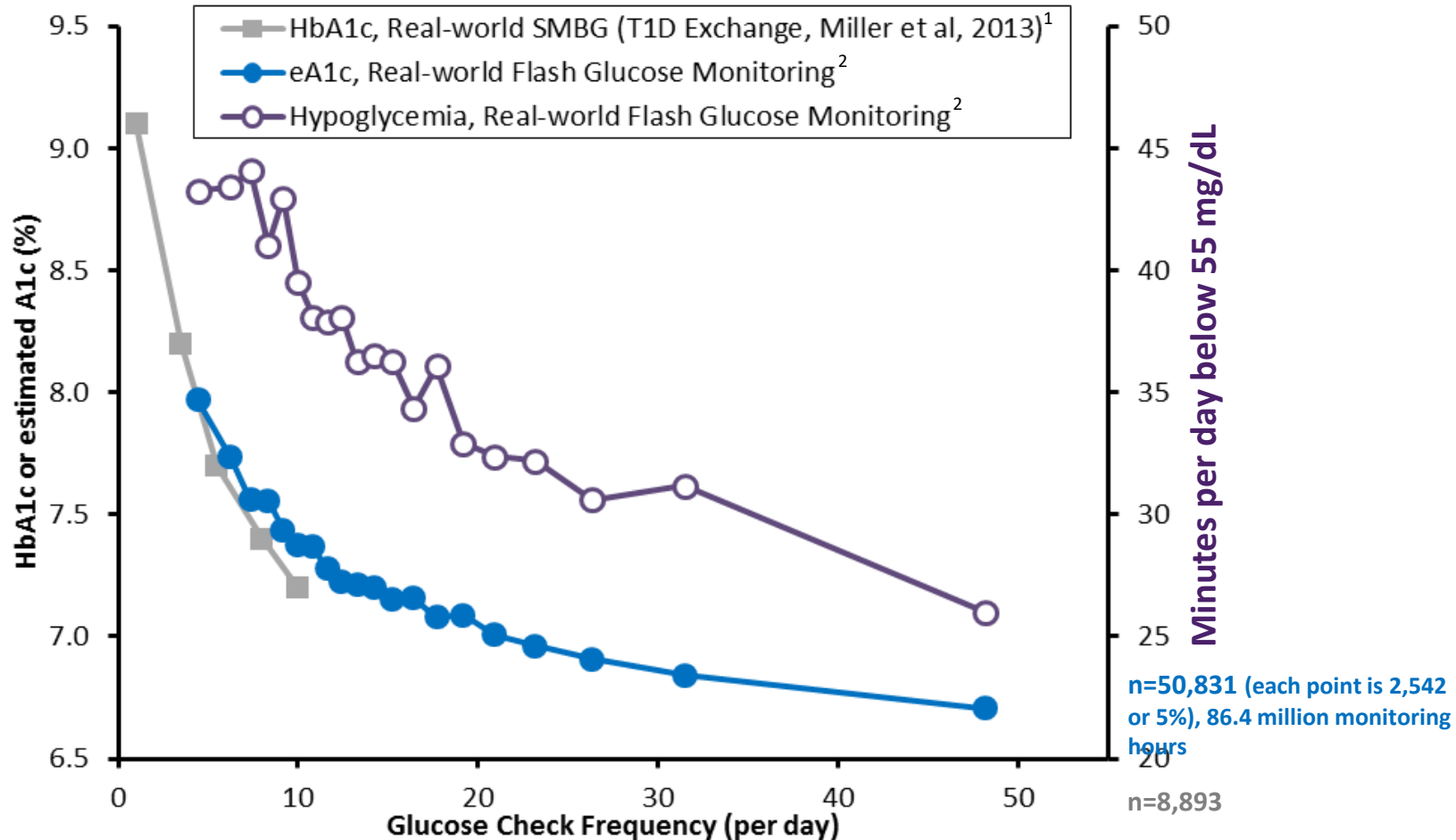
Source: K. Miller, et al. "Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants," *Diabetes Care* 36:2009–2014, 2013

FreeStyle Libre's increased patient engagement (higher scan rate) was associated with lower HbA1C



1 Source: K. Miller, et al. "Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants," *Diabetes Care* 36:2009–2014, 2013.

Increased scan rate was associated with reduced time spent in hypoglycaemia



1 Source: K. Miller, et al. "Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange clinic registry participants," *Diabetes Care* 36:2009–2014, 2013.

2 Data on File, Abbott Diabetes Care

La Mesure Continue du Glucose en temps réel : Deux problématiques cliniques

Le système Flash ne propose pas d'alarmes en cas d'hypoglycémie

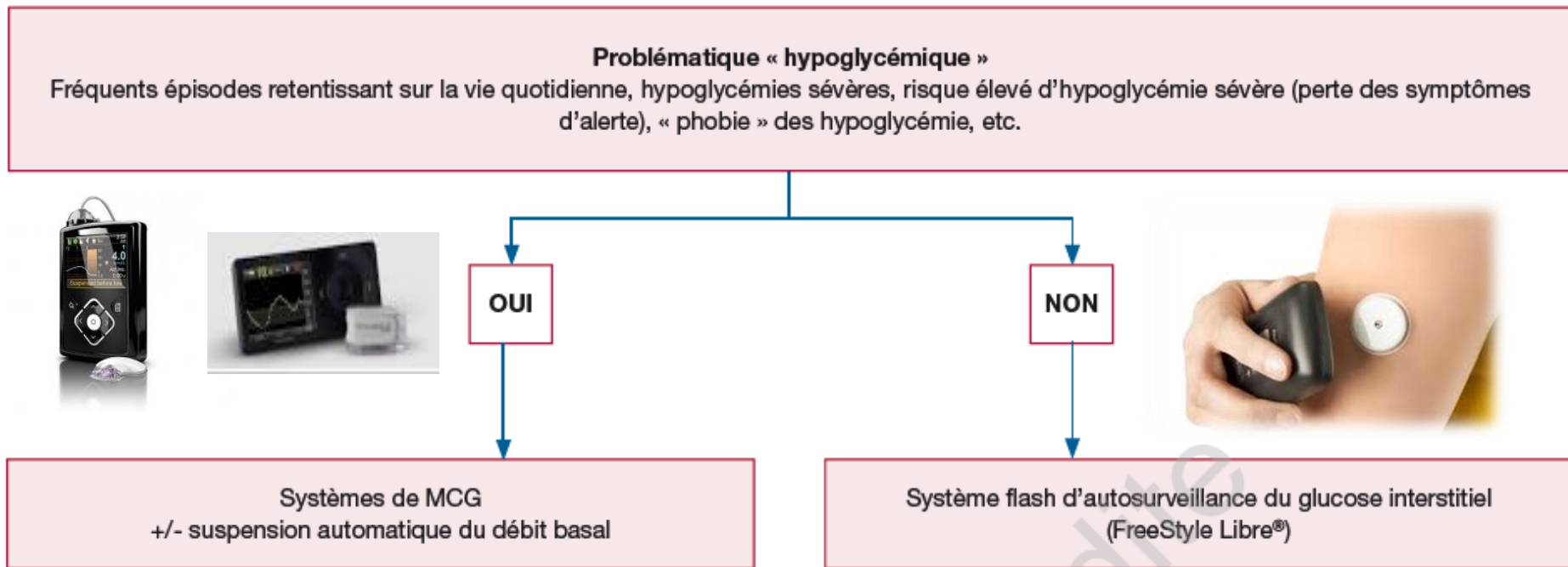
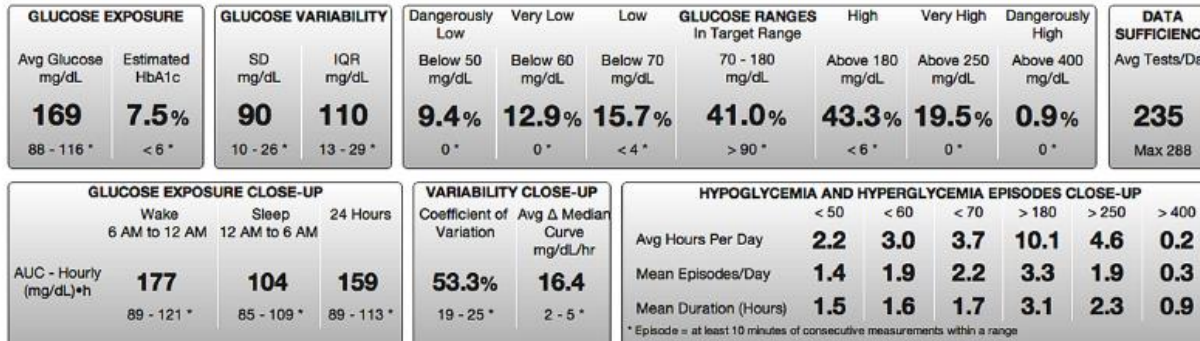


Figure 1. Proposition d'algorithme du choix du système de MCG.

La MCG facilite le suivi

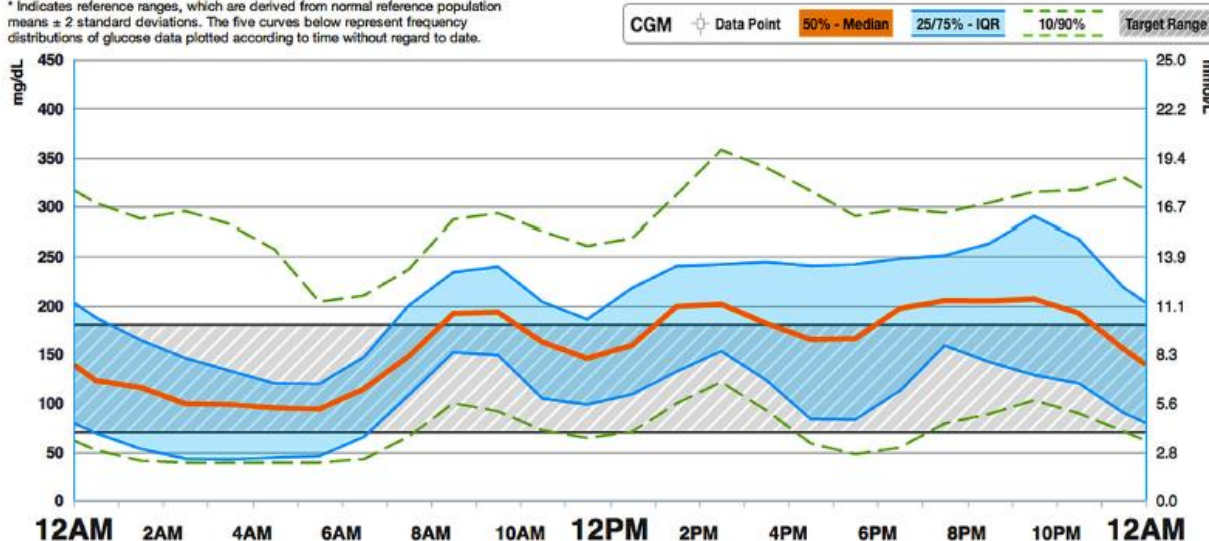
- La MCG permet une approche standardisable et plus fine du contrôle glycémique global

Glucose Statistics



Nouveaux indicateurs

Ambulatory Glucose Profile



- Time in range (TIR)
- Exposition à l'hypo/hyper
- Variabilité
- Taux de glucose moyen
- HbA1c estimée
- Profil glucose interstitiel (AGP)

L'éducation est primordiale

Education optimale

Pompe

Non

Non

Non

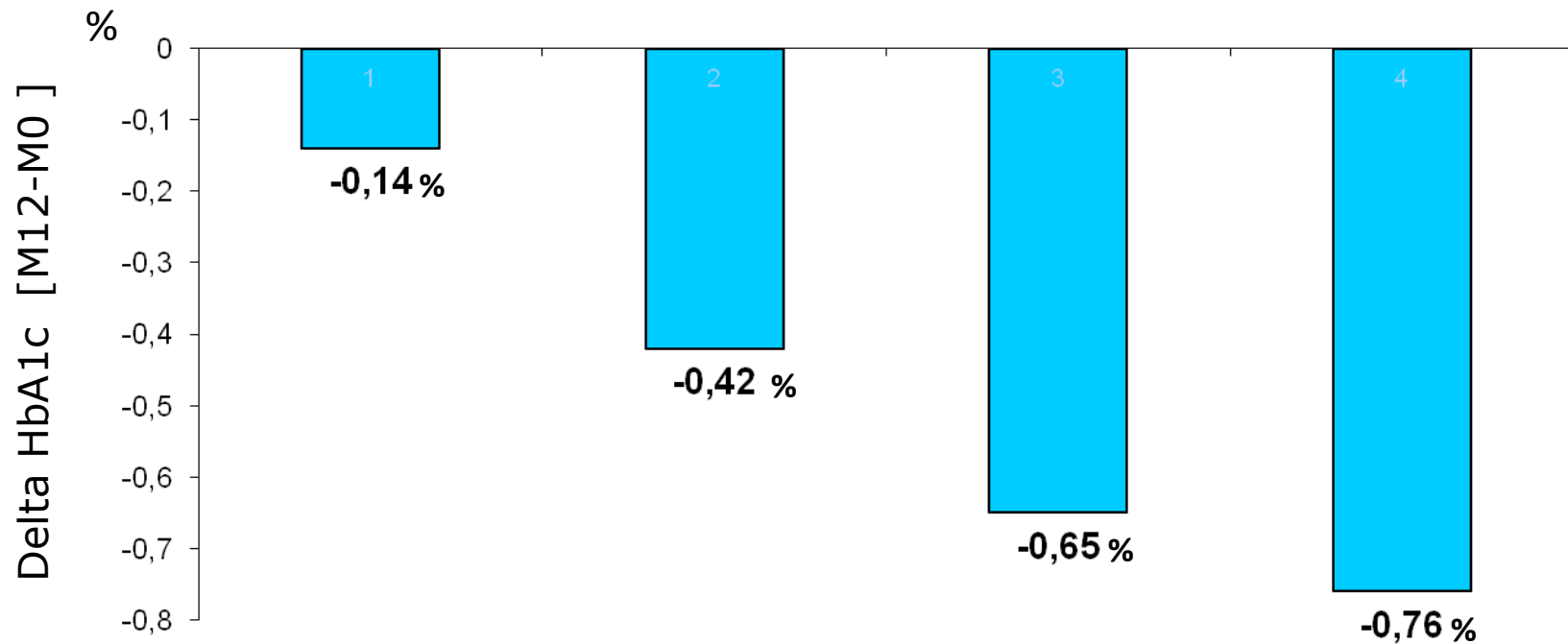
Oui

Oui

Non

Oui

Oui



Education à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose :

Position d'experts français

Société Francophone du Diabète (SFD)

Société Française d'Endocrinologie (SFE)

Groupe d'Evaluation dans le Diabète des Implants Actifs (EVADIAC)

Collège des Diabétologues et Endocrinologues des Hôpitaux Généraux (CODEGH)

Conseil National Professionnel d'Endocrinologie – Diabétologie – Maladies Métaboliques (CNP-EDMM)

Fédération Française des Diabétiques (FFD)

Association des Jeunes Diabétiques (AJD)

S. Borot, P.Y. Benhamou, C. Atlan, S. Baillot-Rudoni, E. Bismuth, E. Bonnemaison, B. Catargi, G. Charpentier, A. Farret, N. Filhol, S. Franc, D. Gouet, B. Guerci, I. Guilhem, C. Guillot, N. Jeandidier, M. Joubert, V. Melki, E. Merlen, A. Penfornis, S. Picard, E. Renard, JP Riveline, P Schaepelynck, A. Sola-Gazagnes Y. Reznik, J.P. Riveline, N. Tubiana, O. Verrier-Mine, H. Hanaire

Quelques exemples de mésusage

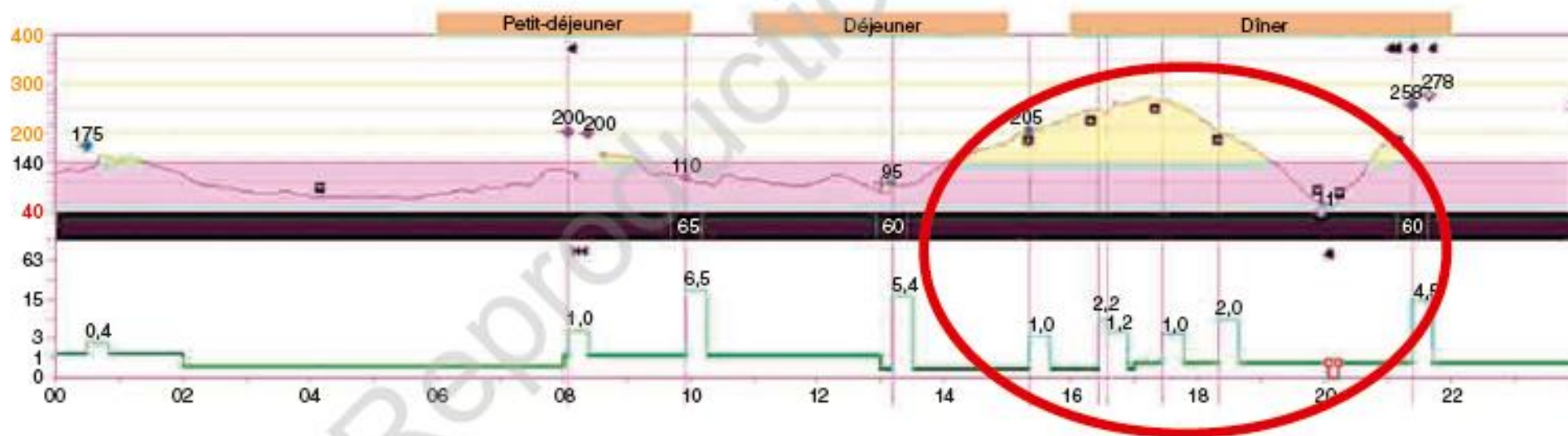


Figure 11. Bolus de correction itératifs entraînant une hypoglycémie.

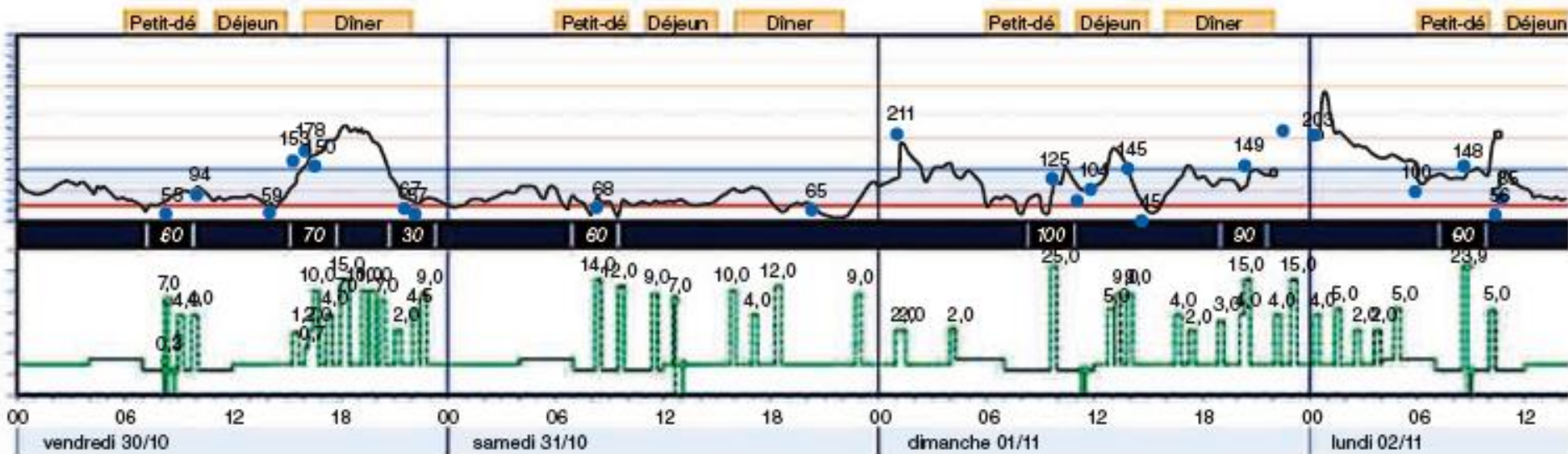


Figure 12. Comportement de surinvestissement vis-à-vis du capteur (le patient effectue de très nombreux bolus correctifs).

L'expertise des soignants pour aider est essentielle

- **Nécessité d'acquisition des connaissances techniques des systèmes**
- **Nécessité de formation à la lecture des compte-rendus**
- **Nécessité de formation à l'éducation thérapeutique pour accompagner le patient**
 - **Tirer les informations pertinentes de la MCG pour aider le patient**

Activité longue et complexe



Nécessité de repenser l'organisation des soins

Vers une nouvelle organisation des soins

- **Constat et besoins**

- Démographie médicale et épidémiologie du diabète
- Inflation des données, à laquelle participe la MCG (chronophage)
- Besoin d'éducation thérapeutique
- Rôle du soutien motivationnel
- Nouveaux métiers, nouvelles tâches :
IDE cliniciennes, IDE de parcours, télésurveillance
- Nouveaux traitements : pancréas artificiel

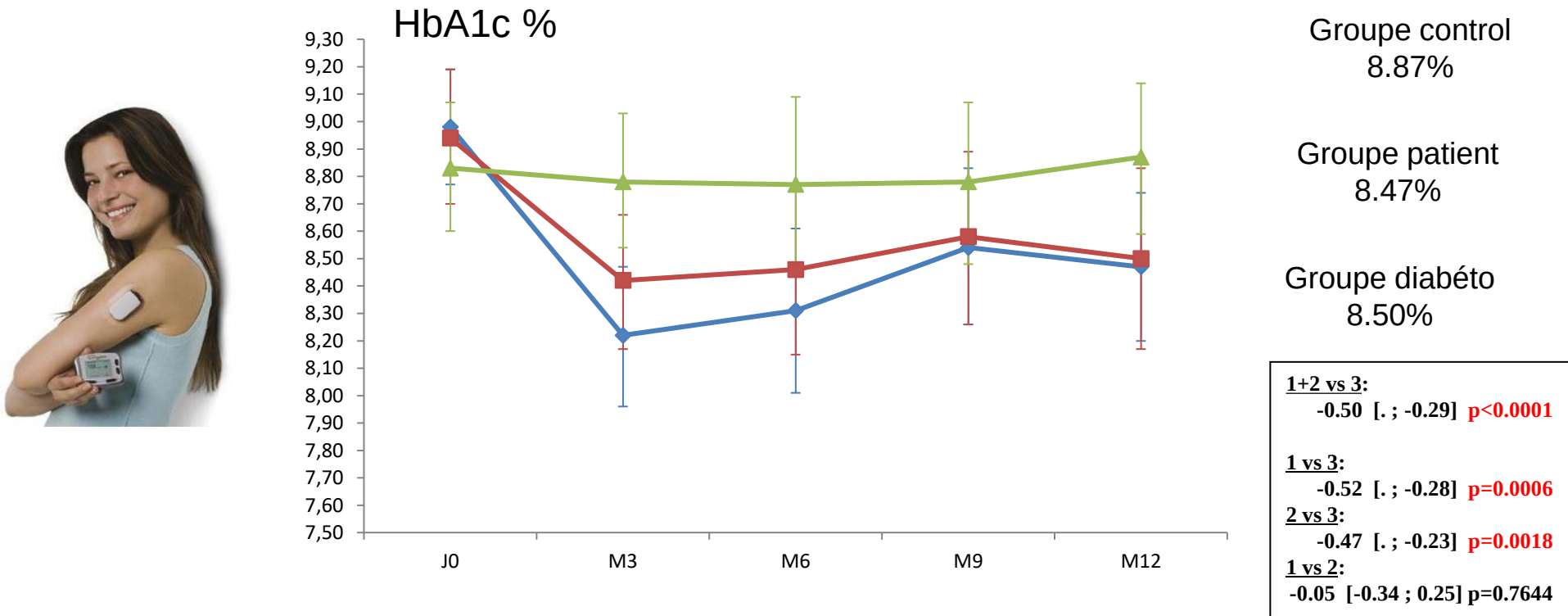
- **Solutions émergentes**

- Dispositifs technologiques : ASG connectée – MCG connectée
- Plateformes de télémédecine : ex MyDiabby[®]
- Protocoles de coopération avec IDE cliniciennes
- Solutions intégrées : ex Diabeo[®]

Les limites de la technologie

■ Etude Evadiac Sensor

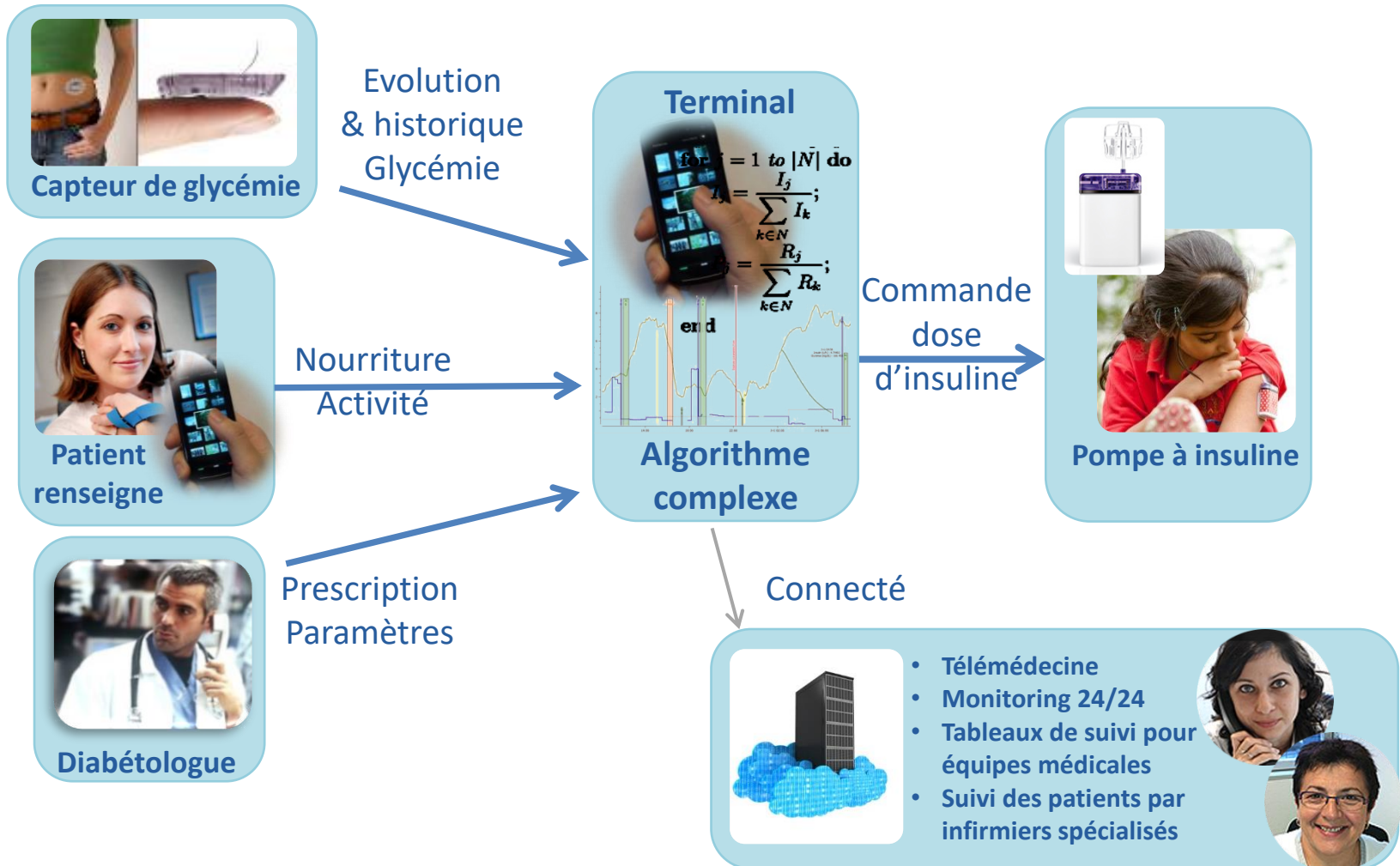
- L'amélioration de l'HbA1c par la MCG chez des DT1 sous insulinothérapie intensifiée avec suivi spécialisé rapproché a été de « 0.5% seulement »



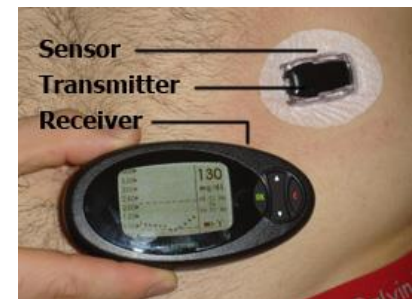
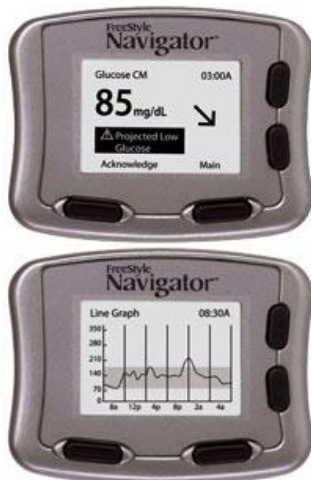


Architecture d'un pancréas artificiel

Exemple du modèle automatique Diabeloop



Back-up





Le free style Libre (0 calibration)



La révolution ?



2017 :



**Remboursement des capteurs
Cotation de l'acte Holter glycémique ?**

2018-20 ?



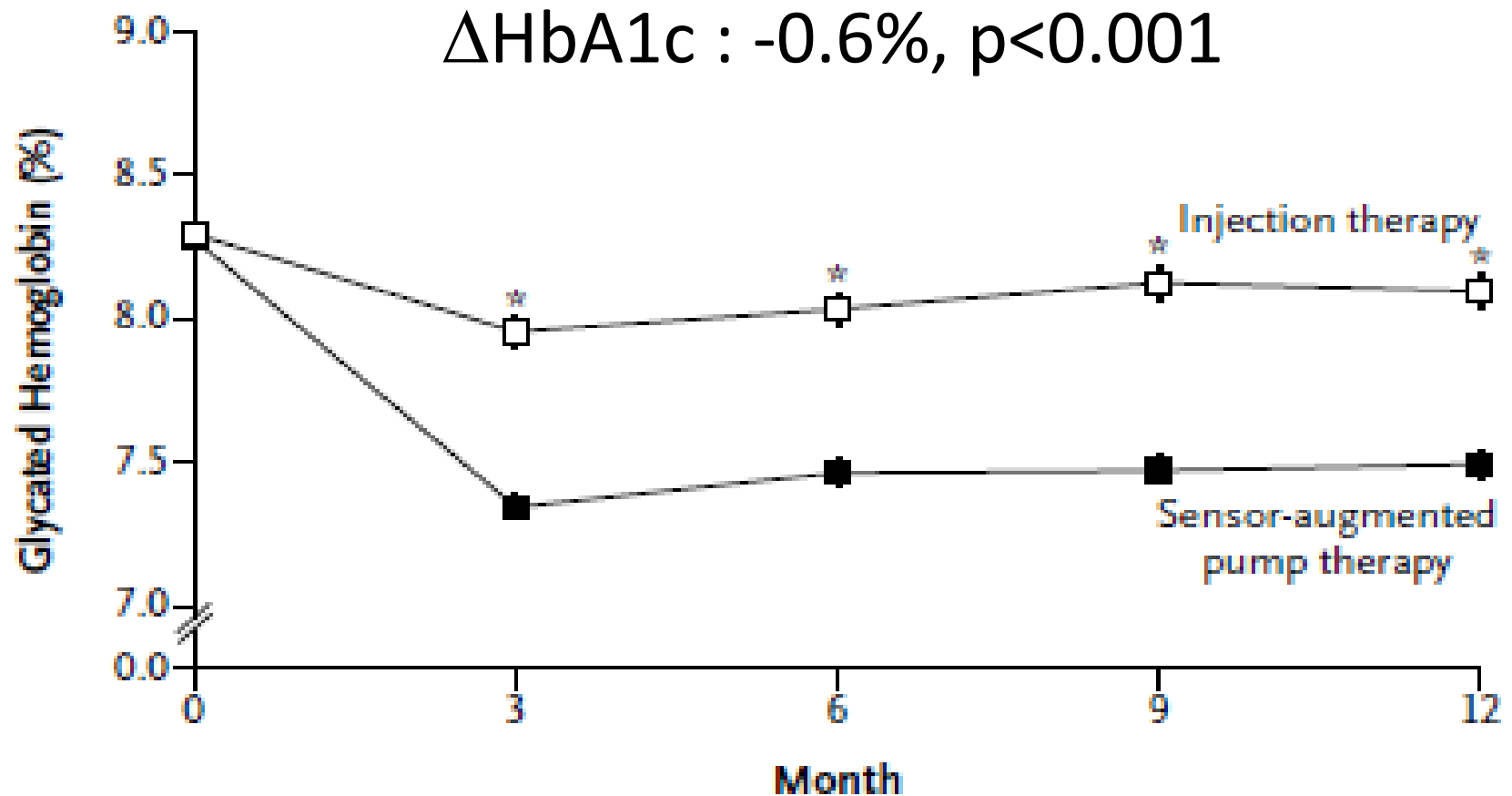
**La mesure continue du glucose
remplacera t-elle l'autosurveillance ?**

Est-ce raisonnable
d'envisager un tel
remplacement ?

Effacité à 1 an de la SAP

Pompe à insuline +MCG

L'étude STAR 3

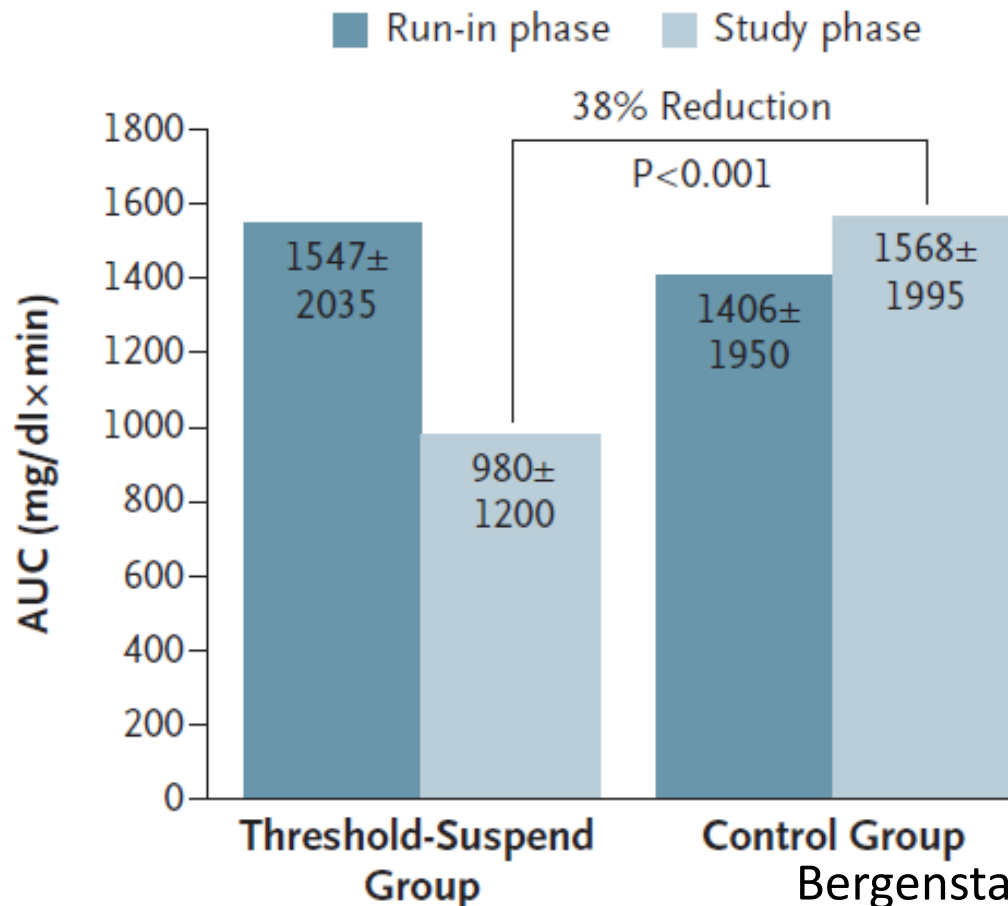


Diminution du temps passé en hypoglycémie: La fonction LGS

the ASPIRE In-Home Study

N=247, Pompe + MCG + LGS vs Pompe + MCG

Mean AUC for Nocturnal Hypoglycemic Events



Bergenstal et al, NEJM, 2013

La MCG concerne t-elle les patients traités par injections d'insuline ?

Etude Gold

Research

JAMA | Original Investigation

Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections The GOLD Randomized Clinical Trial

Marcus Lind, MD, PhD; William Polonsky, PhD; Irl B. Hirsch, MD; Tim Heise, MD; Jan Bolinder, MD, PhD; Sofia Dahlqvist; Erik Schwarz, MD, PhD; Arndis Finna Ólafsdóttir, RN; Anders Frid, MD, PhD; Hans Wedel, PhD; Elsa Ahlén, MD; Thomas Nyström, MD, PhD; Jari Hellman, MD

CrossOver, 17 semaine
DT1, MDI, HbA1c > 7,5%

- DHbA1c : -0,45 %
- Dim des hypo Severe (7 vs 1)

Etude Diamond

JAMA | Original Investigation

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections The DIAMOND Randomized Clinical Trial

Roy W. Beck, MD, PhD; Tonya Riddlesworth, PhD; Katrina Ruedy, MSPH; Andrew Ahmann, MD; Richard Bergenstal, MD; Stacie Haller, RD, LD, CDE; Craig Kollman, PhD; Davida Kruger, MSN, APN-BC; Janet B. McGill, MD; William Polonsky, PhD; Elena Toschi, MD; Howard Wolpert, MD; David Price, MD; for the DIAMOND Study Group

IMPORTANCE Previous clinical trials showing the benefit of continuous glucose monitoring (CGM) in the management of type 1 diabetes predominantly have included adults using

[Editorial page 363](#)

[Related article page 379](#)

Randomisation, 24 semaines
DT1, MDI, HbA1c > 7,5%

- DHbA1c : -0,60 %
- Dim de 50% du temps passé en hypo

Efficacité du Free style libre

Diabetes Ther (2017) 8:55–73
DOI 10.1007/s13300-016-0223-6

ORIGINAL RESEARCH



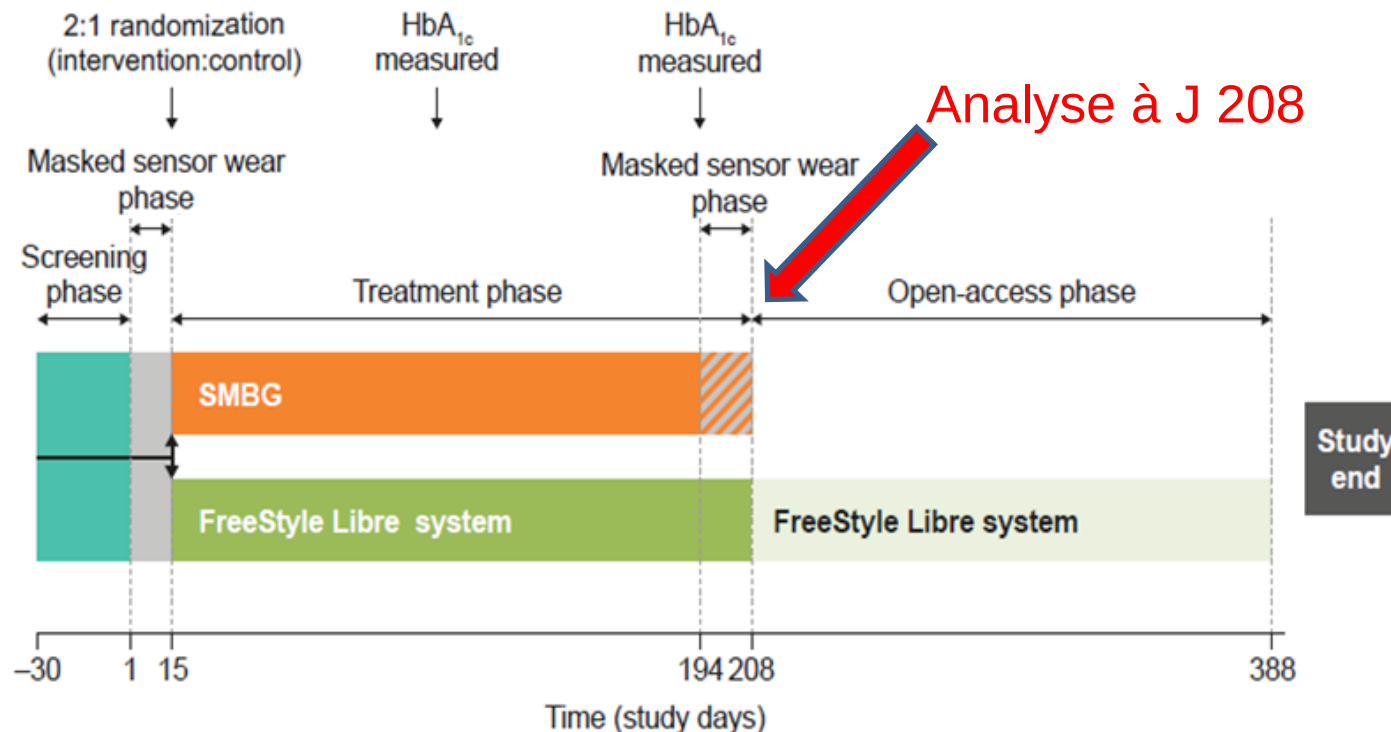
Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial

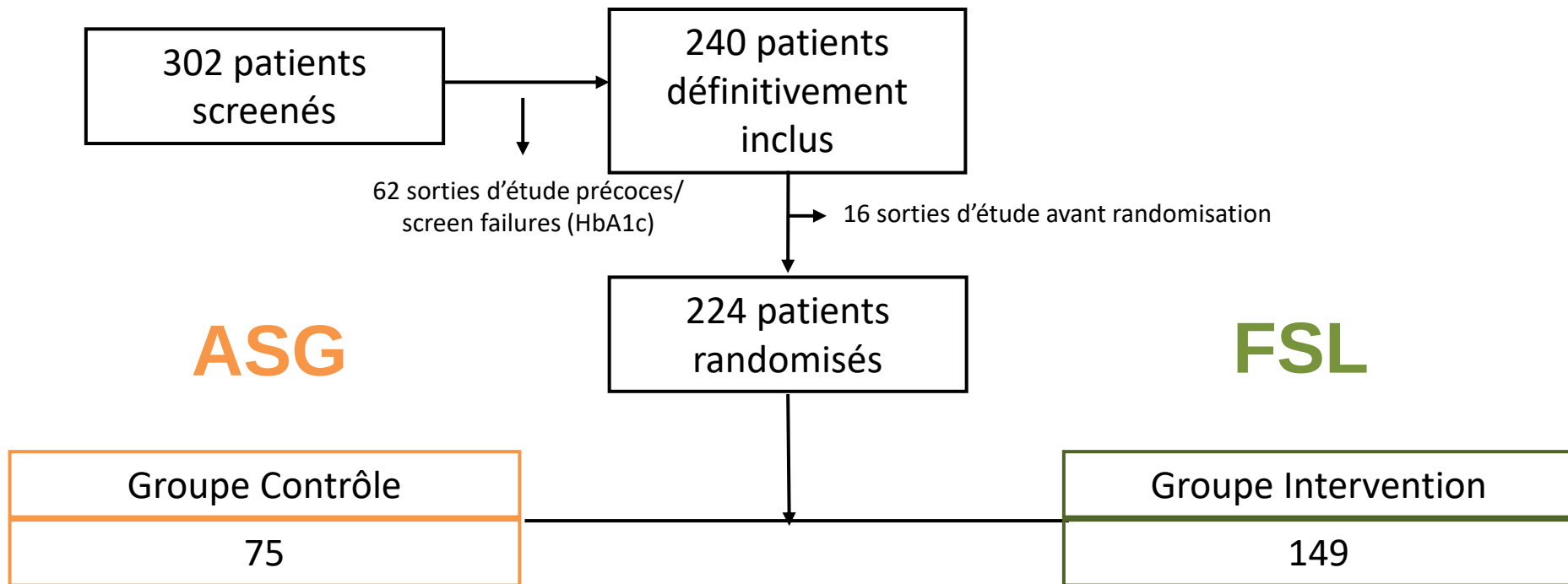
Thomas Haak · Hélène Hanaire · Ramzi Ajjan · Norbert Hermanns ·

Jean-Pierre Riveline · Gerry Rayman

L'étude Replace

- 26 centres (France, Allemagne et Royaume Uni)
- Etude Randomisée Contrôlée de 6 mois (suivis de 6 mois en ouvert)
- Patients diabétiques de type 2 (DT2) depuis plus de 6 mois
- HbA_{1c} 7,5 – 12,0% (58 – 108 mmol/mol)
- Insulinothérapie intensive (multi-injections ou pompe à insuline)
- ASG régulière (≥ 10 tests/semaine)



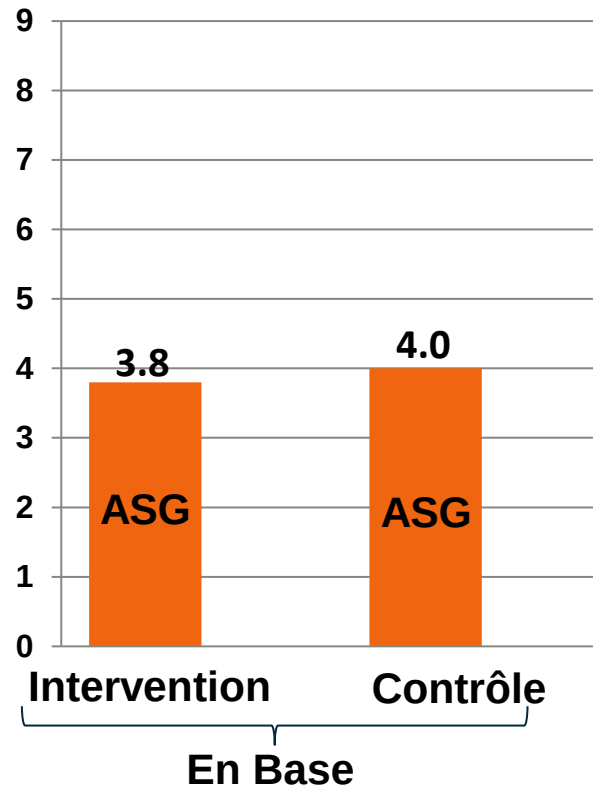


- Résultats présentés : 224 patients randomisés (Analyse en Intention de Traiter)

Caractéristiques des Patients

		n=224
Age (ans) [Extrêmes]		59,2 [22, 81]
IMC (kg/m²) [Extrêmes]		33,2 [18,8, 54,1]
Durée du diabète (ans) [Extrêmes]		17 [2, 43]
Fréquence de l'ASG (n/j) [Extrêmes]		3,7 [1, 10]
Durée du traitement par insuline (ans) [Extrêmes]		9 [0, 40]
Schéma d'insulinothérapie, n (%)	Multi-injections	212 (94,6)
	Pompe	12 (5,4)
HbA1c de base (%)		8,79 [7,5, 11,7]
Sexe , n (%)	Male	150 (67,0)
	Female	74 (33,0)
Statut professionnel, n (%)	En activité	96 (42,9)
	Sans emploi/retraité	123 (54,9)

Nombre moyen d'ASG et de scans par jour



- L'ASG est très largement remplacée par la consultation du capteur dans le groupe Intervention
- La fréquence de l'ASG est maintenue dans le groupe Contrôle

Critère principal : Réduction de l'HbA1c

Critère secondaire: Temps passé en hypoglycémie

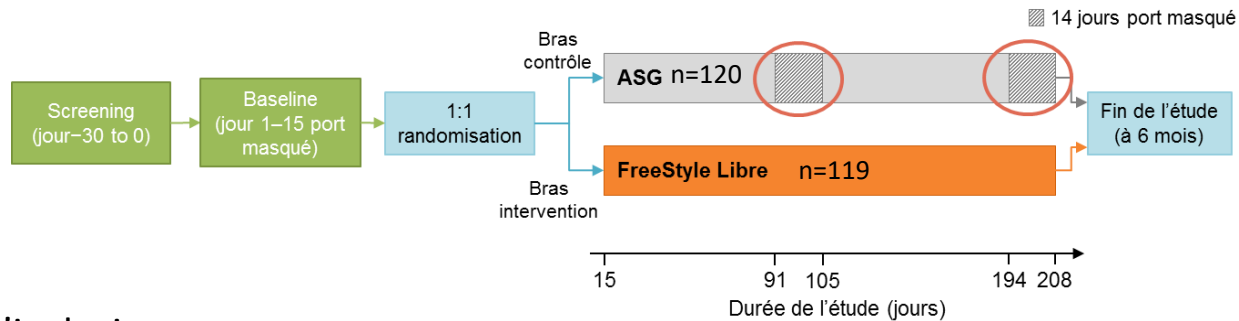
Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial



Jan Bolinder, Ramiro Antuna, Petronella Geelhoed-Duijvestijn, Jens Kröger, Raimund Weitgasser

www.thelancet.com Published online September 12, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31535-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31535-5)

Etude contrôlée randomisée sur 6 mois



• Critères d'inclusion:

- Age ≥ 18 ans
- Diabète diagnostiqué depuis au moins 5 ans
- HbA1c $\leq 7.5\%$ (sans hypoglycémies non ressenties)
- Sous insulinothérapie intensifiée (multi-injection ou pompe) au moins 3 mois avant l'inclusion
- Pratiquant une ASG régulière $\geq 3/\text{jour}$ depuis au moins 2 mois avant l'inclusion

Critère primaire d'efficacité:

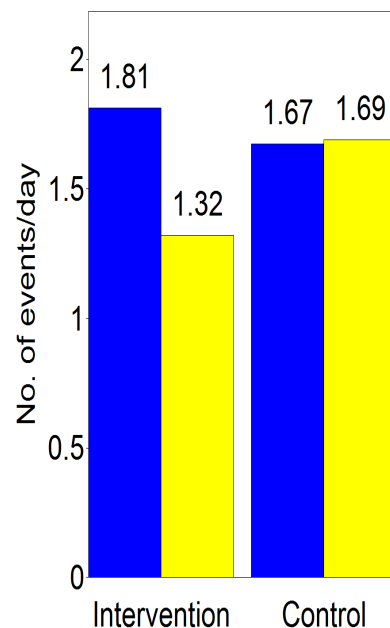
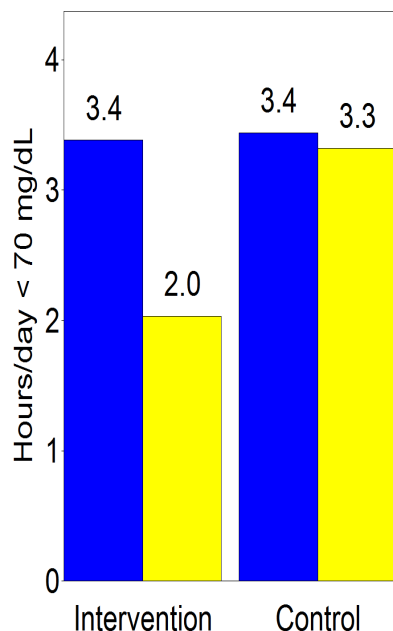
- Différence de temps passé (en heures/jour) en hypoglycémie ($<3,9$ mmol/L [70mg/dL]) entre le bras contrôle (ASG) et le bras interventionnel sous FSL pendant la période de 14 jours à 6 mois [Visites 7 (194j) à 8 (208j)]

Critères secondaires principaux:

- Nombre d'évènements hypoglycémiques
- Temps passé en hyperglycémie (>240 mg/dl)
- Temps passé dans la cible (70-180 mg/dL)
- Données de qualité de vie/satisfaction
- HbA1c
- Variabilité du glucose
- Nombre de scans/glycémies capillaires par jour

Critère primaire d'efficacité et hypoglycémies

Temps (heures/jour) <70 mg/dL Evènements <70 mg/dL



Réduction de 38% du temps passé (74 minutes) <70 mg/dL

■ Baseline ■ Final

	Différence (vs contrôle) variation par rapport à baseline– Moyenne ajustée	Standard Error	p value	Réduction vs. contrôle
Temps <70 mg/dL	-1.24	±0.24	<0.0001	38%
Evènements <70 mg/dL	-0.45	±0.09	<0.0001	26%

La mesure continue du glucose
améliore l'équilibre glycémique dans
le diabète de type 1 :

- Avec déséquilibre glycémique
- Avec bon équilibre glycémique

Quels sont les freins à la diffusion de la MCG aujourd'hui ?

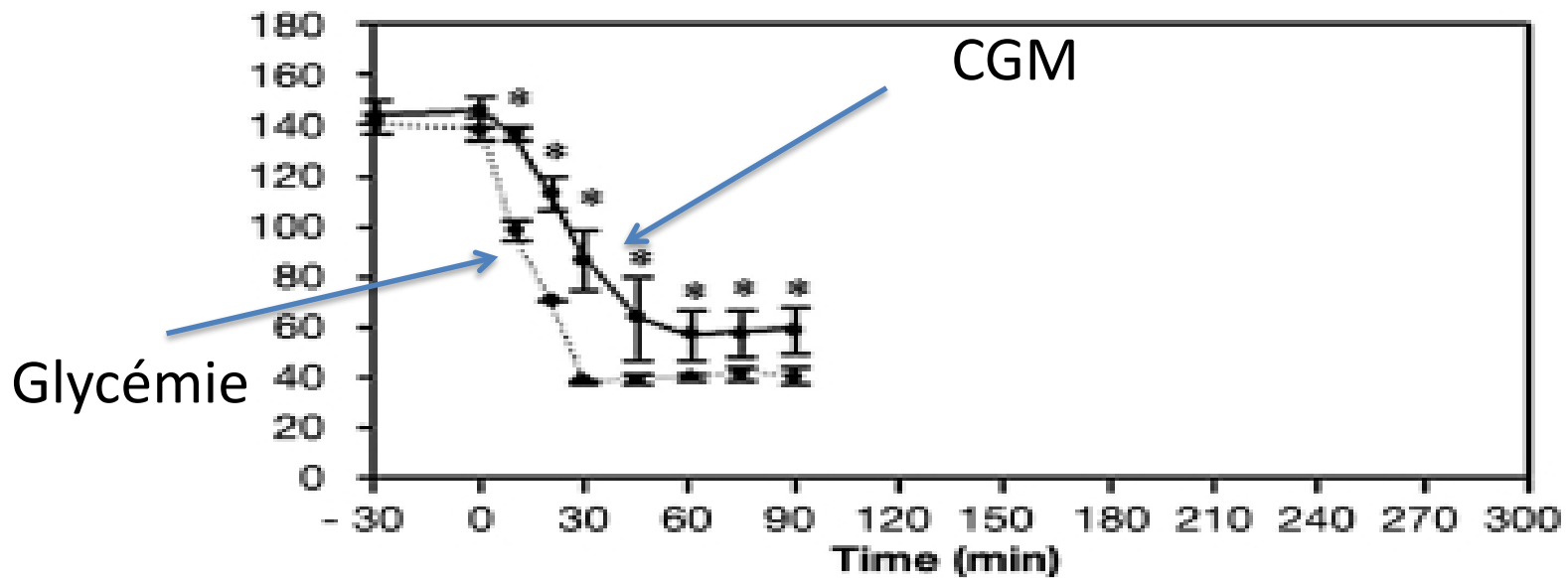


- technologiques
- ergonomiques
- économiques
- educationnels

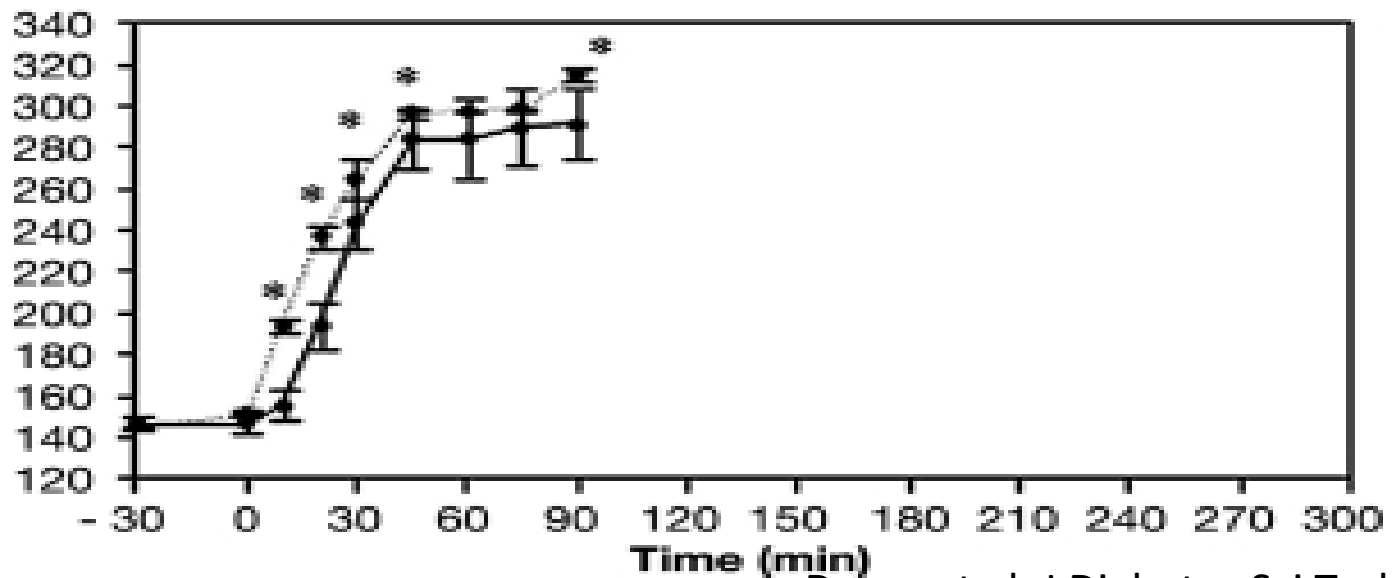
La MCG

Les freins technologiques

- Le décalage Glucose interstitiel/Glycémie
- L'imprécision des premières heures
- L'imprécision en hypoglycémie



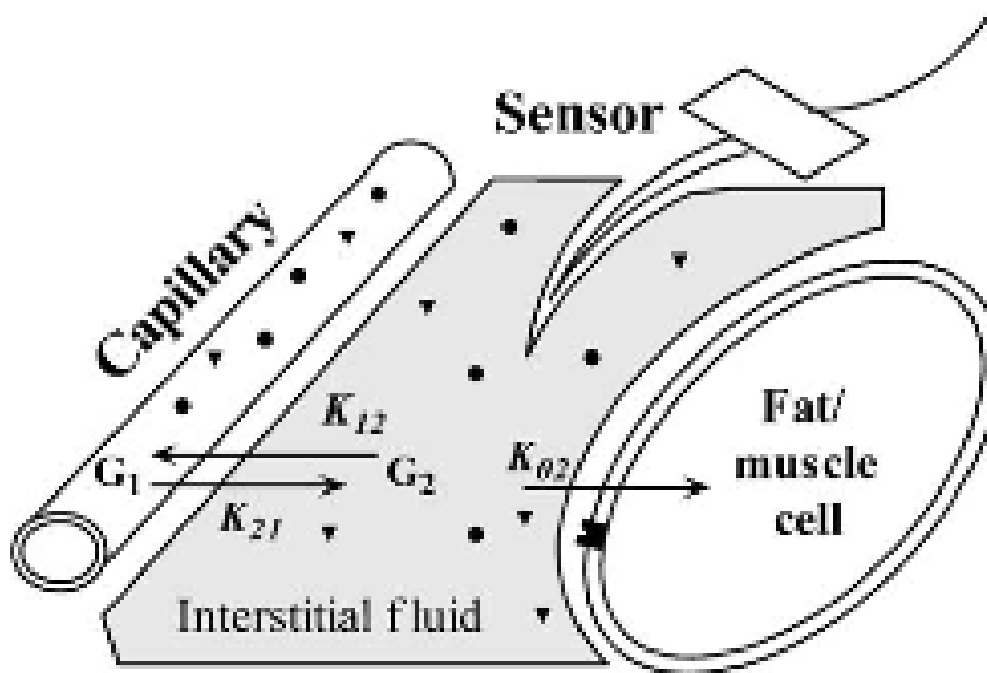
10 à 30 minutes



La différence Glucose interstitiel/Glycémie

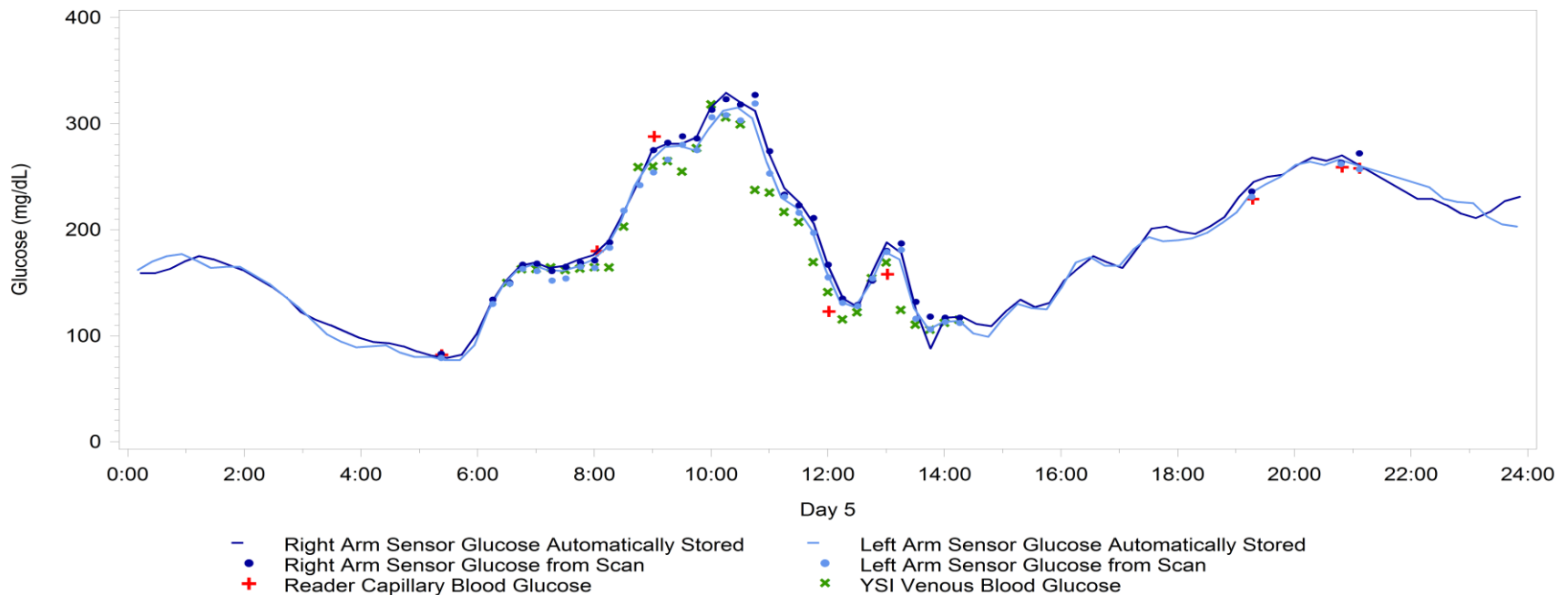


**Temps de mesure
par l'appareil :
Décalage 4-40 minutes**



**Temps à l'équilibration
du secteur interstitiel : décalage 5 à 6 min**

L'algorithme du freeStyle libre minimise le décalage

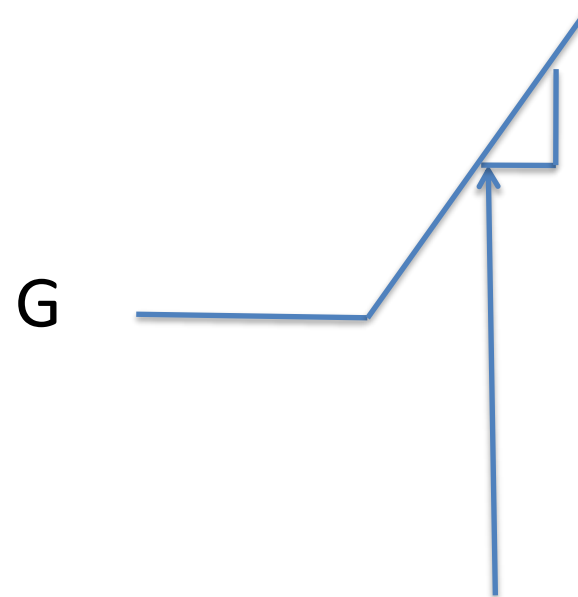


- Average lag time = 4.5 minutes
- Algorithm adjusts sensor glucose measurements for the estimated lag between blood glucose and interstitial glucose compartments.

Comment font-ils ?



Avec la pente : d'ici quelques minutes la glycémie sera à 6,2

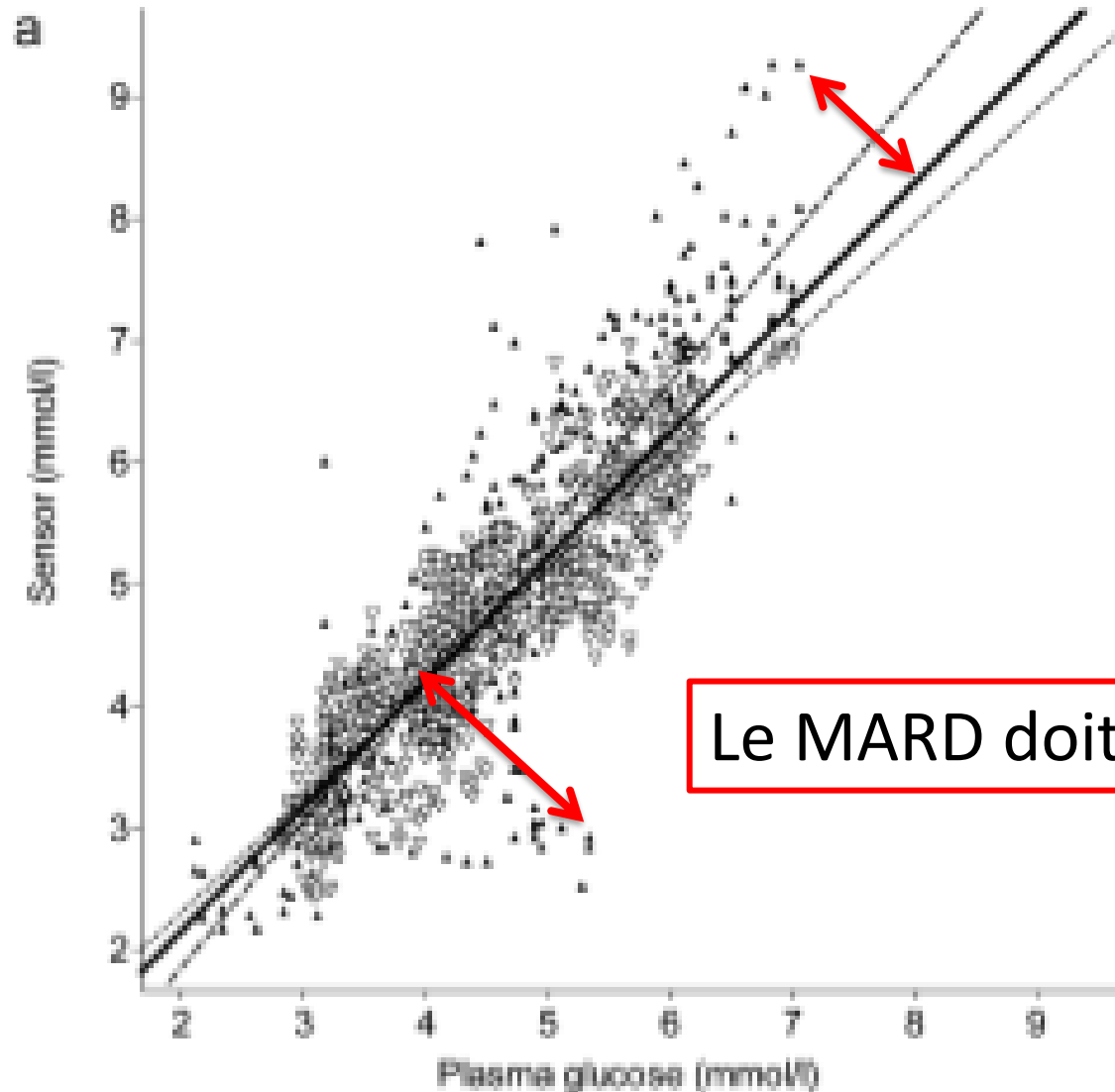


Glucose mesuré : 5.2 mmol

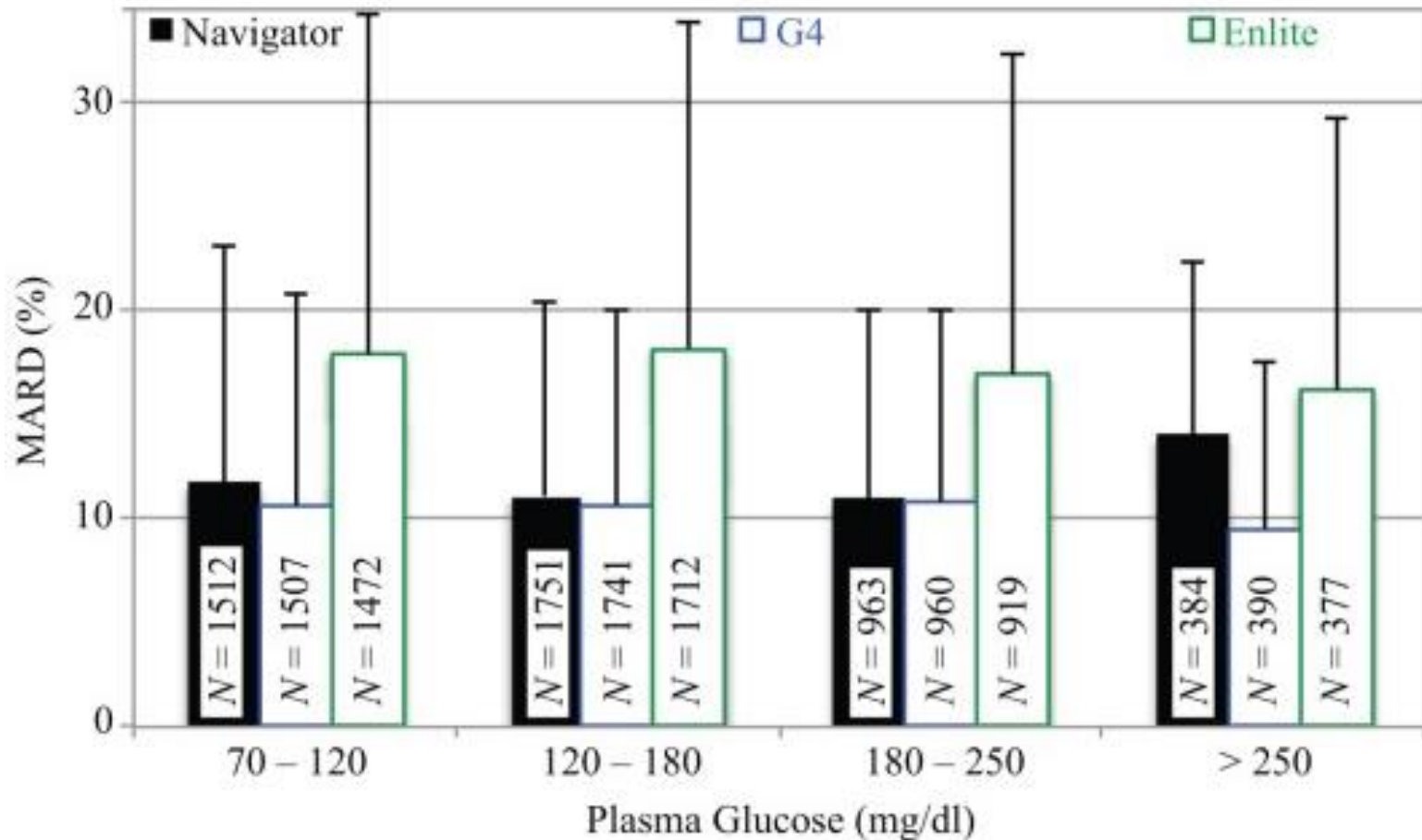
L'imprécision des mesures

La précision de la MCG

Le MARD

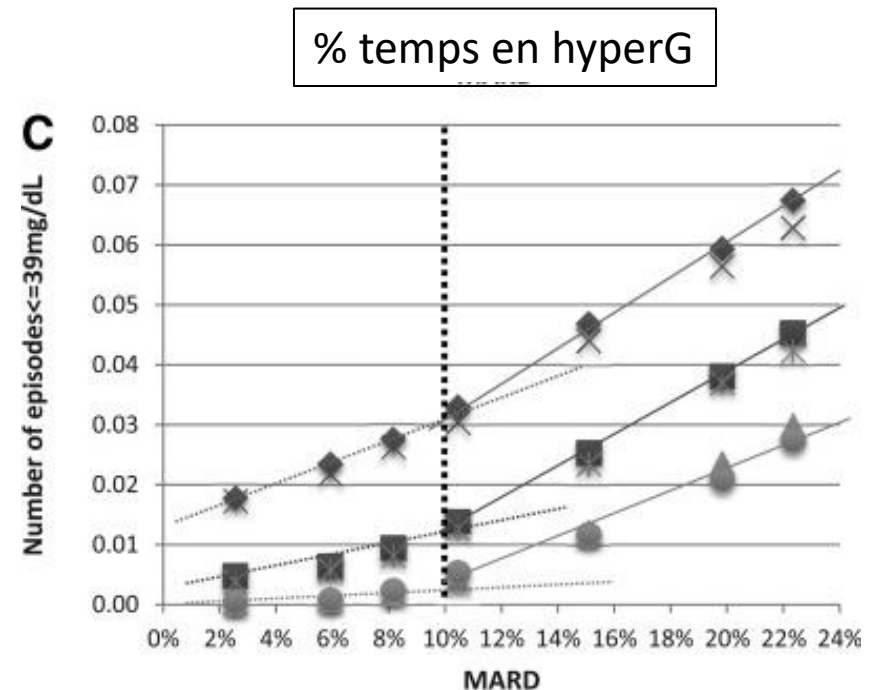
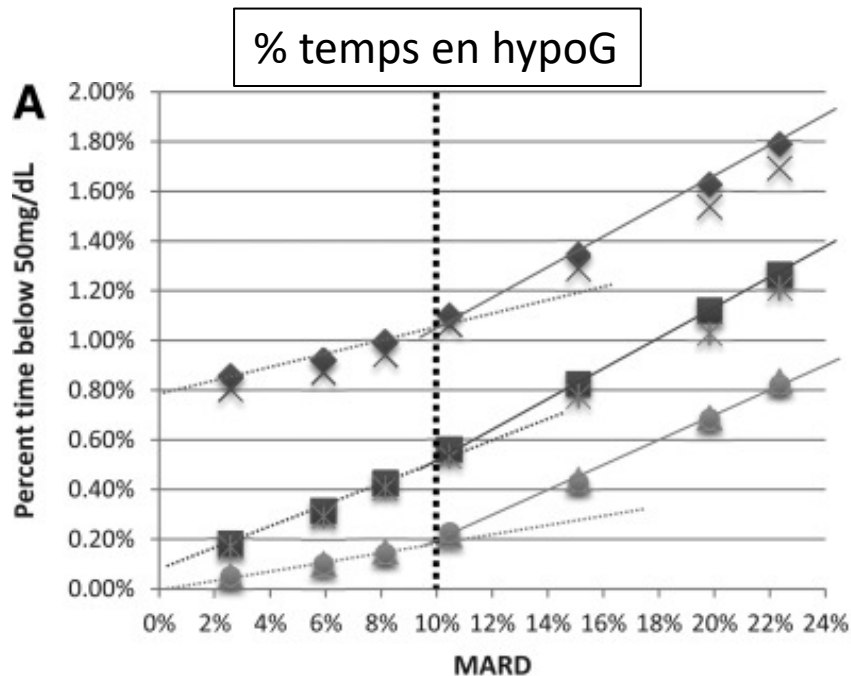


Amélioration de la précision des capteurs modernes



Assessing Sensor Accuracy for Non-Adjunct Use of Continuous Glucose Monitoring

Boris P. Kovatchev, PhD,¹ Stephen D. Patek, PhD,² Edward Andrew Ortiz, MD,¹
and Marc D. Breton, PhD¹



◆ POC ■ Threshold ▲ Predictive
 × POC+Arrow × Threshold+Arrow ● Predictive+Arrow

L'idéal pour une utilisation exclusive
de la MCG :
 $MARD < 10\%$



REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes

Diabetes Care 2017;40:538–545 | DOI: 10.2337/dc16-2482



Grazia Aleppo,¹ Katrina J. Ruddy,² Tanya D. Riddiaworth,² Davida F. Kruger,³ Anne L. Peters,⁴ Ina Hirsch,⁵ Richard M. Bergenstal,⁶ Elena Taschi,⁷ Andrew J. Ahmann,⁸ Viral N. Shah,² Michael R. Rickels,¹⁰ Bruce W. Bode,¹¹ Athena Philis-Tsimikas,¹² Rodica Pop-Busui,¹³ Henry Rodriguez,¹⁴ Emily Eyth,¹⁴ Anuj Bhargava,¹⁵ Craig Kollman,¹⁶ and Roy W. Beck,² for the REPLACE-BG Study Group*

- Objectif : Déterminer si l'utilisation systématique de la MCG sans surveillance de la glycémie est aussi sûre et efficace que la MCG utilisée comme complément aux ASG.
- DT1, randomisation, 24 semaines :
 - CGM (G4 platinum) : Décision sans ASG
 - CGM : décision après confirmation par une glycémie

Temps passé en euglycémie, hypo, hyper : NS

Le Free Style Libre

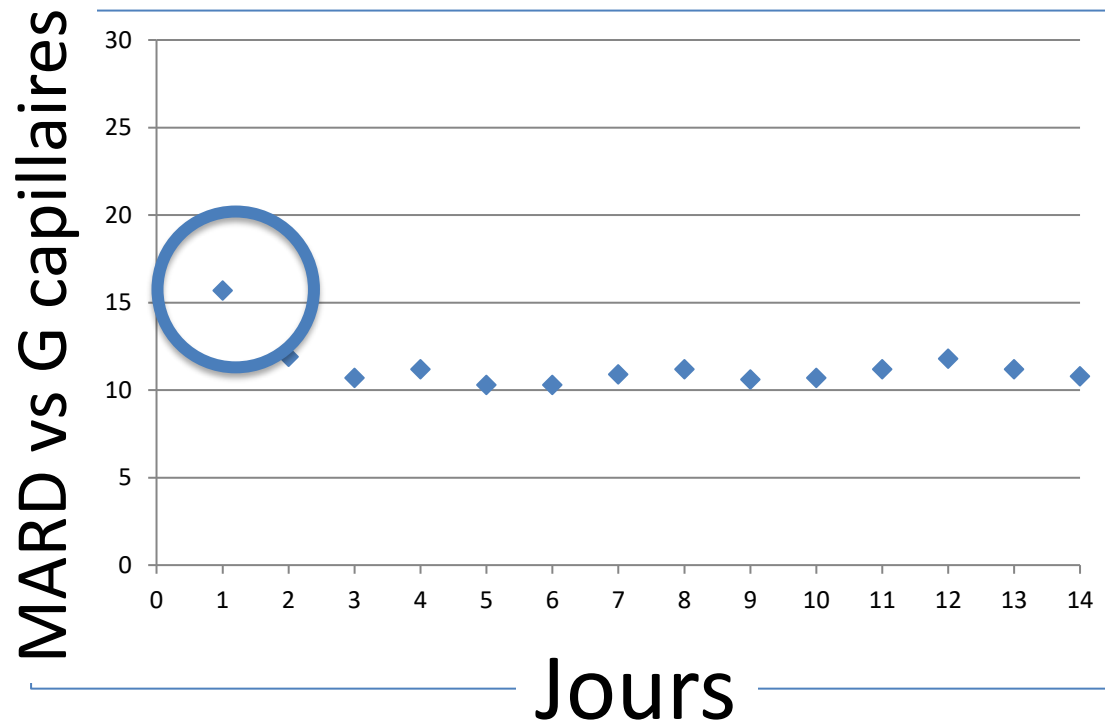
- Le FreeStyle Libre™ est un système de MCG avec calibration en usine
- La mesure continue est faite pendant 14 jours, sans calibration par le patient



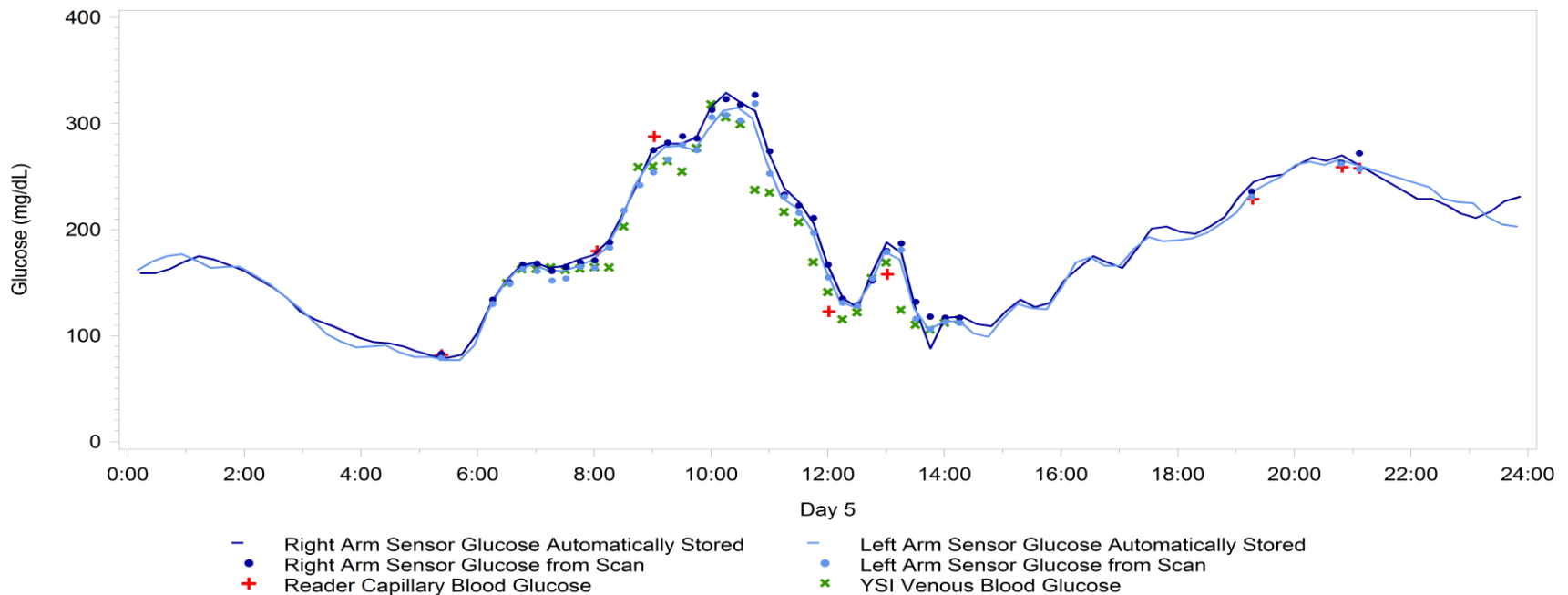
Précision selon le jour de port du capteur

Le MARD

- Mean Absolute Relative Difference (MARD) vs. capillary BG by day of wear



The algorithm used in the FreeStyle Libre system minimises lag time



- Average lag time = 4.5 minutes
- Algorithm adjusts sensor glucose measurements for the estimated lag between blood glucose and interstitial glucose compartments.

La mesure continue du glucose est maintenant :

- Plus rapide
- Plus précise
- reste le problème du 1^{er} jour

MCG

Les freins ergonomiques

La MCG dans la vraie vie

les données du « T1D Exchange Clinic Registry »

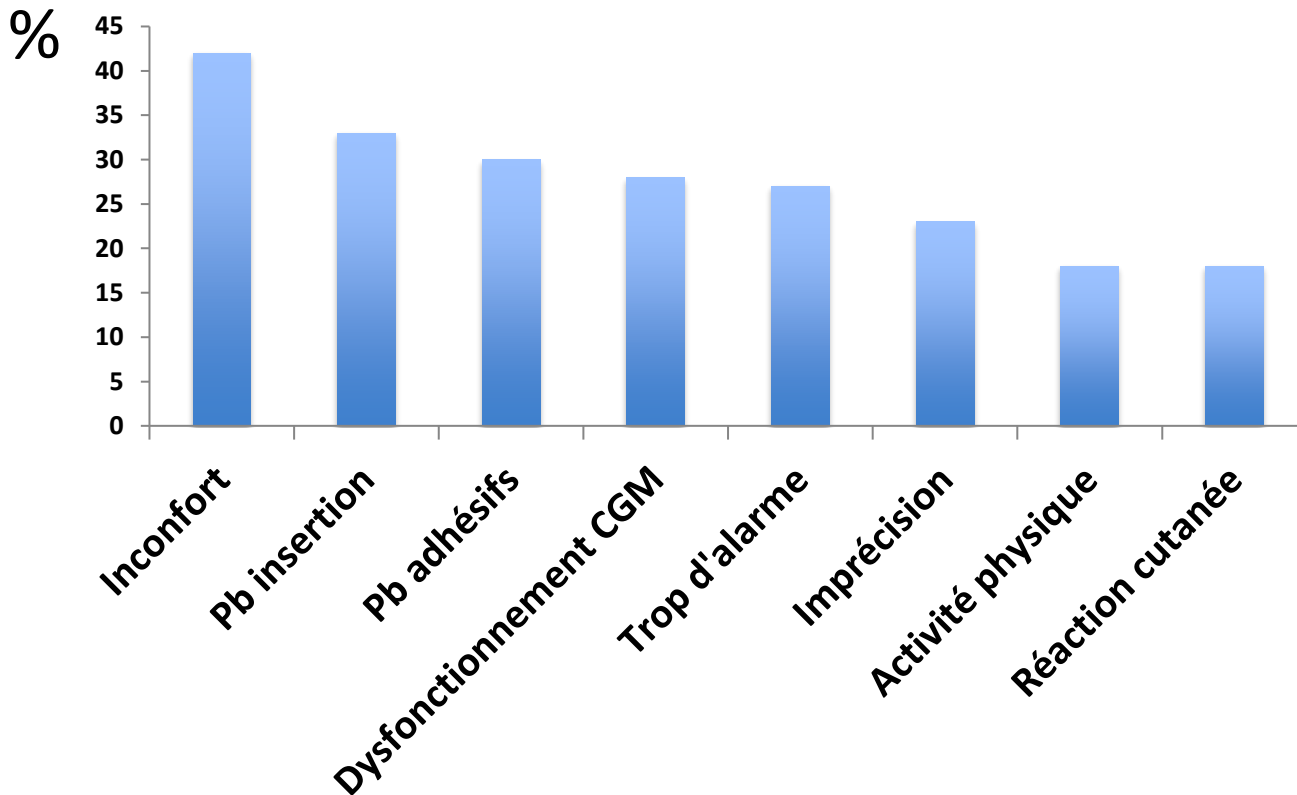
17317 participants, 66 sites aux USA

- MCG dans la cohorte :
 - 2010 : 6% de la cohorte
 - 2014 : 1613 utilisent la MCG : 9% de la cohorte
21% des + de 24 ans
- Caractéristiques des utilisateurs
 - Haut niveau d'éducation
 - Longue durée de diabète
 - Pompe à insuline
 - Ethnie (blanc) chez les < 13 ans

La MCG dans la vraie vie

les données du « T1D Exchange Clinic Registry »

41% des utilisateurs arrêtent la MCG dans l'année



Le Free style libre

Une meilleure acceptation ?

- 26 sujets/72 ont reportés des signes au niveau du site d'insertion
 - Erythème modéré ou sévère



Tous est rassemblé pour voir d'ici
quelques années la MCG remplacer
partiellement l'autosurveillance
glycémique

Plus précis

Mieux
accepté

Plus
ergonomiques

Il reste deux problématiques :

- Le cout
- L'éducation

Le cout de la MCG

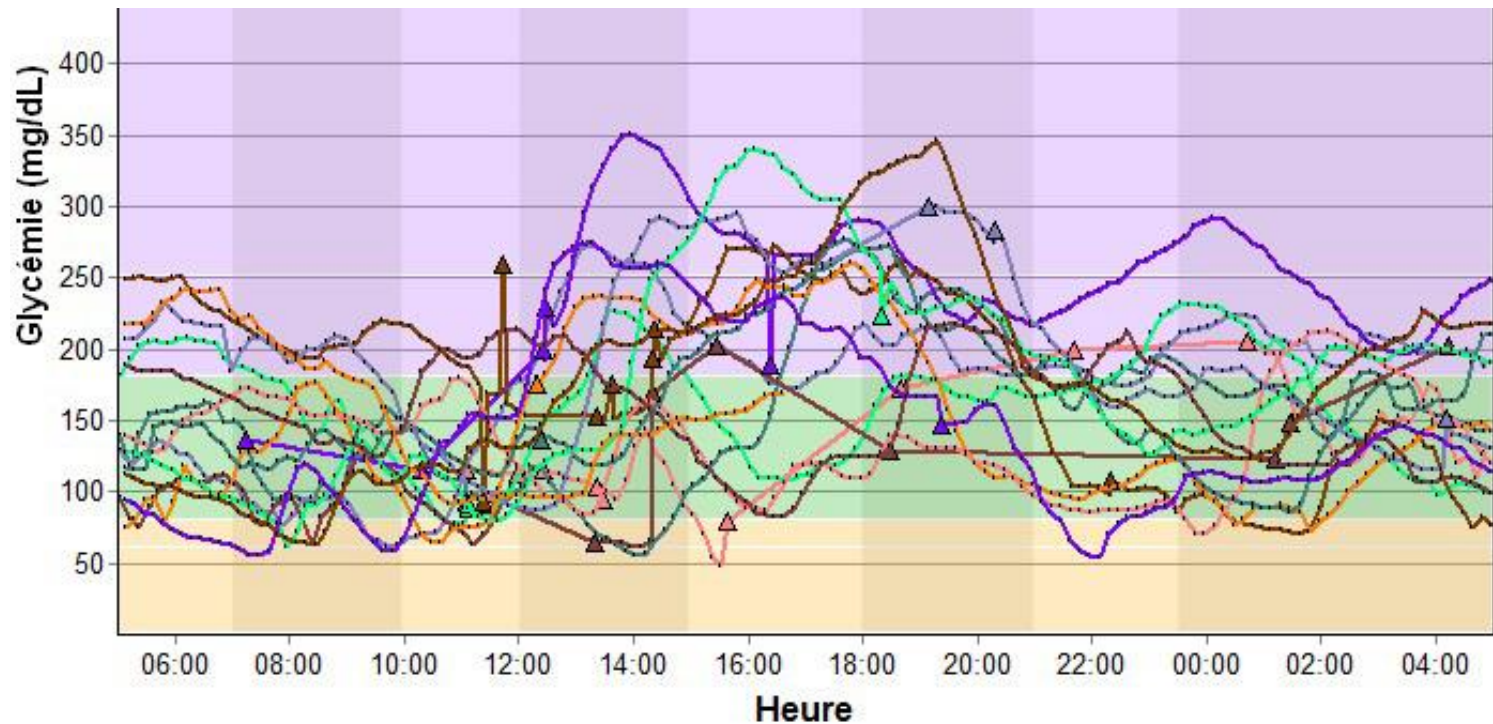
Cout : 5-10 E/j soit 3000 Euro par an par patient

- CGM :
 - diminution des hypoglycémies de 32%
 - économie de 54 millions \$
 - ICER = 98679 \$/QALY (< 109000 \$)

La MCG est « cost-effective »

MCG

L'éducation des patients



MCG

Nécessité d'éduquer les patients

- Education technologique
- Education à l'interprétation des données :
 - les mesures
 - les données rétrospective
 - les tendances
- Education la préparation à la consultation



Programme éducatif FSL

8 h à 9 h : - accueil, prise de sang et petit déjeuner,
- compte des glucides par le diététicien
- entrée des paramètres dans le Free Style Libre (glucides et doses d'insuline)

9 h à 10 h: tour de table

10 h : aspect technique du Free Style Libre

11 h : pose et téléchargement des courbes

11h15 - 12h30 : analyse des courbes avec le médecin, le diététicien et l'infirmière

12h30 - 13h30 : repas

13h30 - 14 h : pose

14 h : entretien individuel, synthèse avec le diabétologue

Ce nouveau programme remplacera le précédent dans la lettre de convocation des patients.

Fiches mémos Free Style libre

1^{ère} fiche : écran d'accueil, avec la notification de La glycémie , La flèche de tendance, La courbe , Le petit stylo, Au verso l'explication de chacun de ces items

2^{ème} fiche Quand scanner ?

Toutes les 8 h de manière à obtenir une courbe continue du profil de glucose

Information sur la fiabilité notamment lors des 2 heures qui suivent la pose lorsque le patient ressent une hypoglycémie, lorsque le diabète est instable

3^{ème} fiche : Quand faire une glycémie capillaire ?

Les 12 premières heures de la pose d'un capteur

En cas de ressenti des hypoglycémies, Lorsque le diabète est variable

L'acétonémie

4^{ème} fiche : Rentrée des événements :

Le « petit stylo », La dose d'insuline, Les glucides, Les activités

Autres

5^{ème} fiche: Le téléchargement des données :

Quelles sont les informations intéressantes ? L'HbA1c, La tendance générale, Les analyses le jour le jour

6^{ème} fiche : Préparer la consultation : Les jours précédents : rentrer les doses d'insuline, les glucides, les événements, téléchargement la veille.

Le fiche PDF doit être mis dans une clé USB où imprimé où envoyer par email aux diabétologues

Conclusion

- La MCG est de plus en plus précise
- Elle se miniaturise
- Le cout doit diminuer
- L'acceptation à long terme de la MCG reste limitée
- Le maillon faible de la MCG est l'éducation



Diabetes Care. 1980 Jan-Feb;3(1):134-9.

Teaching diabetic patients about self-management.

Judd S, Sönksen PH.

A la condition d'améliorer
l'éducation des patients,
la MCG est l'autosurveillance
glycémique de demain

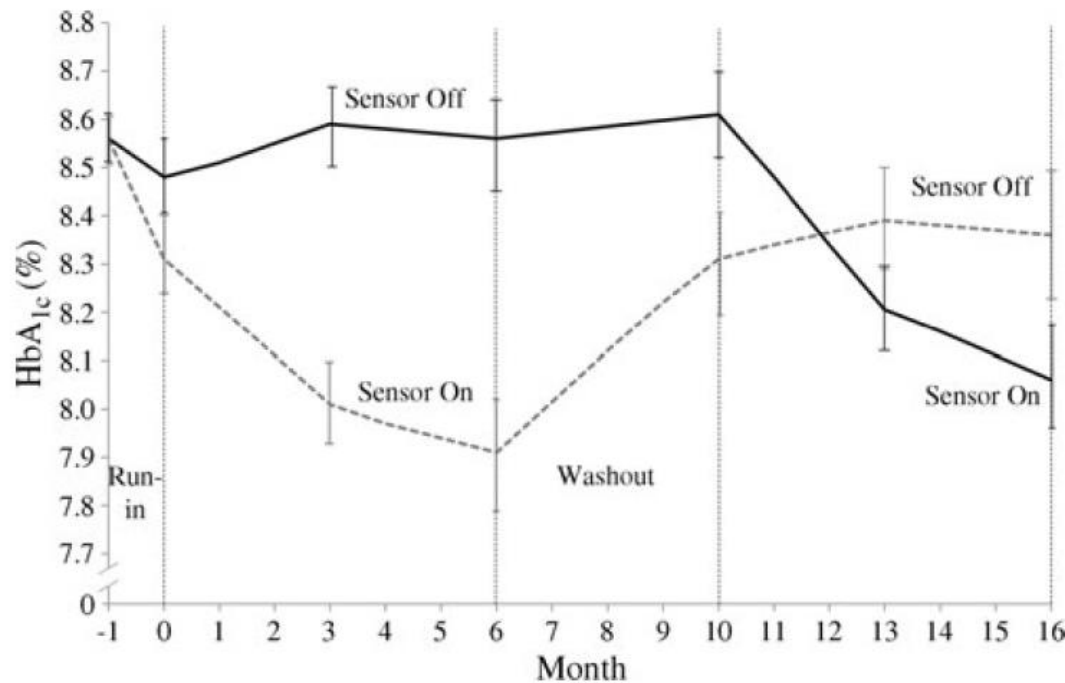
“Turn It Off!”: Diabetes Device Alarm Fatigue Considerations for the Present and the Future

Joseph P. Shivers, B.A.,¹ Linda Mackowiak, M.S., R.N., C.C.R.A., C.D.E.,² Henry Anhalt, D.O.,³
and Howard Zisser, M.D.^{1,4}

Switch 2012

Battelino T, Diabetologia 2012

- n =153 ($\approx$ 50% pédiatrique), Diabétiques de type 1 sous pompe
- randomisée, cross over, 2 périodes de 6 mois (Wash out 4 mois)



Δ HbA_{1c} : - 0,43%, $p < 0.001$

Augmentation du nombre de bolus : 6.8 ± 2.5 vs 5.8 ± 1.9 , $p < 0.0001$

Augmentation de la fréquence d'utilisation du DB temporaire

Oui mais, quelle est l'efficacité
sur les hypoglycémies ?

CGM : diminution des hypoglycémies

Les suites de la JDRF study

JDRF, Dcare 2009, 32 (11): 2047-2049

A 12 mois : ΔHbA1c : $-0.4 \pm 0.6\%$ ($P < 0.001$)

Hypo sévères : 21.8 /100 patients-année à 6 mois
vs 7.1 /100 patients-année à 12 mois



**Diminution des
hypo sévères**

Les patients bien contrôlés (A1c 6.5%), 6 mois

JDRF, Dcare 2009

ΔHbA1c : -0.34 (-0.49 to -0.20) $p < 0.001$

Temps passé en hypo ≤ 60 mg/dl: 18 vs 35 min/j, $p = 0.05$

Comparison of Optimised MDI versus Pumps with or without Sensors in Severe Hypoglycaemia (the Hypo COMPaSS trial)

Stuart Little¹, Thomas Chadwick², Pratik Choudhary³, Cath Brennand², Julia Stickland², Shalleen Barendse⁴, Tolulope Olateju⁵, Lalantha Leelarathna⁶, Emma Walkinshaw⁷, Horng K Tan⁸, Sally M Marshall¹, Reena M Thomas¹, Simon Heller⁷, Mark Evans⁶, David Kerr⁵, Daniel Flanagan⁸, Jane Speight^{4,9,10} and James AM Shaw^{1*}

Little et al. BMC Endocrine Disorders, 2012, 12:33

Oui mais, l'efficacité de la MCG est
modeste

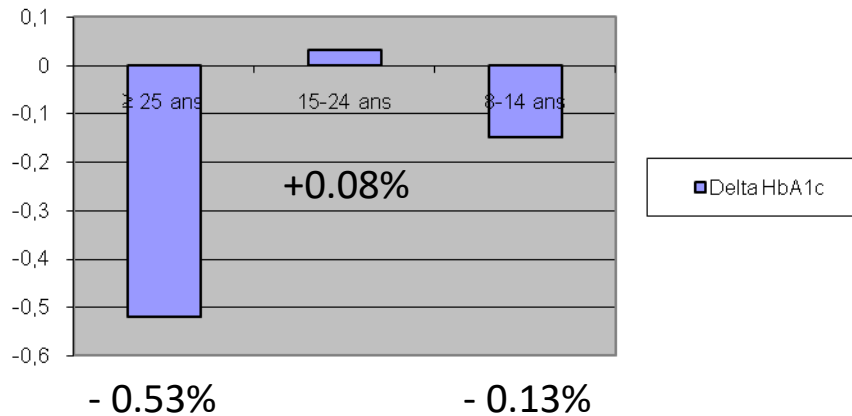
Les outils de MCG sont encombrants

JDRF study

Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group

Source : N Engl J Med. 2008 Oct 2;359(14):1464-76.

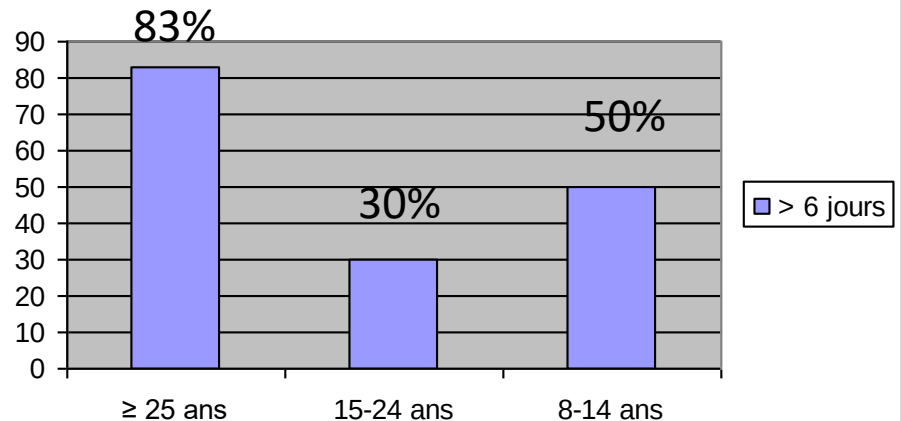
Baisse de l'HbA1c après 26 semaines

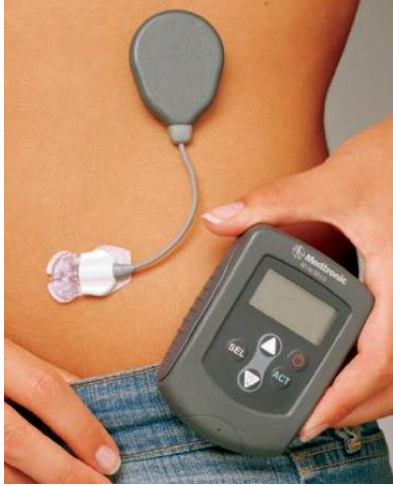


CONCLUSION

Ces outils ne sont efficaces
que si l'on s'en sert

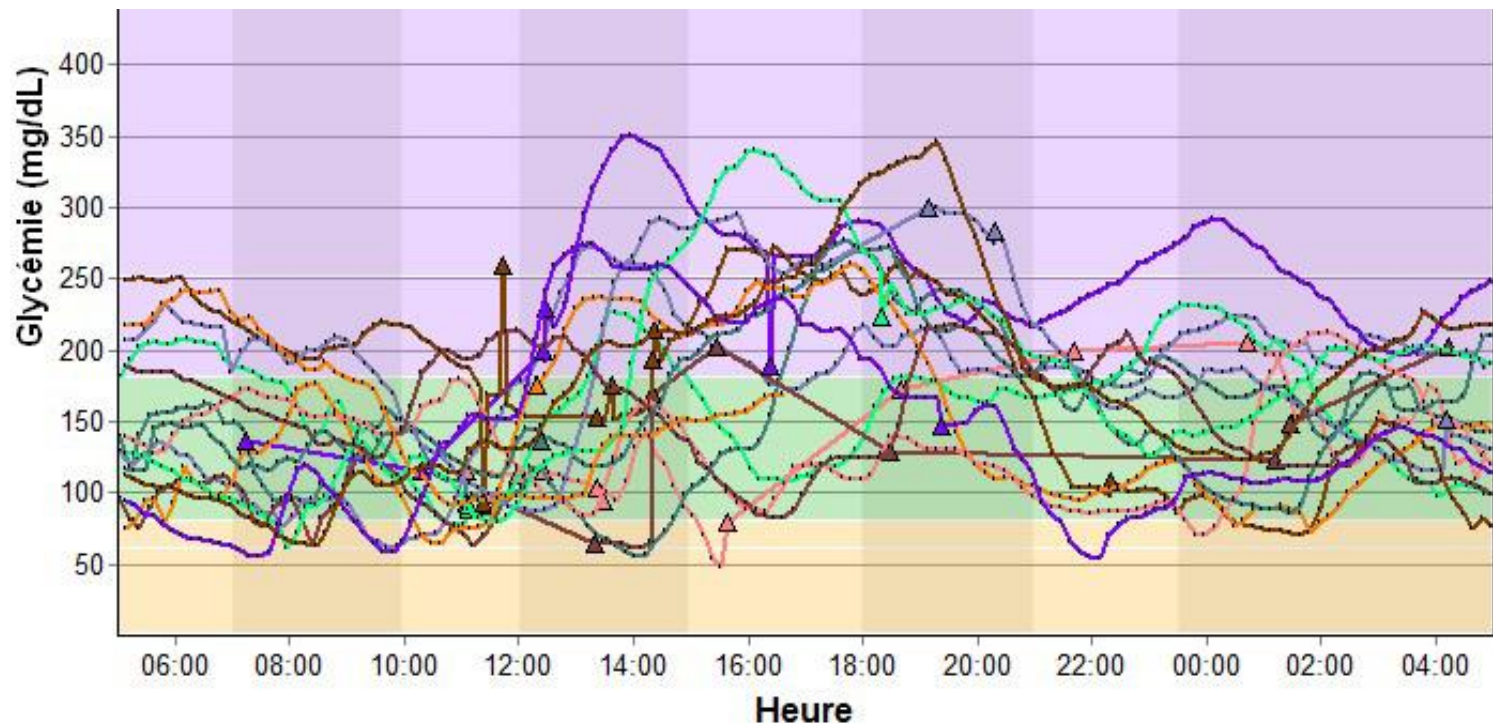
Temps d'utilisation des CGM





Oui mais, l'efficacité de la MCG est modeste

Car les données sont complexes



Nécessité d'éduquer le patient

Nécessité :

- d'éduquer les patients à adapter les doses
à partir des données de MCG
- de standardiser une méthode d'analyse de la MCG

Après ajustement sur l'observance

Nécessité d'éduquer le conjoint

DIABETICMedicine

DOI: 10.1111/dme.12276

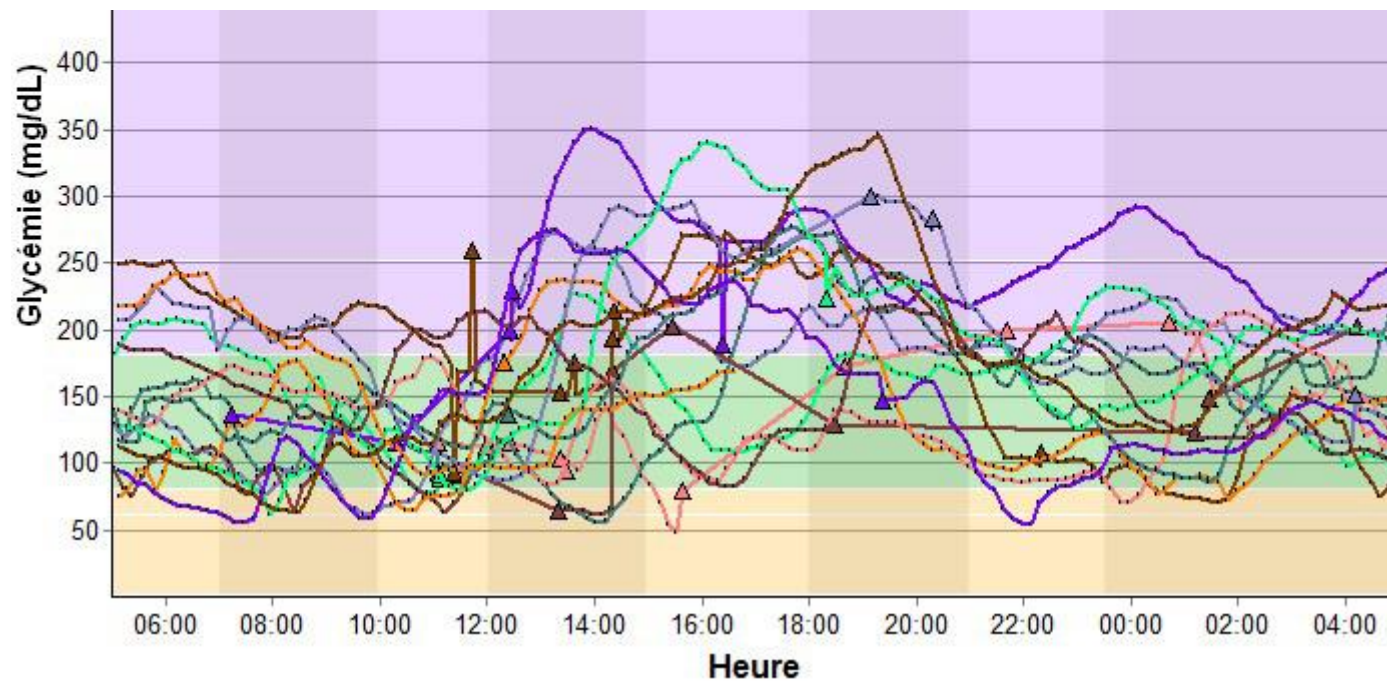
Research: Care Delivery

Impact of continuous glucose monitoring on diabetes management and marital relationships of adults with Type 1 diabetes and their spouses: a qualitative study

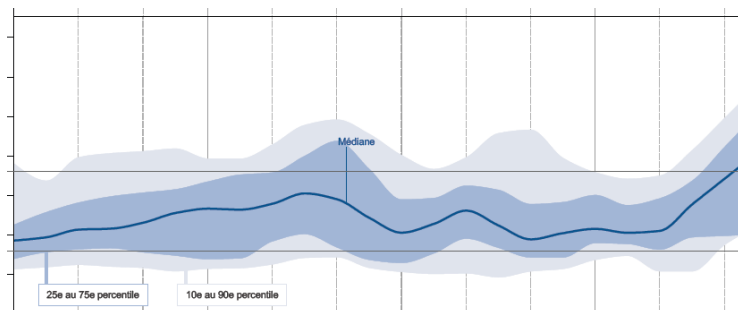
M. D. Ritholz^{1,2,3}, M. Beste⁴, S. S. Edwards⁴, E. A. Beverly^{2,4,5}, A. Atakov-Castillo⁴ and H. A. Wolpert^{6,7}

- la participation du conjoint dans la gestion de la MCG favorise la compréhension du diabète
- Peut favoriser le conflit si :
 - Le patient gère seul le diabète
 - Si le conjoint ne comprends pas l'intérêt de la MCG
- nécessité d'impliquer les conjoints dans l'éducation de la MCG

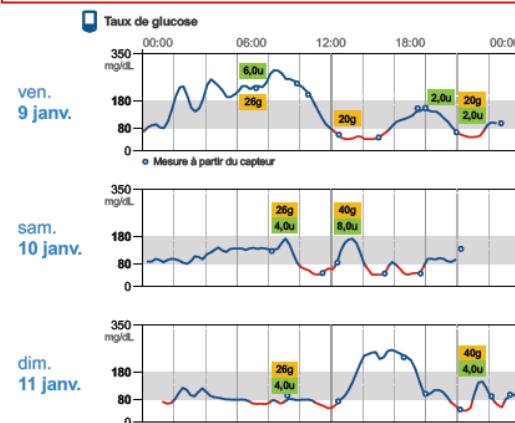
Quel outil éducatif ?



Une lecture globale

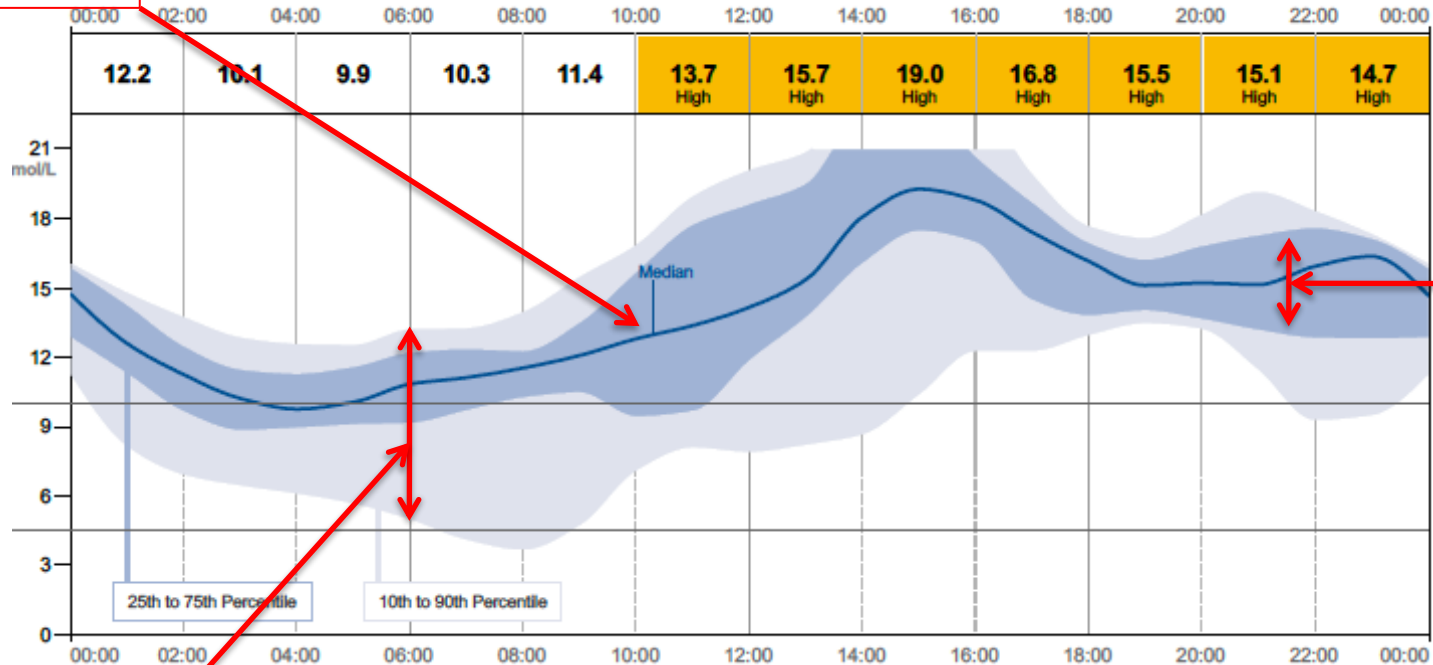


Une lecture au jour le jour



L'AGP (Average Glucose Profil) : aide à l'interprétation

Médiane



25-75^{ème}
percentile

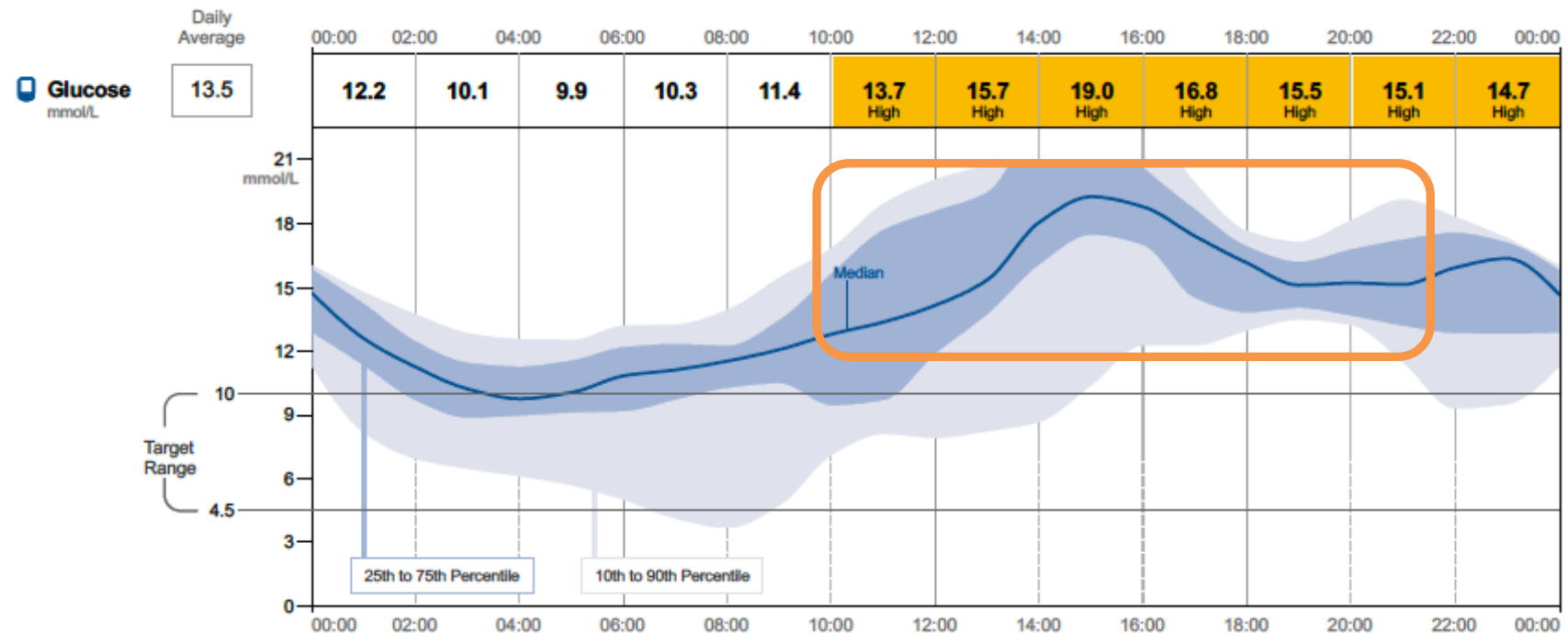
10-90^{ème}
percentile

1. Exposition à l'hyperglycémie
2. Variabilité glycémique
3. Stabilité glycémique
4. Risque hypoglycémique

1 – Exposition à l'hyperglycémie

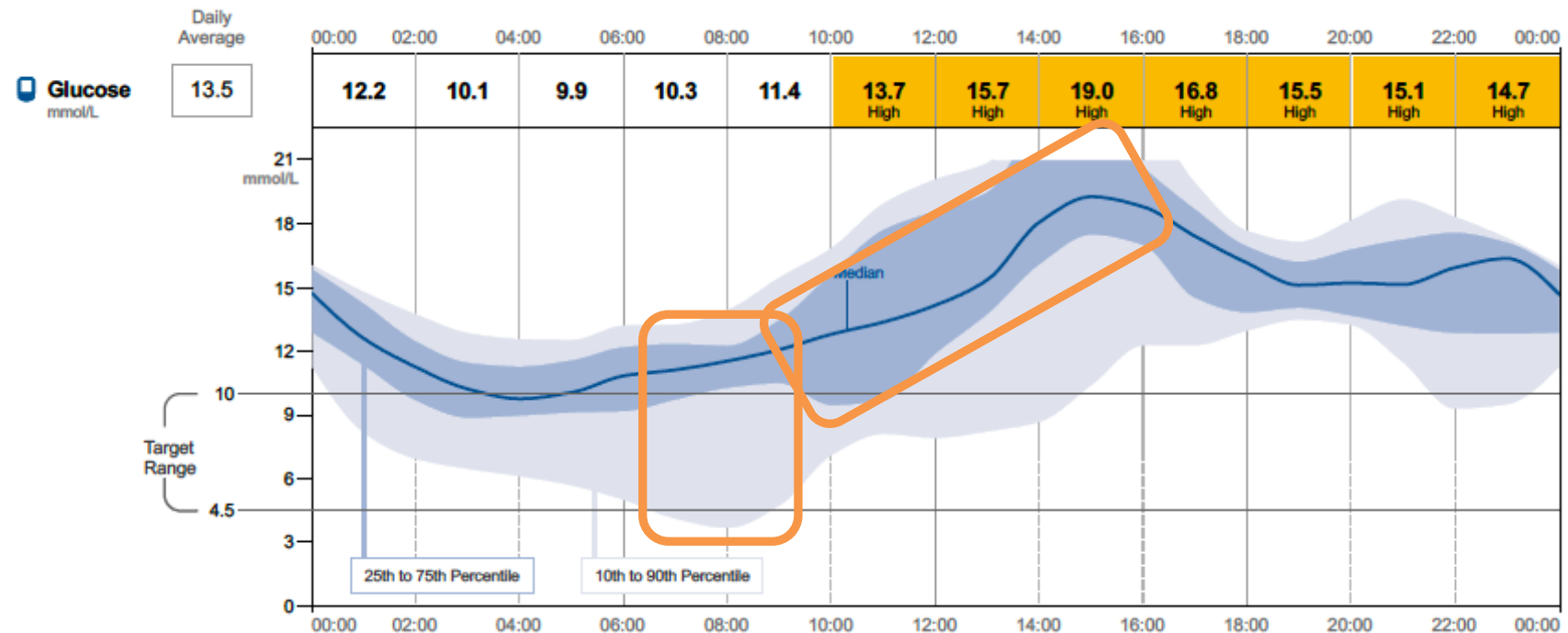
A quel moment la médiane est-elle > objectif ?

A quel moment cet écart est-il maximal ?



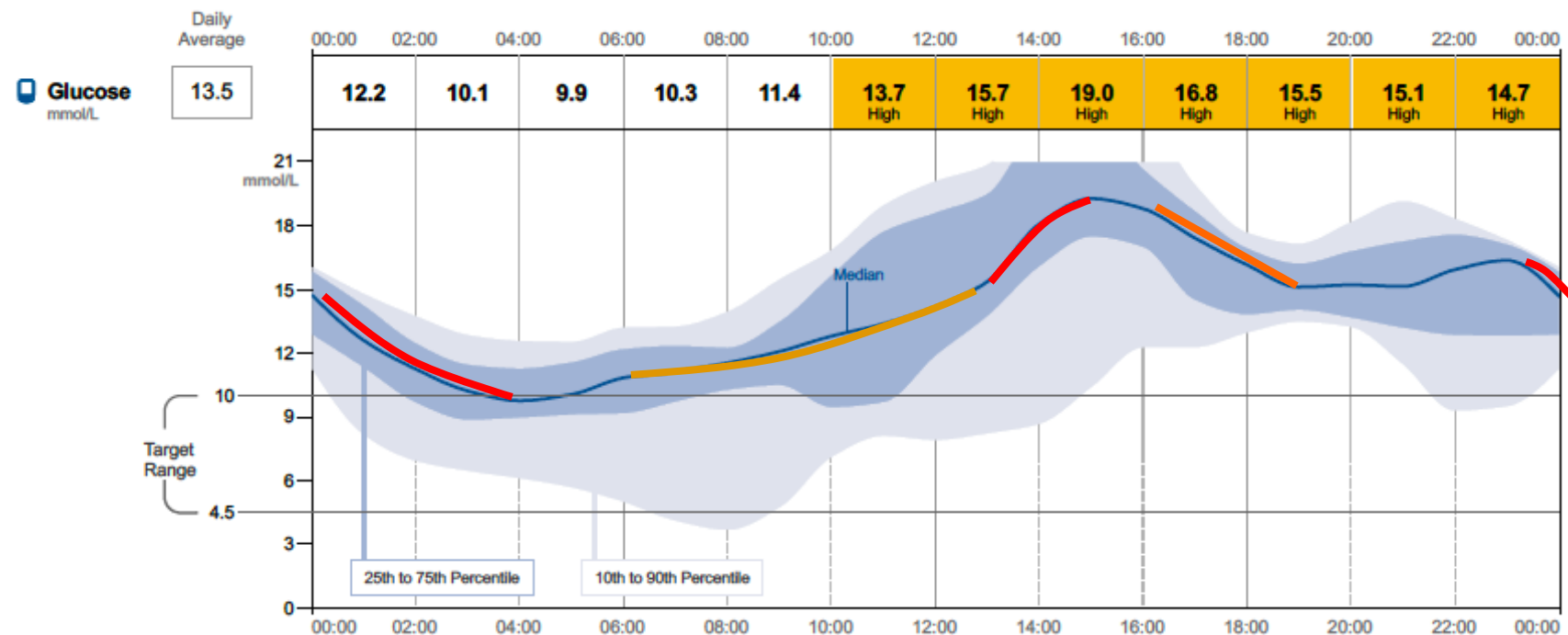
2 – Variabilité glycémique

- Où les courbes 10:90 et 25:75 sont-elles maximales ?
- Il y a t-il une relation entre les courbes 10:90 et 25:75 ?
- Rôle du comportement vs du traitement ?



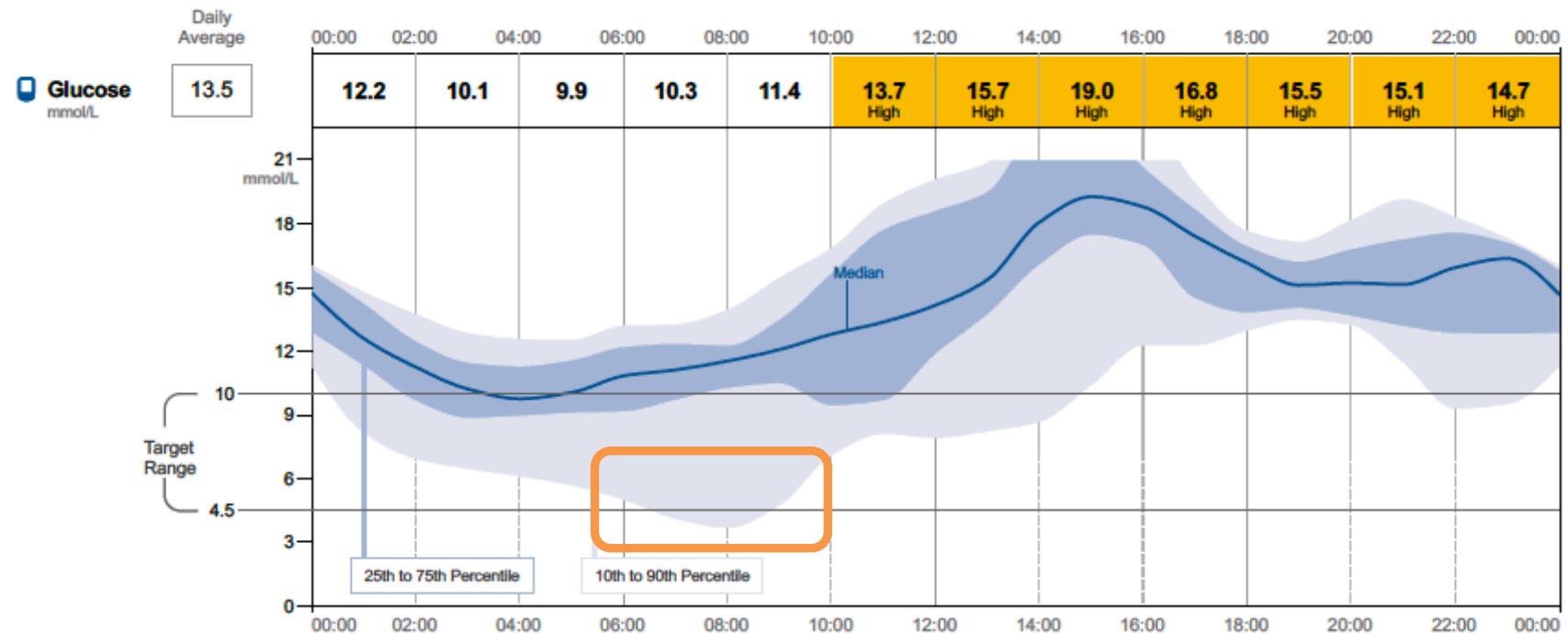
3 – Stabilité glycémique sur la journée

A quel moment les glycémies sont-elles le moins stables ?



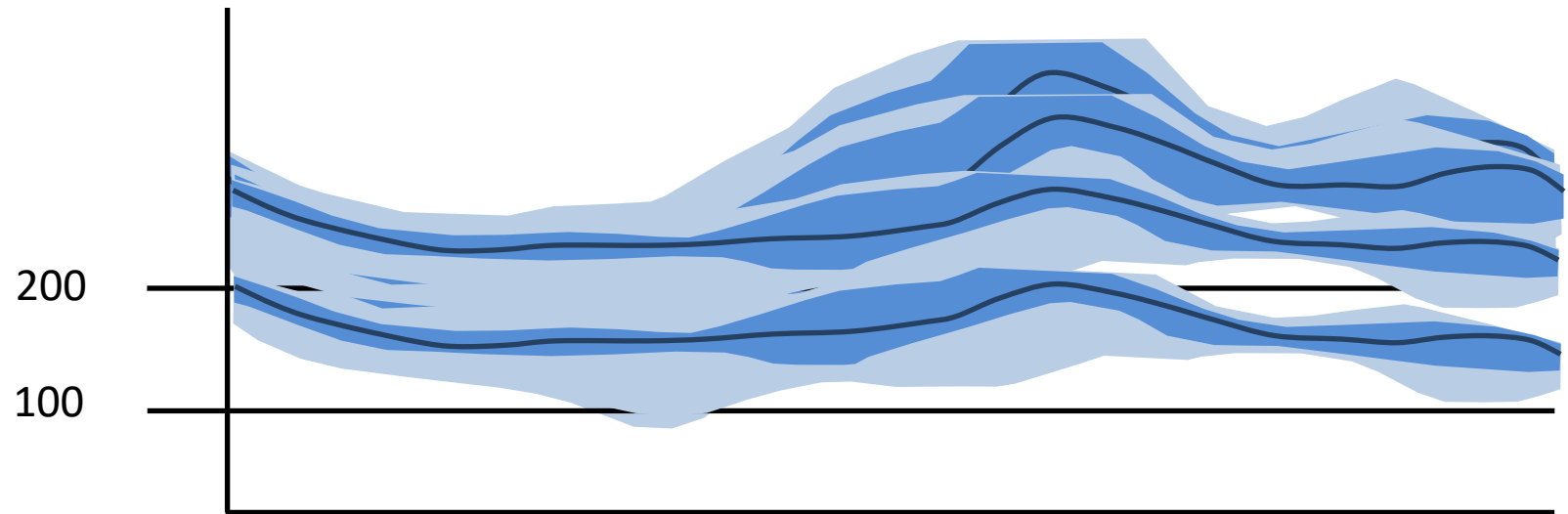
4 – Risque hypoglycémique

A quel moment le risque est-il le plus important ?
Rôle du comportement vs du traitement ?



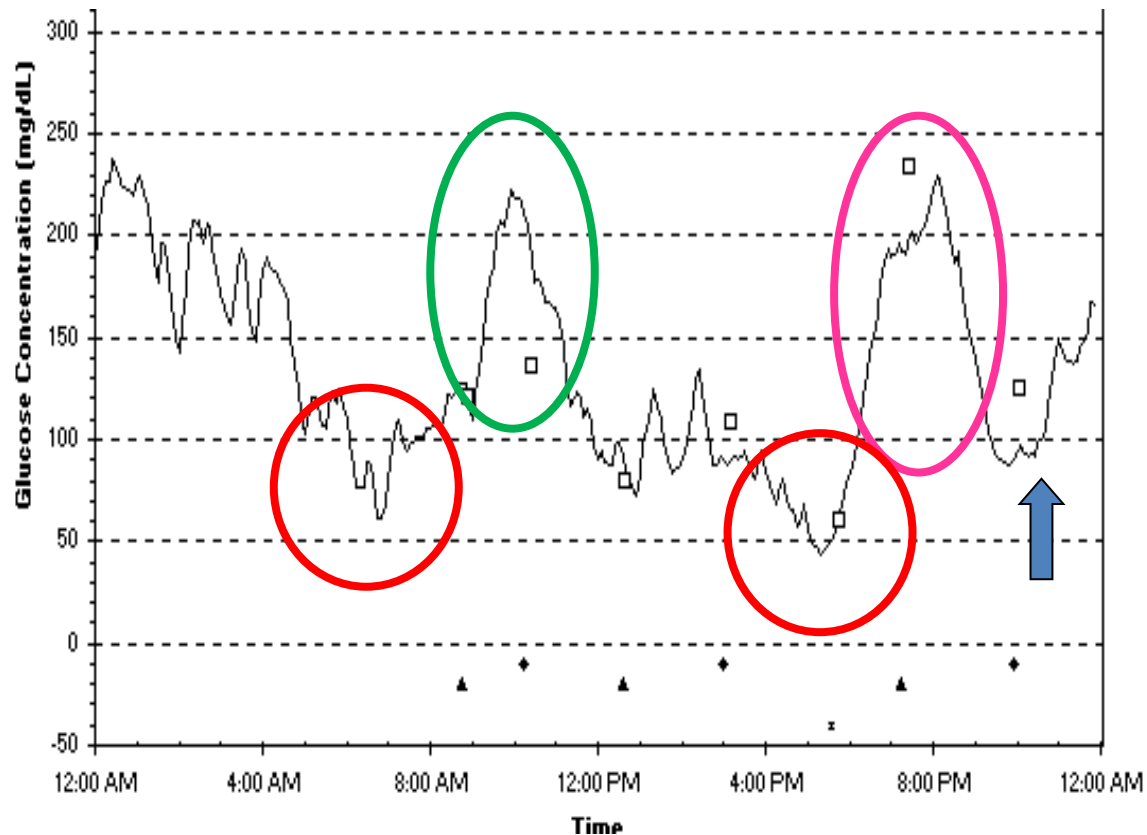
Priorité thérapeutique

- 1 Réduire la variabilité
- 2 Réduire la stabilité glycémique
- 3 Réduire l'exposition glycémique



Mesure continue du glucose

- Débits de base mal réglés (excessifs en fin de nuit et d'après-midi)
- Bolus aux repas mal ajustés (petit-déjeuner)
- Re-sucrages excessifs post-hypoglycémiques
- Collation discutable au coucher



Consensus Francophones

Mesure du Glucose en Continu

Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated
into the treatment of type 1 diabetes: Consensus of experts
from SFD, EVADIAC and SFE

*P.-Y. Benhamou^a, B. Catargi^b, B. Delenne^c, B. Guerci^d, H. Hanaire^e, N. Jeandidier^f, R. Leroy^g,
L. Meyer^h, A. Penfornisⁱ, R.-P. Radermecker^j, E. Renard^k, S. Baillot-Rudoni^l, J.-P. Riveline^m,
P. Schaepelynckⁿ, A. Sola-Gazagnes^o, V. Sulmont^p, N. Tubiana-Rufi^q, D. Durain^r, I. Mantovani^s*

Coordination: A. Sola-Gazagnes^o, J.-P. Riveline^m

*Société Francophone du Diabète (SFD), Société Française d'Endocrinologie (SFE)
and EVADIAC group (EVALuation dans le Diabète des Implants ACTifs)*

Diabetes Metab. 2012 Jul;38 Suppl 4:S67-83

Holter glycémique

Indication, organization, practical implementation and interpretation
guidelines for retrospective CGM recording: A French position statement

M. Joubert^{a,}, S. Baillot-Rudoni^b, B. Catargi^c, G. Charpentier^d, A. Esvant^e, S. Franc^d, B. Guerci^f,
I. Guilhem^e, V. Melki^g, E. Merlen^h, A. Penfornis^d, E. Renardⁱ, J.P. Riveline^j, P. Schaepelynck^k,*

*A. Sola-Gazagnes^l, H. Hanaire^g, Société Francophone du Diabète (SFD) Société Française
d'Endocrinologie (SFE), EVALuation dans le Diabète des Implants ACTifs Group (EVADIAC),*

Diabetes Metab. 2015 Dec;41(6):498-508

Oui mais ca coute cher...

4380 \$ /patient/an

Plusieurs études montrent que la
MCG est rentable

Bronstone A1, Graham C2.J Diabetes Sci Technol. 2016 Feb 15.

Une inertie ?

- De nombreuses études randomisées
- Des outils éducatifs
- Des appareils de plus en plus petits
- De plus en plus précis

La mesure continue du glucose
Un exemple de transfert réussi ?

Oui !

Une inertie ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Home Use of an Artificial Beta Cell in Type 1 Diabetes

H. Thabit, M. Tauschmann, J.M. Allen, L. Leelarathna, S. Hartnell, M.E. Wilinska, C.L. Acerini, S. Dellweg, C. Benesch, L. Heinemann, J.K. Mader, M. Holzer, H. Kojzar, J. Exall, J. Yong, J. Pichierri, K.D. Barnard, C. Kollman, P. Cheng, P.C. Hindmarsh, F.M. Campbell, S. Arnolds, T.R. Pieber, M.L. Evans, D.B. Dunger, and R. Hovorka, for the APCam Consortium and AP@home Consortium*

Une inertie ?

732

THE LANCET, APRIL 8, 1978

of patients with "super control" whose prognosis we hope, will be substantially better than has currently been possible.

REFERENCES

1. Sorsby, A. H.M. Stationery Office, **33**, No. 28, 51.
2. Walford, S., Gale, E. A. M., Allison, S. P., Tattersall, R. B. *Lancet*, 1978, **i**, 732.
3. Job, D., Eschwege, E., Guyot-Aranton, C., Aubry, J. P., Tchobrutsky, G. *Diabetes*, 1976, **25**, 463.
4. Pirat, J. *Diabète Métabolisme*, 1977, **2**, 97.
5. *ibid.* **3**, 173.
6. *ibid.* **4**, 245.
7. Engerman, R., Bloodworth, J. M. R., Nelson, S. *Diabetes*, 1977, **26**, 760.
8. Spiro, R. G. *ibid.* 1971, **20**, 641.
9. Fox, C. J., Darby, S. C., Ireland, J. T., Sönksen, P. H. *Br. med. J.* 1977, **ii**, 605.
10. Rasch, R. *Diabetologia*, 1977, **3**, 426.
11. Greene, D. A., De Jesus, P. V., Winegrad, A. I. *J. clin. Invest.* 1975, **55**, 1326.

SELF-MONITORING OF BLOOD-GLUCOSE Improvement of Diabetic Control

S. WALFORD
S. P. ALLISON

E. A. M. GALE
R. B. TATTERSALL

General Hospital, Nottingham NG1 6HA.

Summary An accurate pattern of blood-glucose changes in everyday life is the best basis

attempt to do so would be associated with an unacceptable risk of severe hypoglycaemia.⁸ These criticisms might not be valid if blood-glucose could be measured rapidly and accurately in everyday life. Information on the feedback control of the pattern of blood-glucose changes is a basic factor in the success of the artificial pancreas, the lack of such information being a major limitation in the treatment of insulin-dependent diabetes.

We have studied the feasibility and value of teaching 69 patients to monitor their own blood-glucose profiles and the accuracy of using a reflectance meter on an out-patient basis.

Methods

Patients were taught to measure their own blood-glucose with 'Reflotest' strips and a 'Reflomat' machine (Boehringer Mannheim)*. The principle is similar to that of other commercially available enzyme strips and depends on the quantitative reading by a reflectance photometer of the colour developed by a glucose oxidase/peroxidase reaction.⁹ The operating range of the machine is 3–20 mmol/l.

A drop of capillary blood, obtained from the finger or ear lobe by a disposable lancet or needle, is deposited on the impregnated area of the strip: excess blood is wiped off with cotton-wool after 60 seconds and the reading made after an incubation period of another 60 seconds. The machine is mains operated and, if left switched on, needs restandardisation after every 6 hours of continuous use. Restandardisation is easy and its accuracy can be checked against the standard glucose solu-

Conceptualisation

Mise au point

Miniaturisation

Validation

Remboursement

Mesures continues du glucose « retrospectifs »



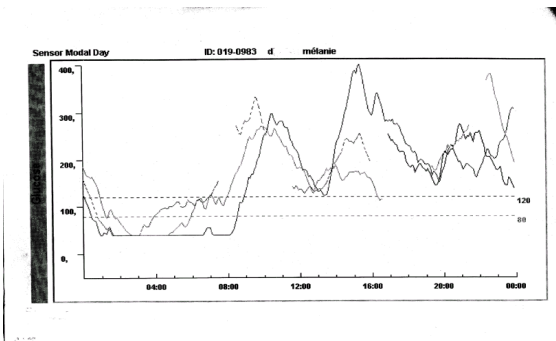
ou « holters glycémiques »

Les systèmes de mesures continues

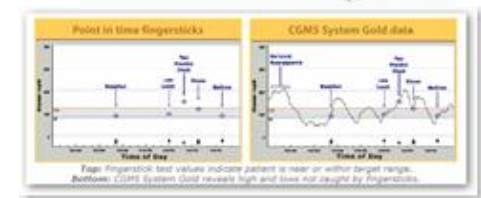
« retrospectifs » ou « holters glycémiques »



Le CGMS



Le iPro



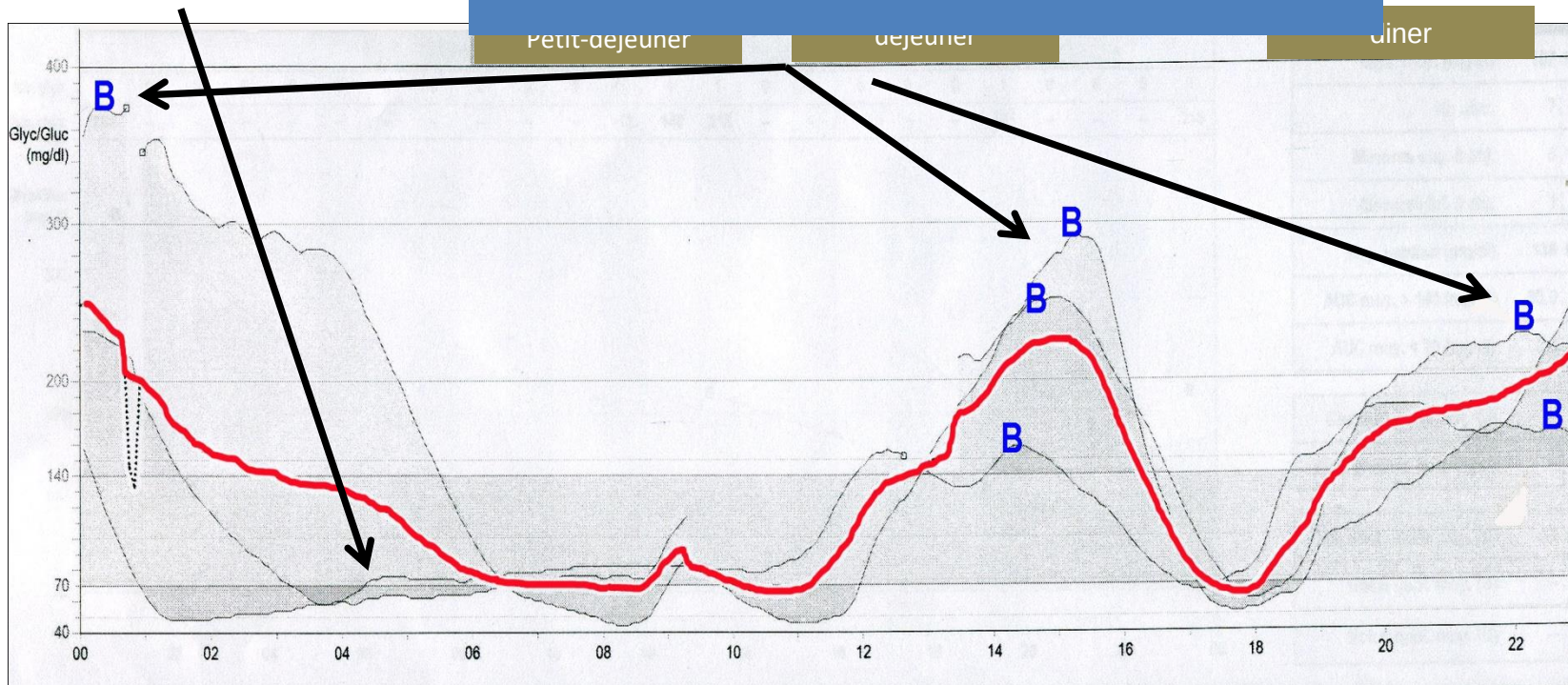
Mesure continue du glucose

Mr F, 25 ans, DT1 depuis l'âge de 18 ans

Glargine 20u, analogues rapides aux repas

Glargine : surdosée

Rapides : après les repas, en compensation, excessifs au déjeuner, insuffisants en soirée



Holter glycémique

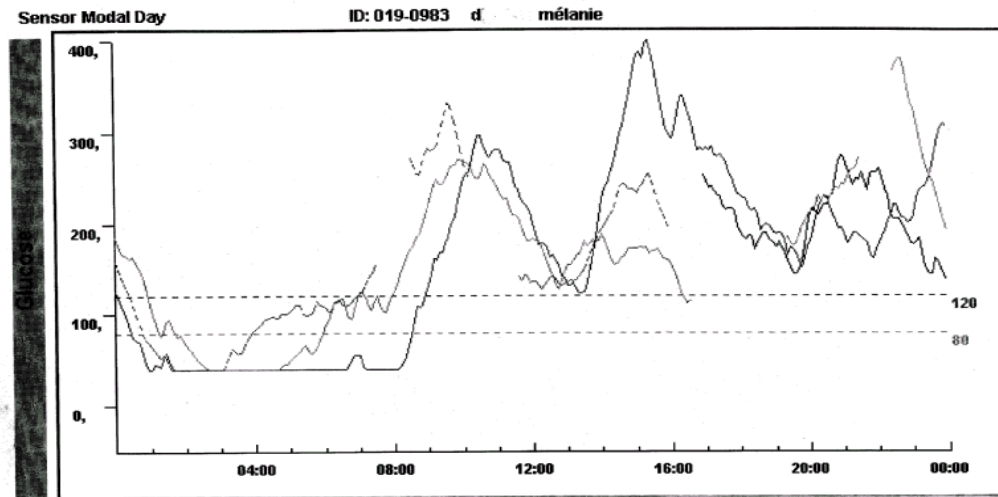
Etudes randomisées avec HbA1c

- 6 études : 4 avec CGMS, 2 avec Gluowatch

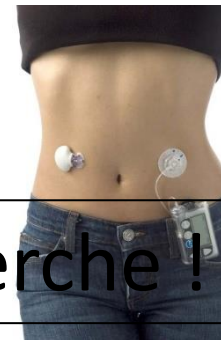
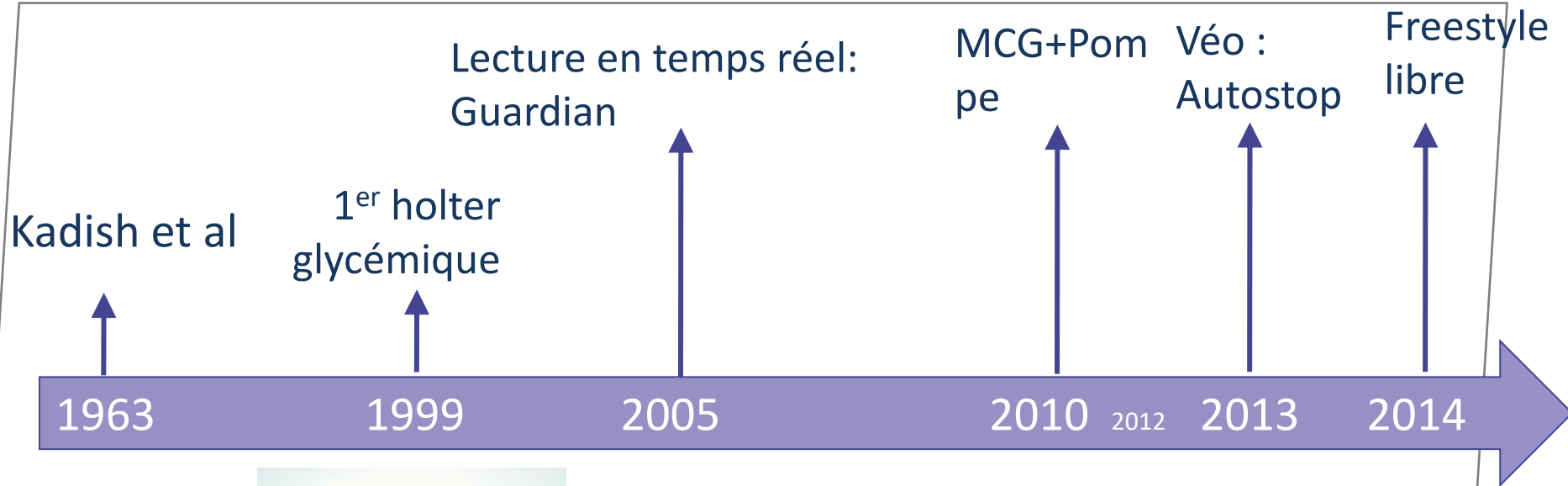
	Outil	Design	Vs Control
Chase, Pediatrics, 01	CGMS	Étude pilote, 1 mois rand, 11 enfants	NS
Chase, Pediatrics, 03	Gluowatch	40 enfants, GW vs sans GW, 3 mois+ 6 mois	P<0.05 à 3 mois Ns à 6 mois
Chico, D Care, 03	CGMS	75 Db1 vs 35 ASG	NS
Ludvigsson, Pediatrics, 03	CGMS	27 Db1, Cross-Over 1 CGMS/15j vs 7 ASG/j	P = 0.011
Tanenbergs, Mayo Clin Proc, 04	CGMS	12 sem, 128 Db1	Ns
Direct net, Dcare, 05	Gluowatch	200 enfants, GW vs ASG pdt 6 mois	NS

L'utilisation ponctuelle d'un holter
glycémique n'a pas montré son
efficacité chez des diabétiques de
type 1

1999 : Holter glycémique

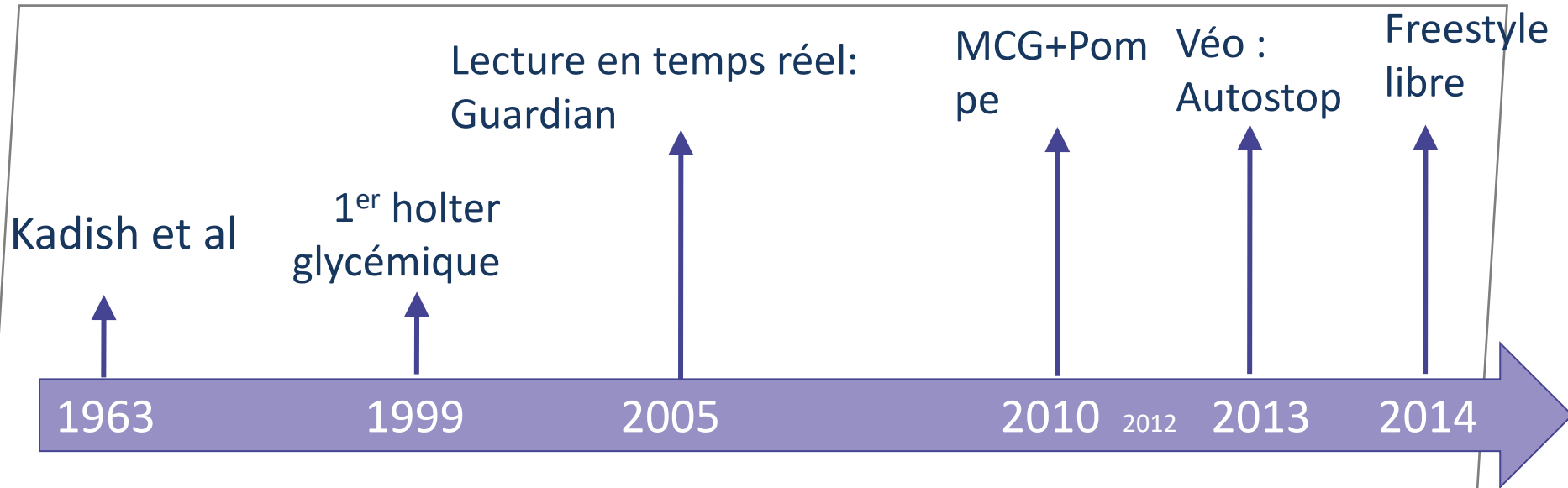


Histoire de la mesure continue du Glucose



53 ans de recherche !

Mesure continue du Glucose : UN PEU D'HISTOIRE



De l'autosurveillance glycémique à la mesure continue du glucose

1980



2016



Time Lag of Glucose From Intravascular to Interstitial Compartment in Humans

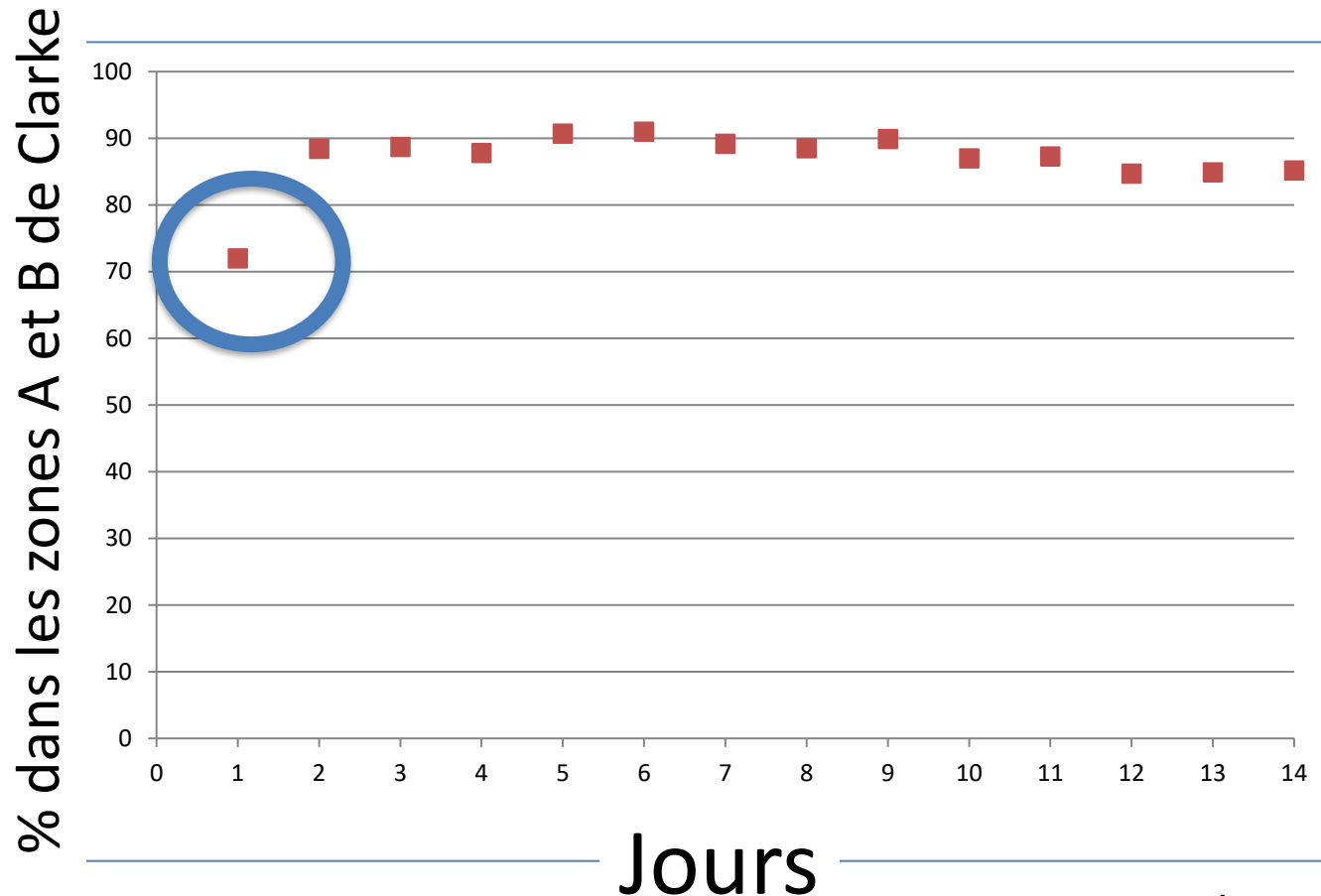
Ananda Basu,¹ Simmi Dube,¹ Michael Slama,¹ Isabel Errazuriz,¹ Jose Carlos Amezcua,¹ Yogish C. Kudva,¹ Thomas Peyser,² Rickey E. Carter,³ Claudio Cobelli,⁴ and Rita Basu¹

Retard à l'équilibration du
secteur interstitiel
de 5 à 6 minutes

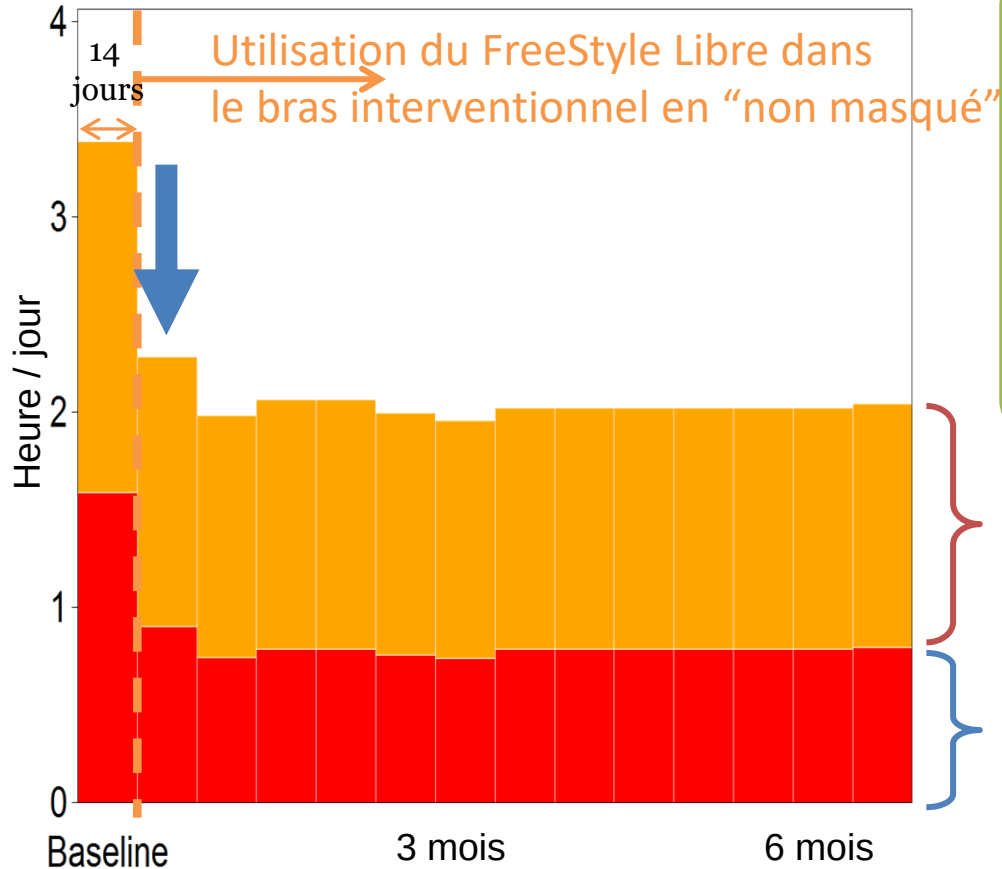
Diabetes. 2013 Dec;62(12):4083-7

Précision selon le jour de port du capteur

- Consensus Error Grid Zone A vs. capillary BG by day of wear



Hypoglycémies (bras interventionnel)



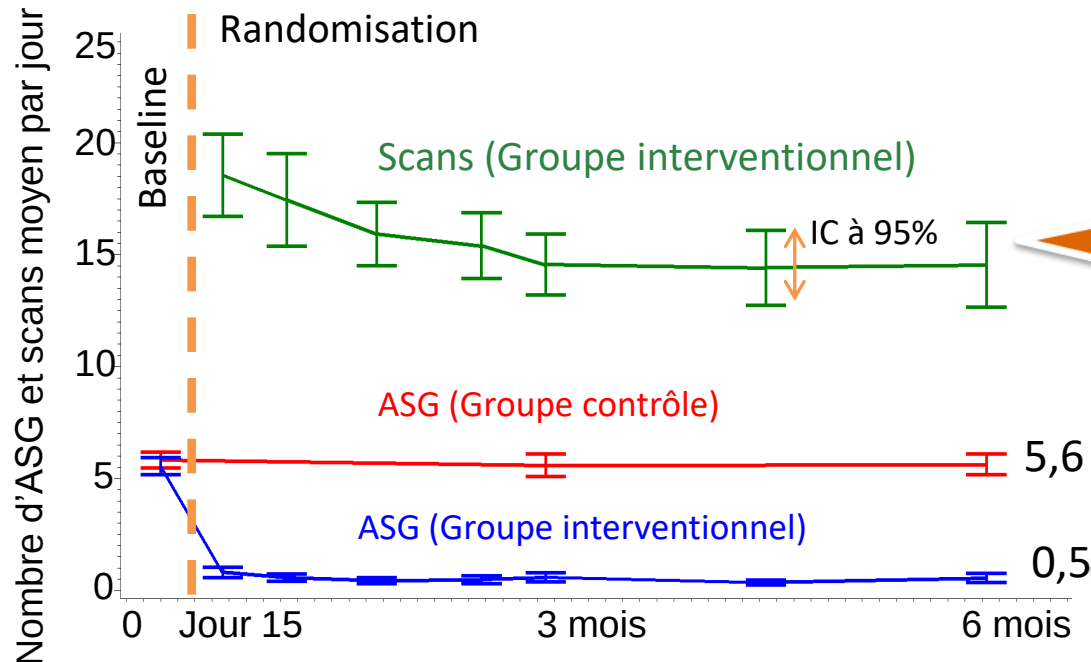
Les sujets du groupe FreeStyle Libre ont diminué le temps passé en hypoglycémie (<70mg/dL) dès que les résultats des données de glucose des capteurs étaient rendus visibles, c'est-à-dire à partir de la fin de la phase initiale (à partir de J15) et cette diminution du temps passé en hypoglycémie s'est maintenue pendant toute l'étude.

55 à <70 mg/dL

<55 mg/dL

ASG et scans

Les patients du groupe interventionnel ont immédiatement réduit leur consommation de bandelettes



Groupe interventionnel	Baseline (Jours 1-15)	Période étude (Jours 15-208)	
	ASG par jour	ASG par jour	Scans par jour
Moyenne $\pm$ SD	5.5 $\pm$ 2.0	0.5 $\pm$ 0.7	15.1 $\pm$ 6.9
Médiane	5.4	0.2	13.4

Utilisation des capteurs

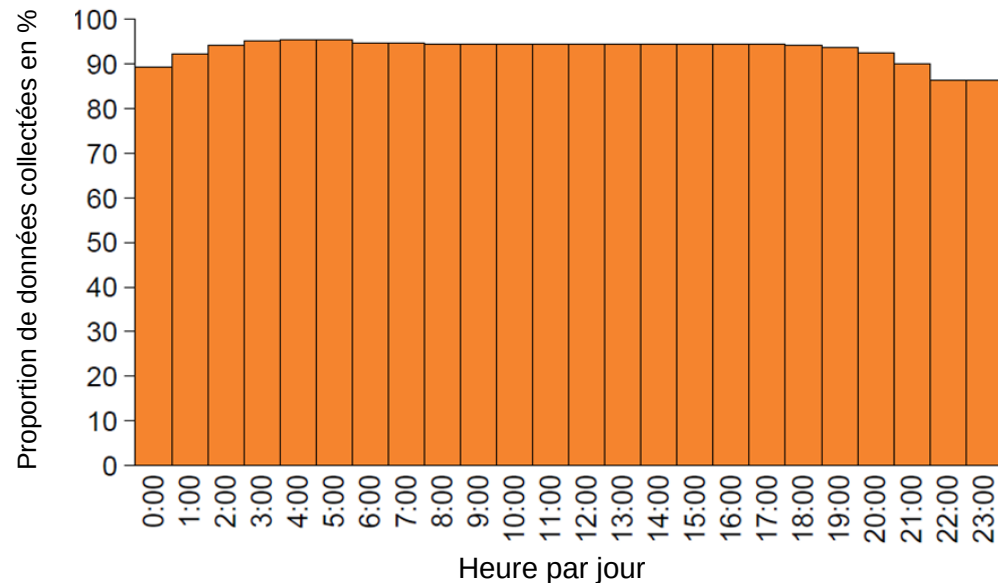
- Définition: Proportion des données de taux de glucose collectées en supposant que le dispositif est porté en continu pendant 6 mois

– **Moyenne $\pm$ SD = 92,8% $\pm$ 7,3%**

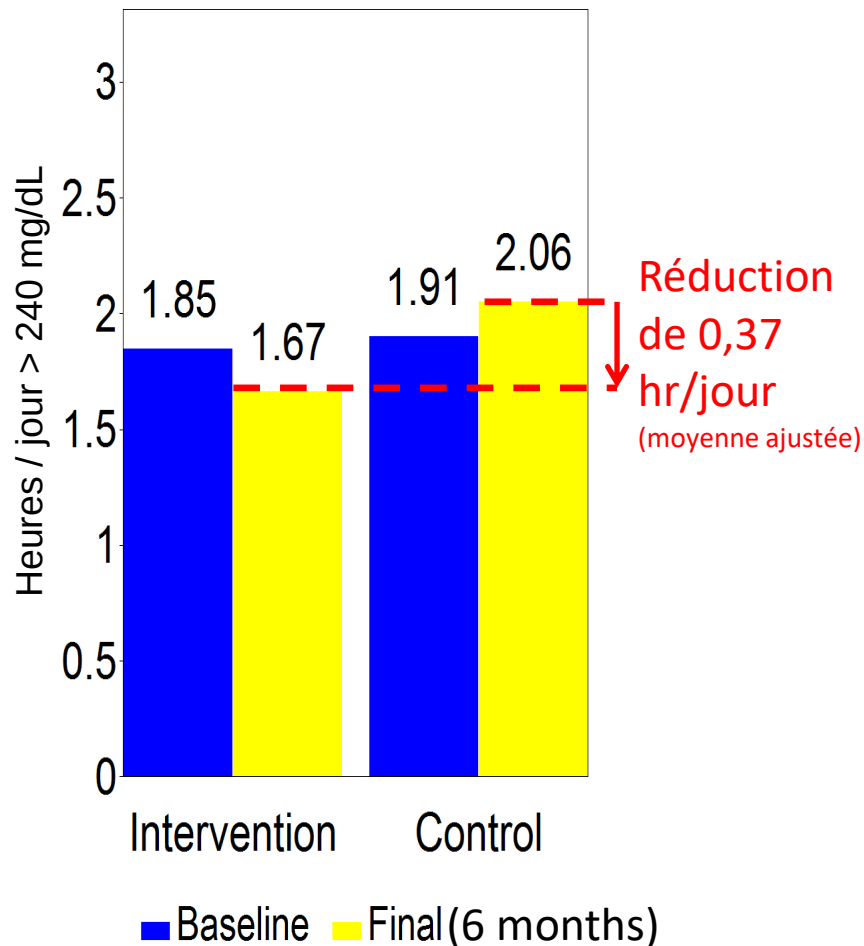
– Médiane = 95,2%

– 6,5 jours par semaine

Pourcentage de données enregistrées dans le groupe FreeStyle Libre

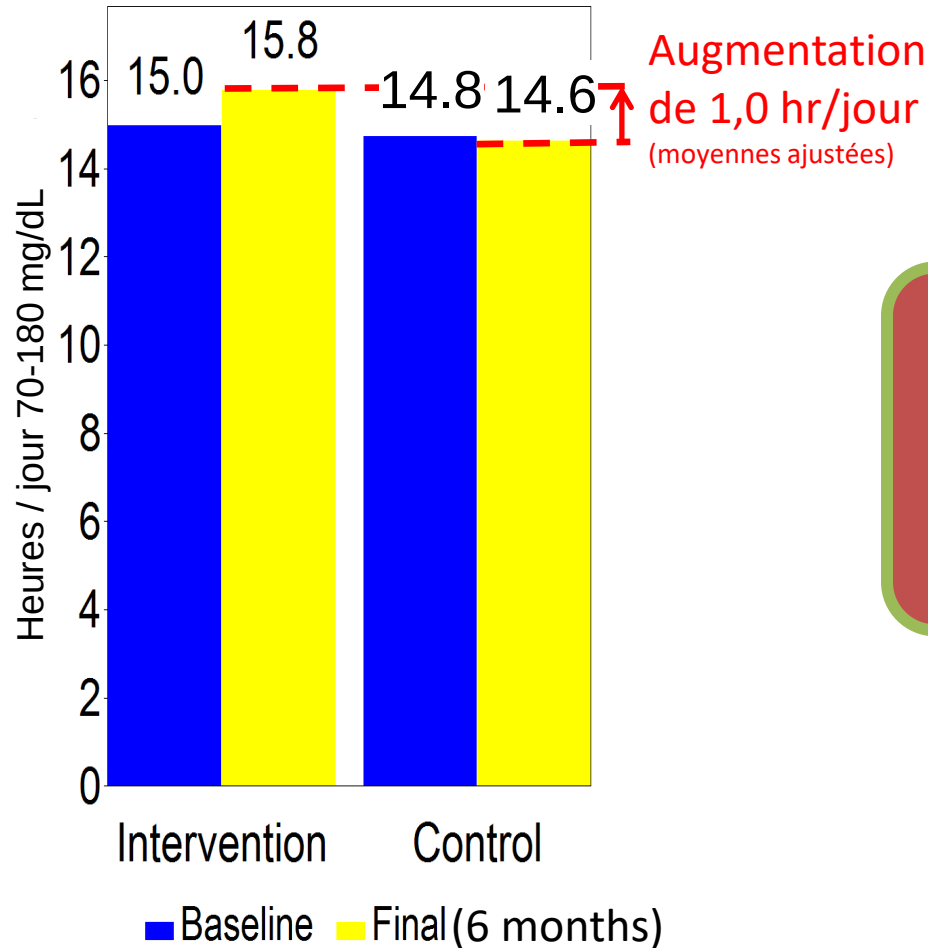


Hyperglycemies



Le temps passé en hyperglycémie (>240 mg/dL) a été significativement réduit de $-0,37 \pm 0,16$ hrs/jour (22 minutes) ($p=0,0247$)

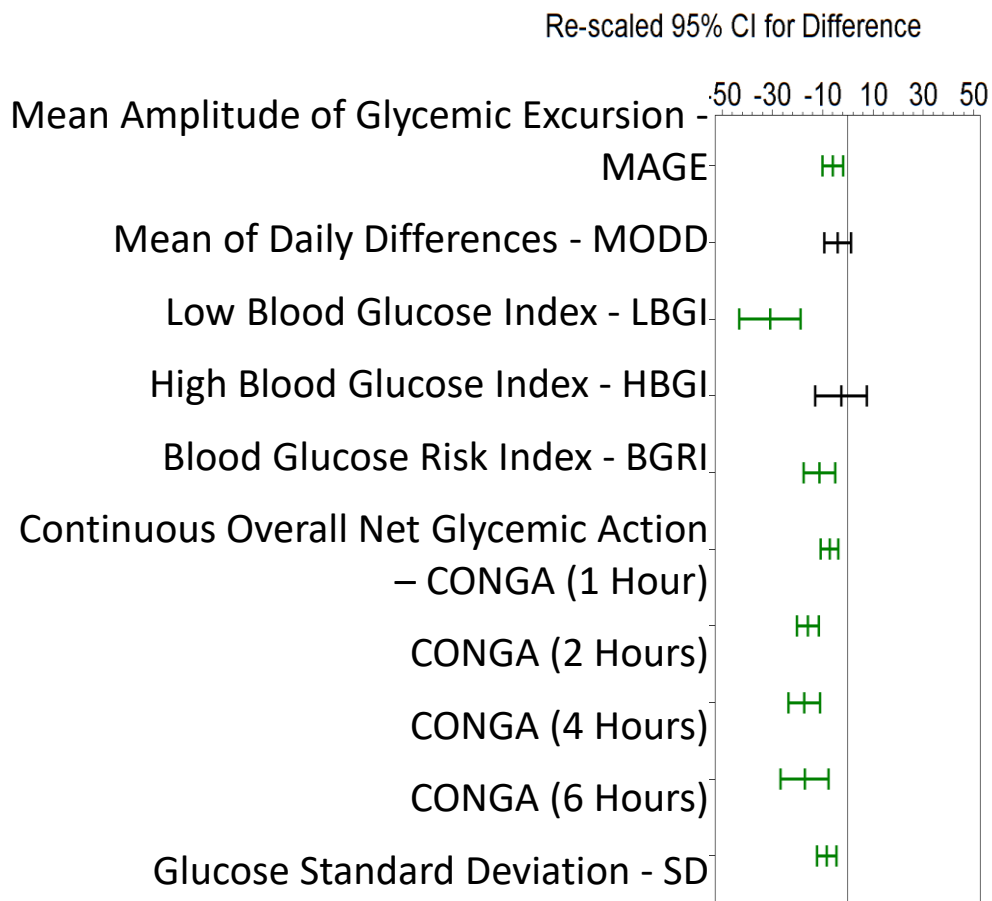
Temps passé dans la cible (70 – 180 mg/dL)



Le temps passé dans la cible a été significativement augmenté (70-180 mg/dL) de $1,0 \pm 0,30$ hrs/jour ($p=0,0006$)

Variabilité du glucose

Intervalle de confiance à 95% Différence entre les groupes interventionnel et contrôle



**Variabilité glycémique
significativement
diminuée dans le
groupe interventionnel
vs. contrôle**

Satisfaction/qualité de vie

Questionnaire	Question	Amélioration significative vs.contrôle, p value
Diabetes Quality of Life	Satisfaction avec le traitement	p<0,0001
	Score total d'inquiétude	p=0,0466 (PP)
Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)	Score total de satisfaction	p<0,0001
	Perception des hyperglycémies	p<0,0001

PP: Per Protocole

Résultats DTSQ

