

# QUELS DISPOSITIFS ET TECHNOLOGIES POUR LE PATIENT

## DIABETIQUE ET LE DIABETOLOGUE ?

### REVUE DES DISPOSITIFS MEDICAUX : SYSTEMES DE

### SURVEILLANCE GLYCEMIQUE

## WHAT DEVICES AND TECHNOLOGIES FOR THE DIABETIC

## PATIENT AND THE DIABETOLOGIST ?

### REVIEW OF MEDICAL DEVICES: GLYCEMIC MONITORING

C. Plessis<sup>(1)</sup>, V. Philip<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> *Pharmacie des dispositifs médicaux stériles, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, avenue Magellan, 33 604 Pessac cedex, FRANCE*

#### **Auteur principal**

PLESSIS Céline, Pharmacien Assistant Spécialiste

*Pharmacie des dispositifs médicaux stériles, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, avenue Magellan, 33 604 Pessac cedex, FRANCE*

[celine.plessis@chu-bordeaux.fr](mailto:celine.plessis@chu-bordeaux.fr)

#### **Co-auteur**

PHILIP Vincent, Pharmacien Praticien Hospitalier

*Pharmacie des dispositifs médicaux stériles, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, avenue Magellan, 33 604 Pessac cedex, FRANCE*

[vincent.philip@chu-bordeaux.fr](mailto:vincent.philip@chu-bordeaux.fr)

**Nom du service et de l'institution à qui le travail est attribué :**

Pôle Pharmacie, Pharmacie des dispositifs médicaux stériles, Hopital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, avenue Magellan, 33 604 Pessac cedex, FRANCE

**Mots clés :** Diabète, Auto-surveillance glycémique, Mesure en continu du glucose, Glucose interstitiel, Capteur

**Keywords :** Diabetes mellitus, Blood glucose self-monitoring, Continuous glucose monitoring, Interstitial glucose, Sensor

## **RESUME**

La surveillance glycémique est un élément incontournable dans la prise en charge d'un patient diabétique. Deux éléments de contrôle existent : le taux d'hémoglobine glyquée et l'auto-surveillance glycémique (ASG) basée sur une glycémie capillaire ou le taux de glucose interstitiel. La mesure d'une glycémie capillaire nécessite un lecteur de glycémie assorti de ses réactifs (bandelettes ou électrodes) mais aussi des dispositifs pour le prélèvement (auto-piqueur et lancettes). Ces mesures ponctuelles et itératives ne permettent pas de renseigner sur les événements survenant à distance des contrôles (notamment les hypoglycémies nocturnes). La mise au point de systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (MCG) est une avancée technologique apportant au patient des données en « temps réel ». La qualité de vie des patients évolue favorablement grâce à ces outils en raison d'un meilleur contrôle des hypoglycémies, source d'anxiété pour les patients. La complexité d'utilisation des systèmes de MCG a contribué à définir des conditions particulières de prescription et de prise en charge : ainsi, l'éducation thérapeutique du patient est l'un des éléments primordiaux à mettre en place. Couplés aux pompes à insuline de plus en plus « intelligentes », les systèmes MCG rendent accessible la mise au point d'une insulinothérapie en boucle fermée (ou pancréas artificiel).

## **SUMMARY**

Blood glucose monitoring is an essential element in the management of a diabetic patient. There are two elements of control: the glycosylated haemoglobin level and self-monitoring of glycaemia based on capillary blood glucose or interstitial glucose levels. To measure capillary blood glucose, a blood glucose meter with reagents (strips or electrodes) and sampling devices (lancing device and lancets) are required. These punctual and iterative measurements

do not provide information on events occurring at a distance from the controls (particularly nocturnal hypoglycaemia). The development of continuous interstitial glucose monitoring (CGM) systems is a technological breakthrough providing the patient with "real time" data. Patients' quality of life is improving thanks to these tools because of better control of hypoglycaemia, a source of anxiety for patients. The complexity of using CGM systems has contributed to defining specific conditions for prescribing and management: patient education is therefore one of the key elements to be implemented. Coupled with increasingly "intelligent" insulin pumps, CGM systems make the development of closed-loop insulin therapy (or artificial pancreas) accessible.

## I. INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique qui touche 425 millions de personnes dans le monde. Elle expose le patient à des complications métaboliques aiguës (coma acido-cétosique ou coma hypoglycémique) mais aussi à des complications vasculaires à long terme de type micro angiopathiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie...) ou macro angiopathiques (maladies cardiovasculaires). Dans les années 1990, deux études ont permis de mettre en évidence la relation entre l'équilibre glycémique moyen et les complications du diabète que ce soit chez le patient diabétique de type 1 (1) ou diabétique de type 2 (2). Se basant sur ces publications, la Haute Autorité de Santé a émis des recommandations quant aux modalités de surveillance glycémique à appliquer afin de maintenir l'équilibre glycémique du patient et de prévenir la survenue de ces complications. (3) Historiquement l'auto-surveillance glycémique par prélèvement capillaire donne la glycémie à l'instant donné. Les évolutions technologiques ont permis la mise au point de systèmes de mesure en continu du glucose : l'obtention quasiment en temps réel du taux de glucose assorti de données de tendance et de vitesse de variation de la glycémie est un atout majeur.

Nous verrons donc dans un premier temps, les dispositifs médicaux (DM) nécessaires à la mise en œuvre d'une auto-surveillance par glycémie capillaire, ainsi que les DM utilisés pour le prélèvement sanguin. La dernière partie de l'article présentera la technologie de la mesure en continu du glucose et les dispositifs commercialisés.

## **II. LA SURVEILLANCE GLYCEMIQUE DU PATIENT DIABETIQUE**

### **2.1. L'hémoglobine glyquée**

L'hémoglobine glyquée est le reflet de l'équilibre moyen des glycémies des 3 derniers mois et se dose sur prélèvement de plasma veineux en laboratoire d'analyses biomédicales 4 fois par an. Elle n'a pas de valeur diagnostique mais reste incontournable dans l'adaptation de la prise en charge du patient. Les objectifs glycémiques sont individualisés en fonction du profil du patient et évoluent avec le temps. Dans le DT1, le taux d'HbA1c doit être inférieur à 7%. Chez les patients DT2, l'HbA1c cible est variable selon le profil du patient, mais les objectifs glycémiques doivent être inférieurs aux seuils compris entre 6.5% et 8%. (3,4)

### **2.2. L'auto-surveillance glycémique**

L'auto-surveillance glycémique (ASG) consiste en la surveillance de la glycémie par le patient lui-même à un moment donné de la journée. Elle est réalisée à partir d'une goutte de sang capillaire prélevée à l'extrémité d'un doigt ou à l'aide d'un appareil de mesure du glucose interstitiel. Elle ne remplace pas la mesure de l'HbA1c mais peut venir en complément. Si cette ASG est indispensable de façon systématique et pluriquotidienne dans le DT1 (au moins 4 mesures par jour), elle est réservée à certains patients diabétiques de type 2 (3,4) :

- Patients sous insulinothérapie,
- Patients chez qui une insulinothérapie est envisagée à court ou moyen terme,
- Patients traités par insulinosécréteurs lorsque des hypoglycémies sont soupçonnées,
- Patients chez qui l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, notamment en raison d'une maladie ou d'un traitement intercurrent.

Dans son rapport sur les indications et la prescription d'une auto-surveillance glycémique chez un patient diabétique (3), l'HAS définit des objectifs de mesures glycémiques :

- à jeun (entre 70 à 120 mg/dl),
- en post-prandial, à distance de 2 heures du repas et tenant compte du profil de patient diabétique (glycémie devant être inférieure à 160 mg/dl et 180 mg/dl, respectivement pour le DT1 et le DT2).

Les objectifs glycémiques ainsi que la fréquence des mesures d'ASG sont définis en pratique par le médecin du patient.

Chez un patient non diabétique, la glycémie reste relativement constante en raison de la régulation hormonale qui s'opère. Tout écart en dehors de cette régulation est appelée « excursion glycémique ». Chez une personne diabétique, ces excursions sont plus fréquentes, plus intenses et plus longues, en particulier en post-prandial. (5) L'auto-surveillance glycémique aide à détecter ces excursions glycémiques, à contrôler et prévenir les déséquilibres mais il s'agit aussi d'un outil d'optimisation thérapeutique : en effet, les valeurs glycémiques mesurées aident le patient à prendre les décisions dans le but d'atteindre les objectifs glycémiques fixés avec son médecin. Au moment de sa prescription, les enjeux de l'ASG doivent être exposés au patient, en particulier l'importance d'une bonne observance dans sa réalisation. L'éducation thérapeutique est un élément essentiel de sa prise en charge car une ASG effectuée de façon régulière et bien maîtrisée, permet de maintenir un bon équilibre glycémique. (6)

Depuis la mise au point des dispositifs de type bandelettes et lecteurs de glycémie, l'auto-surveillance glycémique consistait en la mesure ponctuelle et itérative de la glycémie capillaire : ces valeurs glycémiques étaient des mesures « instantanées », dépourvues de

notion de tendance glycémique ou de vitesse d'évolution, ce qui ne permettaient pas une anticipation des situations potentiellement dangereuses (hypo/hyperglycémies brusques et/ou nocturnes notamment). Cette limite est d'autant plus problématique pour des patients diabétiques sujets à une forte instabilité glycémique, principalement des DT1. Malgré la diversité de l'arsenal thérapeutique à disposition, une insulinothérapie intensifiée et une ASG pluriquotidienne, le maintien de l'équilibre glycémique est une préoccupation permanente. Des événements fréquents et imprévisibles à type d'excursions postprandiales excessives ou d'épisodes d'hypoglycémies répétées, ont un impact sévère sur la qualité de vie des patients. Aujourd'hui, les avancées technologiques ont permis de mettre au point des systèmes de mesure en continu du glucose qui représentent une révolution dans la prise en charge de ces patients. (7)

### **III. LES DISPOSITIFS DE L'AUTO-SURVEILLANCE GLYCEMIQUE**

Il existe deux méthodes d'auto-surveillance du glucose (ASG) :

- par prélèvement capillaire : ASG discontinue
- par mesure du glucose interstitiel : ASG continue.

#### **3.1. Dispositifs de l'auto-surveillance du glucose par prélèvement capillaire**

Afin de réaliser une mesure de la glycémie capillaire, différents dispositifs sont nécessaires :

- Un système d'auto-surveillance glycémique composé d'un **lecteur de glycémie** (ou glucomètre) et des réactifs associés : **bandelettes ou électrodes**
- Un dispositif de prélèvement capillaire, appelé **autopiqueur**, doté de fines aiguilles (**lancettes**).

Par ailleurs, ces systèmes doivent être associés à un carnet d'auto-surveillance glycémique ou tout autre support, essentiel pour analyser et interpréter les valeurs glycémiques : il apporte une aide précieuse au médecin pour proposer des adaptations au niveau du mode de vie ou du traitement dans l'objectif de maintenir l'équilibre glycémique. Comme nous le verrons par la suite, le carnet papier est peu à peu délaissé au profit du téléchargement de données dématérialisées en raison des progrès technologiques.

### **3.1.1. Système d'auto-surveillance glycémique : les lecteurs de glycémie et les réactifs associés**

Avant la surveillance glycémique telle qu'on la connaît de nos jours, des méthodes qualitatives (liqueur de Fehling dans les années 40) puis quantitatives (sous forme de comprimés Clinitest® ou de bandelettes Clinistix® dans les années 50) de mesure de la glycosurie étaient utilisées. Ces données, dépendantes de la fonction rénale du patient étaient très approximatives et n'étaient que le reflet tardif de la glycémie et peu utile au moment de la survenue d'une hypoglycémie. Les laboratoires ont ensuite élaboré des comprimés et des bandelettes de recherche de corps cétoniques dans les urines. Depuis 1956, des progrès dans ce domaine ont permis le développement méthodes colorimétriques avec la mise au point de bandelettes glycémiques (Glukotest™), mais aussi du premier lecteur de glycémie (Reflomat™). On constate aujourd'hui deux techniques d'analyse de l'échantillon sanguin :

- Apparue dans les années 80, la colorimétrie basée sur une réaction enzymatique (glucose oxydase ou hexokinase) avec une lecture photométrique,

- A partir des années 90, l'électrochimie avec des mesures ampérométriques, utilisée dans les modèles de lecteurs de glycémie (LG) les plus récents. (8) L'électrochimie est également la technique utilisée pour mettre au point les capteurs de glucose.

### **3.1.1.1. Les Lecteurs de glycémie (LG)**

Les LG sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisés pour mesurer la glycémie du patient à partir de l'analyse d'une gouttelette de sang. Actuellement, deux types de LG sont commercialisés : les lecteurs de glycémies à bandelettes colorimétriques et les lecteurs de glycémie à électrodes (modèles les plus récents).

Les **lecteurs de glycémie à bandelettes colorimétriques** sont basés sur le principe d'une réaction enzymatique couplée à une mesure photométrique. La glucose-oxydase est l'enzyme contenue dans la bandelette réactive : elle catalyse la transformation du glucose en gluconolactone et en eau oxygénée. Sous l'effet de cette dernière et de la peroxydase, un chromogène est réduit provoquant l'apparition d'une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en glucose. Selon les appareils, la réaction peut faire intervenir un autre couple de réactif : l'hexokinase et le glucose-6-phosphate. (8)

Avec la découverte de la mesure ampérométrique par électrochimie, des **lecteurs de glycémie à électrodes** voient le jour. Les premiers commercialisés utilisaient l'oxygène comme transporteur d'électrons, mais ce procédé rendait les mesures trop dépendantes des variations en oxygène. Cette méthode a été remplacée par une méthode d'oxydo-réduction mettant en jeu la glucose oxydase qui permet l'oxydation du glucose en gluconolactone et la réduction du ferricyanure en ferrocyanure. Les électrons générés au cours de cette réaction chimique sont ensuite captés par l'électrode de mesure : le courant mesuré est directement proportionnel à la valeur de la glycémie. Cette réaction électrochimique, a permis de diminuer considérablement

le temps de réaction pour la lecture. Le Reflomat™ affichait au bout de 2 minutes la valeur glycémique (nécessitant en outre un délai d'essuyage de la bandelette). (8) Ce temps s'est raccourci peu à peu jusqu'à atteindre de nos jours, une lecture quasi-instantanée.

Par ailleurs, au cours des années et des progrès technologiques, il est constaté d'autres évolutions améliorant de façon certaine la surveillance glycémique du patient :

- une miniaturisation des appareils avec une réduction notable du poids des lecteurs de glycémie (le Réflomat™ pesait plus d'un kilogramme). Ces dispositifs, petits et portatifs, facilitent la mise en œuvre de l'ASG à domicile mais aussi sur son lieu de travail, en voyage, dans un établissement sportif...
- une diminution du volume d'échantillon sanguin nécessaire à la mesure de la glycémie : quand autrefois, une grosse goutte de sang était nécessaire, aujourd'hui seuls 0,3 à 5 microlitres de sang suffisent.
- un élargissement des plages de mesure des appareils permettant la réalisation des mesures pour des glycémies allant de 0,1 à 6 g/l. (8)

Enfin, le recueil s'est simplifié du fait de la mise au point de bandelettes glycémiques plus simples et plus rapides d'utilisation (ne nécessitant plus la phase d'essuyage) et d'électrodes dotées de la capacité d'absorption par capillarité du sang. (8)

En termes de critère qualité des lecteurs de glycémies : la précision est d'environ  $\pm 10\%$  par rapport à la valeur de référence dans 95% des cas. L'inexactitude de la mesure n'a pas les mêmes conséquences sur l'état clinique du patient en fonction du niveau glycémique considéré. Une erreur de  $\pm 10\%$  en cas d'hyperglycémie implique peu de risques. A l'inverse,

une erreur de  $\pm 10\%$  pour des glycémies de 0,5 à 0,7g/l expose le patient à des risques de fausse hypoglycémie ou de dissimulation d'une hypoglycémie réelle. (9)

Il existe de nombreuses références de lecteurs de glycémie sur le marché : un panorama a été diffusé en 2015 par l'Association Française des Diabétiques afin d'aider le patient à choisir son lecteur. (10) Outre les quelques différences techniques évoquées précédemment, beaucoup d'autres critères peuvent être pris en compte dans le choix de l'appareil, comme par exemple :

- Dimensions et durée de la batterie
- Signal sonore à l'affichage du résultat
- Alarmes programmables
- Capacité de la mémoire
- Calcul des moyennes et affichage des valeurs maximales et minimales des glycémies sur une période donnée
- Présentation en kit avec stylo auto-piqueur (ex : AccuChek Mobile™, ROCHE) (11)
- Téléchargement des données sur un ordinateur via un logiciel spécifique ou sur un smartphone via une connexion sans fil (ex : Mylife Unio Neva de YPSOMED, MyStar Plus™ de SANOFI ou encore le OneTouch Verio Reflect™ de LIFESCAN) (12–14)
- Transmission des résultats à une pompe à insuline et aide au calcul des doses d'insuline, appelé « assistant bolus » (ex : Contour Next Link™ 2.4 de ASCENSIA DIABETES CARE) (15)

Le Freestyle Libre™ (ABBOTT) est un dispositif particulier : bien qu'il permette la mesure de la glycémie capillaire et de l'acétonémie en ayant recours à des électrodes de dosage, sa technologie principale repose sur le principe de mesure en continu du glucose (MCG). Ce

type de systèmes indique en temps réel le taux de glucose interstitiel. Ils seront davantage détaillés par la suite mais le bénéfice majeur par rapport aux lecteurs de glycémie conventionnels est l'absence de piqûres, de bandelettes et de lancettes pour assurer sa surveillance glycémique. (16)

### ***3.1.1.2. Les réactifs associés : bandelettes et électrodes***

Les systèmes réactifs, bandelettes ou électrodes, sont des DMDIV présentés en blister unitaire ou en conditionnement multiple (flacon) de différentes contenances.

Afin de maintenir l'intégrité des bandelettes et des électrodes, celles-ci doivent être conservées dans leur emballage fermé hermétiquement et protégées des températures élevées ou des fortes variations de température. Certaines électrodes sont conditionnées individuellement ce qui permet de les protéger de l'humidité. Elles ne doivent pas être utilisées au-delà de leur date de péremption, ni après la date limite d'utilisation après ouverture du flacon, le cas échéant. Il est donc conseillé de noter sur le conditionnement la date d'ouverture de celui-ci. (17)

La calibration de certains lecteurs se fait au moyen d'une puce de codage (ou puce de calibration) qui est fournie dans la boîte de bandelettes et qui est spécifique au numéro de lot de celles-ci. Introduite dans le lecteur de glycémie à chaque nouveau flacon et conservée pour toute la durée d'utilisation de ce conditionnement de réactifs, la puce de codage permet un ajustement électronique et l'obtention de valeurs glycémiques fiables. En cas de mauvaise association lecteur/bandelette, les résultats de la mesure glycémique seront erronés : il faut donc s'assurer avant chaque mesure que le code affiché sur l'appareil corresponde bien au code inscrit sur le conditionnement en cours d'utilisation. (17) Toutefois, la plupart des appareils disponibles sur le marché actuellement ont un étalonnage automatique ne nécessitant pas de puce.

Il existe également des **solutions de contrôle** (solution de glucose de concentration connue) destinées à vérifier le bon fonctionnement du LG avec les bandelettes réactives. Ce contrôle, indispensable pour s'assurer de la fiabilité et de la précision des résultats, doit être mis en œuvre à la première utilisation d'un LG, à l'utilisation d'un nouveau flacon de réactifs ou encore lorsque les valeurs glycémiques sont douteuses. (18,19)

En parallèle, il est recommandé de contrôler les lecteurs de glycémie 1 fois tous les 3 mois par la mesure simultanée d'une glycémie capillaire et d'une glycémie veineuse sur prélèvement sanguin en laboratoire d'analyses biomédicales. De façon plus générale, les exigences relatives aux lecteurs de glycémie sont définies par la norme ISO 15197 : 2015. (6)

### **3.1.2. Dispositifs de prélèvement capillaire : les autopiqueurs et les lancettes**

Tout d'abord, il existe différents dispositifs commercialisés pour le prélèvement capillaire :

- Les stylos autopiqueurs réutilisables, dans lesquels sont insérés :
  - o des lancettes (fines aiguilles) unitaires à usage unique
  - o des barillets de 6 lancettes à usage unique
- Les autopiqueurs entièrement usage unique intégrant une lancette.

Le **stylo autopiqueur** est un dispositif à patient unique donnant l'impulsion nécessaire à une lancette pour traverser le tissu cutané et atteindre le réseau sanguin. Il comporte un système de réglage permettant d'adapter la profondeur de piqûre adaptée au type de peau du patient.

Les **lancettes** sont de fines aiguilles stériles à usage unique de 0,3 mm de diamètre en général (soit 30G), permettant une incision quasi indolore et une minimisation des lésions. Lors de sa première utilisation, l'aiguille peut être émoussée : ainsi la lancette doit être jetée immédiatement après son utilisation. Outre le fait d'exposer à un risque infectieux, sa réutilisation peut engendrer des douleurs. (14,20) Les lancettes présentées sous forme unitaire

sont introduites dans le stylo de façon extemporanée à la mesure de la glycémie ; mais il existe des dispositifs pré-chargés de 6 unités, appelés barillets (ex : AccuChek FastClix™ de ROCHE). L'autopiqueur à barillet conserve en son sein des lancettes usagées et indique par un numéro le nombre de lancettes restantes. (20)

Depuis le premier autopiqueur apparu en 1980 (Autolet™), des évolutions progressives ont permis d'améliorer la maniabilité du dispositif et d'augmenter le confort du patient comme par exemple : un dispositif de réglage permettant d'ajuster la profondeur d'incision en fonction de l'épaisseur de la peau, un système d'éjection « levier » pour éliminer la lancette après utilisation, des lancettes à 3 ou 4 biseaux moins traumatiques. (21,22)

Il a également été mis au point des autopiqueurs à usage unique : systèmes sécurisés et prêts à l'emploi intégrant une lancette. Ce type de dispositif ne nécessite aucun assemblage ni réglage préalables à la ponction. Certaines gammes proposent des longueurs et des calibres d'aiguille variables pour répondre aux besoins spécifiques du prélèvement sanguin chez un patient (par exemple en fonction du type de peau). Selon les fournisseurs, la sécurisation de l'aiguille, par la rétraction définitive de celle-ci dans le corps du dispositif, se fait de façon :

- automatique (ex : BD Microtainer™ de BECTON DICKINSON ou Unistick Touch™ de OWEN MUMFORD)
- ou semi-automatique (ex : Unistick 3™ de OWEN MUMFORD).

L'utilisation de ce type de dispositif médical (DM) sécurisé permet d'une part de diminuer le risque de piqure accidentelle et d'accidents exposant au sang (AES) en particulier en milieu hospitalier, et d'autre part, de contribuer à la préservation des sites de prélèvement en évitant une réutilisation. (23,24)

### **3.1.3. Bonnes pratiques de la mesure de la glycémie capillaire**

La mesure de la glycémie capillaire consiste en une technique précise qui doit être maîtrisée pour obtenir des résultats exploitables et fiables. Bien que primordiale, l'auto-surveillance glycémique représente une réelle contrainte pour le patient qui doit marquer un temps d'arrêt dans ses activités pour mesurer sa glycémie, et cela à plusieurs reprises dans sa journée. La lassitude du geste s'accompagne d'une pénibilité lorsque la ponction capillaire est douloureuse. Le perfectionnement des lecteurs de glycémie et la recherche d'une minimisation de la douleur ont permis ces dernières années de réduire cette pénibilité qui peut constituer un obstacle à la bonne observance du patient sur son ASG. (21) Au-delà des progrès scientifiques, l'accompagnement et la formation du patient sur l'apprentissage rigoureux du geste sont des éléments à ne pas négliger. Cette notion d'éducation par un professionnel de santé formé est relativement ancienne et faisait déjà partie des recommandations émises en 1987 par l'American Diabetes Association (ADA), reprises et complétées en 1995 par l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques, aujourd'hui Société Francophone du Diabète). (8,21)

En ce sens, la Société Francophone du Diabète paramédical a émis en 2017 des recommandations de bonnes pratiques à destination des professionnels de santé pour aider, accompagner et éduquer le patient à pratiquer une ASG maîtrisée et adaptée. Certains points sont présentés ci-après. (6)

Contrairement à l'idée reçue tous les doigts peuvent être utilisés pour effectuer un prélèvement capillaire (il faut néanmoins préserver au maximum le pouce et l'index). L'important est de varier les points de ponction et d'éviter le centre de la pulpe du doigt au risque d'altérer la sensibilité et la préhension. (6)

La vérification du bon fonctionnement de chaque dispositif et la préparation de l'autopiqueur sont des prérequis à la mesure glycémique. Le patient doit également se laver les mains avec de l'eau chaude savonneuse, puis bien les rincer et les sécher. En effet, la présence de certains produits sur les doigts peut fausser la mesure de la glycémie (ex : solution hydro-alcoolique).

D'autres facteurs peuvent influencer la mesure de la glycémie, tels que :

- une bandelette ou électrode mouillée ou périmée,
- une goutte de sang trop petite ou trop grosse,
- une pression excessive sur le doigt pour faire apparaître une goutte de sang.

Après avoir annoté la valeur mesurée de la glycémie capillaire dans le carnet d'autocontrôle glycémique, les lancettes et les barillets usagés, ainsi que les autopiqueurs à usage unique doivent être éliminés dans **un collecteur** « déchets d'activités de soins à risques infectieux » (DASRI) délivré par les officines aux patients. (6)

En résumé, la qualité de la mesure de glycémie capillaire dépend de l'ensemble de la procédure : de la technique de réalisation à la performance du lecteur de glycémie (entretien, calibration en laboratoire d'analyses médicales...) sans oublier la qualité des réactifs utilisés.

#### **3.1.4. Règles de prescription et de dispensation**

Concernant les lecteurs de glycémie et faisant suite à des incidents sur le changement involontaire de l'unité d'affichage du lecteur de glycémie, seuls les appareils présentant une unité bloquée (mg/dl ou mmol/l) sont remboursés par l'Assurance Maladie. Depuis 2007, le prescripteur doit obligatoirement préciser sur l'ordonnance l'unité d'affichage souhaitée ainsi que le nombre d'auto-surveillance à réaliser par jour ou par semaine pour permettre la dispensation de bandelettes glycémiques en conditionnement adapté. Par ailleurs, un lecteur

de glycémie est pris en charge par l'Assurance Maladie tous les 4 ans par patient adulte. Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, deux lecteurs de glycémie sont pris en charge sur la même durée permettant d'en disposer d'un au domicile et d'un second à l'école. Les lecteurs de glycémie sont garantis 4 ans au minimum avec un remplacement gratuit en cas de dysfonctionnement par le fabricant ou distributeur, rendant inutile une nouvelle prescription par le médecin (sous condition de conserver tous les documents relatifs pour en bénéficier).

(25)

Pour les patients diabétiques insulino-traités (de type 1 ou de type 2), les bandelettes de lecture glycémique sont prises en charge par l'assurance maladie sans restriction, quel que soit le schéma insulinique. Chez le patient DB2 non insulino-requérant, seules 200 bandelettes par an sont remboursées suite à la parution de l'arrêté ministériel du 25 février 2011. (26) L'HAS a émis des recommandations sur la pertinence du recours à une auto-surveillance glycémique en cas de DB2 : elle ne doit pas être passive mais elle doit entrer dans une démarche éducative du patient. En d'autres termes, les mesures de glycémie capillaire doivent être susceptibles d'entraîner des ajustements thérapeutiques ou des modifications dans les mesures hygiéno-diététiques du patient. (3,27)

Enfin, sont également pris en charge les dispositifs d'incision capillaire quel que soit le type de diabète :

- un autopiqueur par an par patient adulte,
- deux autopiqueurs par ans chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, pour les mêmes raisons que la prise en charge des lecteurs de glycémie vue précédemment.

(28)

## **3.2. Dispositifs de l'auto-surveillance glycémique par mesure du glucose interstitiel**

### **3.2.1. Présentation des systèmes permettant la mesure du glucose en continu**

Pour la mesure en continu du glucose (MCG) en temps réel, 3 éléments sont nécessaires :

- un capteur de glucose à usage unique,
- un transmetteur (aussi appelé émetteur) se positionnant sur le capteur ou directement intégré à ce dernier,
- un récepteur ou lecteur qui recueille les données de glucose transmises par le transmetteur.

A ce jour, les principaux systèmes actuellement utilisés en France sont commercialisés par 3 sociétés : DEXCOM (DEXCOM G4 PLATINUM™ ou DEXCOM G5 MOBILE™), MEDTRONIC (capteur ENLITE™ couplé au transmetteur GUARDIAN 2LINK™ ou au GUARDIAN CONNECT™) et ABBOTT (FREESTYLE LIBRE™).

Nous verrons par la suite ce qui les distingue les uns des autres. Toutefois, il est important de mettre en évidence 3 différences majeures permettant de distinguer le FREESTYLE LIBRE™ des autres systèmes :

- Le capteur et le transmetteur sont un seul et unique dispositif.
- L'affichage des données sur le lecteur se fait de façon rétroactive par scan du capteur : on parle de système FGM (*Flash Glucose Monitoring*). Les autres dispositifs font l'objet d'une transmission en continue des données.
- Il n'est pas doté d'alarme, à l'inverse des autres systèmes de mesure en continu du glucose (MCG) et du FREESTYLE LIBRE 2™ que la société ABBOTT commercialise en cette fin d'année 2020. (16,29)

### ***3.2.1.1. Le capteur de glucose***

Pour les systèmes MCG et FGM, le capteur de glucose (CG) est un petit dispositif, stérile, à usage unique. Il est doté d'un film adhésif et d'une électrode (de longueur comprise entre 5 et 13 mm et d'un diamètre d'environ 26G) insérée dans le tissu sous-cutané du patient pour détecter et mesurer de façon semi-continue la concentration de glucose dans le liquide interstitiel (glucose interstitiel ou GI). Les dispositifs actuellement commercialisés en France enregistrent le taux de glucose toutes les 5 à 15 minutes et présentent une durée de vie comprise entre 6 et 14 jours. Les principales caractéristiques des différents systèmes actuellement pris en charge par l'Assurance maladie sont présentées dans le tableau I ci-après.

Tableau I : Quelques caractéristiques techniques des 3 systèmes de mesure du glucose en continu actuellement remboursés en France (16,30,31)

Société	ABBOTT	MEDTRONIC	DEXCOM
Nom commercial du système MCG	<b>FREESTYLE LIBRE™</b>	<b>Capteur ENLITE™ Transmetteur GUARDIAN 2LINK™</b>	<b>DEXCOM G4 PLATINUM™</b>
Composant du système	Capteur = Emetteur Récepteur	Capteur Emetteur Récepteur = pompe à insuline externe MINIMED 640G™	Capteur Emetteur Récepteur
Mode de transmission des données	Flash (FGM)	En continu (MCG)	En continu (MCG)
Durée de vie du capteur	14 jours	6 jours	7 jours
Poids et dimensions transmetteur	5g 3,5 x 0,5 cm	7g 3,5 x 2,8 x 0,7 cm	11,3g 3,8 x 2,3 x 1,3 cm
Durée garantie du transmetteur	<i>Cf durée de vie du capteur</i>	12 mois	6 mois
Durée mémorisation des données dans le transmetteur	8 heures	10 heures	<i>Non renseigné</i>
Fréquence d'enregistrement des données de glucose	Toutes les 15 minutes	Toutes les 5 minutes	Toutes les 5 minutes
Fréquence de calibration minimale du système	Non nécessaire : calibration industrielle	1 fois toutes les 12h	1 fois toutes les 12h
Type de récepteur	Lecteur ou smartphone	Pompe à insuline externe	Moniteur / Lecteur
Types d'alarmes du système	Néant	Seuil Tendance Prédictive	Seuil Tendance
Age minimum	A partir de 4 ans	Dès la naissance	A partir de 2 ans

Quel que soit le capteur de glucose, le principe de fonctionnement est basé sur une réaction électrochimique : le glucose présent au niveau du liquide interstitiel réagit avec une enzyme contenue dans l'électrode du CG (la glucose oxydase) en libérant des électrons. Ces derniers génèrent ainsi un signal électrique capté par le transmetteur et converti en taux de glucose. (32) Cette conversion est possible grâce à la calibration (ou étalonnage) du SMCG qui doit être réalisée manuellement toutes les 12 heures au moyen d'une mesure de glycémie capillaire pour garantir la précision des données. Pour le système FGM, la calibration est faite de manière industrielle lors de la fabrication : les patients porteurs du FREESTYLE LIBRE™ n'ont donc pas cette manipulation à réaliser. (16,30,31)

La concentration en glucose interstitiel est directement corrélée à la glycémie capillaire. Néanmoins, les sucres absorbés lors de l'apport alimentaire sont transformés en glucose qui circule d'abord dans le sang puis dans le liquide interstitiel. Aussi, il est constaté un retard physiologique de plusieurs minutes, entre la valeur affichée sur le récepteur du SMCG et la glycémie capillaire mesurée par un lecteur de glycémie au même instant. (33) Ce retard est d'autant plus important lors de variations brusques et importantes de la glycémie. En cas d'une hausse soudaine de la glycémie, le taux de glucose affiché sera en général inférieur à celle-ci et inversement pendant une chute brutale de la glycémie, la valeur affichée risque d'être supérieure à la glycémie réelle. Les moniteurs des SMCG affichent, outre le taux de glucose, des flèches de tendance qui tiennent compte de l'historique des enregistrements de données : ce sont des indicateurs de tendance glycémique et de vitesse de variation qui, couplés à la valeur chiffrée, aident le patient à déterminer l'action à apporter.

Le besoin d'éducation du patient à l'utilisation d'un SMCG prend ici tout son sens. Par exemple, le patient ressent des symptômes d'une hypoglycémie : son SMCG indique un taux de glucose correct et pourtant, sa glycémie capillaire est réellement en train de chuter. Cette

situation permet d'illustrer 2 points importants. D'une part, le patient doit être capable d'interpréter l'information transmise par le couple taux de glucose et flèches de tendance. Et d'autre part, elle met en évidence la nécessité de réaliser une auto-surveillance glycémique en cas de discordance entre les valeurs affichées et le jugement clinique. (32)

En résumé, tandis qu'un lecteur de glycémie indique une glycémie capillaire isolée à un instant donné, les systèmes de MCG informe le patient sur son taux de glucose dans un contexte à considérer : tendance glycémique (en hausse ou en baisse) et vitesse de variation du taux de GI.

Le capteur de glucose est apposé par le patient lui-même à l'aide d'un dispositif d'insertion doté d'une aiguille rétractable au niveau de zones corporelles avec une couche de graisse sous-cutanée suffisante (telles que l'abdomen ou la face postérieure du bras). (16,30,31) Il est conseillé de procéder à une rotation des sites d'insertion des capteurs pour éviter une irritation cutanée ou la formation d'une cicatrice. (30,34) En termes de recommandations d'utilisation, le couple capteur/émetteur est incompatible avec la réalisation d'une IRM, d'un scanner ou de radiographies. Les capteurs doivent donc être retirés avant les examens d'imagerie. (32) Par ailleurs, il a été démontré que certaines substances telles que le paracétamol ou la vitamine C pouvaient générer des interférences dans le dosage du glucose par la glucose oxydase. (32,35)

Au vu des caractéristiques techniques différentes des divers systèmes commercialisés, nous pouvons distinguer alors 3 types de systèmes de MCG :

- **SMCG indépendant** composé d'un capteur de glucose, d'un transmetteur et d'un récepteur (ex : DEXCOM G4 PLATINUM™, de la société DEXCOM distribué par DINNO SANTE). Certains systèmes peuvent, également, être couplés avec le

smartphone du patient (ex : DEXCOM G5 MOBILE™ de la société DEXCOM distribué par DINNO SANTE).

- **SMCG** constitué d'un capteur de glucose et d'un transmetteur **couplé à une pompe à insuline externe** : c'est le cas notamment du couple capteur ENLITE™ et transmetteur GUARDIAN 2LINK™ couplé à la pompe MINIMED 640G™ (MEDTRONIC) qui joue le rôle de récepteur.
- **FGM** dans lequel le capteur de glucose est à la fois le transmetteur : FREESTYLE LIBRE™ et FREESTYLE LIBRE2™ (ABBOTT).

### ***3.2.1.2. Le transmetteur***

Le transmetteur est un dispositif à fixer sur le réceptacle du capteur de glucose (ou qui est fusionné avec le capteur pour le FREESTYLE LIBRE™). Sa fonction est l'envoi du signal électrique du capteur au récepteur via une communication sans fil : radiofréquence ou Bluetooth® pour les modèles les plus récents.

La fréquence d'enregistrement des données est de 15 minutes pour le FGM et de 5 minutes pour les dispositifs DEXCOM G4 PLATINUM™ et GUARDIAN 2LINK™. Les émetteurs de ces deux derniers systèmes sont réutilisables tout au long de la durée de vie de leur batterie : entre 6 et 12 mois selon les systèmes. Le FREESTYLE LIBRE™ et le GUARDIAN 2 LINK™ gardent en mémoire les données de glucose respectivement sur des périodes de 8 et 10 heures. Enfin, le couple capteur/transmetteur est étanche autorisant le port du système lors des douches ou des bains. (16,30–32)

### ***3.2.1.3. Le récepteur***

Différents types de dispositifs peuvent jouer le rôle de récepteur dans un SMCG :

- Moniteur spécifique indépendant, pouvant intégrer un lecteur de glycémie capillaire
- Pompe à insuline externe du patient

- Smartphone ou autre dispositif connecté compatible.

Sur l'écran de l'appareil de lecture s'affiche *a minima* la valeur chiffrée du taux de glucose mais également pour certains la courbe de tendance glycémique en fonction du temps, les flèches de direction et des indicateurs de vitesse de variation. Les données de glucose sont mémorisées pendant 30 jours pour le FGM et 90 jours pour les autres systèmes.

Hormis le FREESTYLE LIBRE™, les systèmes de mesure en continu du glucose (y compris le FREESTYLE LIBRE 2™) sont dotés d'alarmes. Des alarmes « seuil » avertissent lorsque le taux de GI a dépassé les concentrations limites définies par le médecin pour ce patient (de façon générale, le seuil hypoglycémique est fixé compris entre 50 et 90 mg/dL et le seuil hyperglycémique à 200 mg/dL). Les alarmes prédictives vont précéder les alarmes seuils : en fonction du taux de GI et de la tendance glycémique, le patient sera averti avant que l'hypoglycémie ne soit effective. Des alarmes supplémentaires peuvent être réglées pour la calibration ou encore pour le changement de capteur. En conséquences et au vu du nombre d'alarmes proposées, l'évaluation de la pertinence des alertes fixées et de la répercussion possible de ces dernières sur la qualité de vie du patient doit être considérée avec les professionnels de santé. A défaut, les contraintes que représenteraient le dispositif pourraient conduire à une certaine lassitude chez le sujet à risque de perte d'observance voire d'abandon du SMCG. (32)

Avec les avancées technologiques, certains systèmes (par exemple le DEXCOM G5 MOBILE™) offrent la possibilité de transmettre automatiquement les données en temps réel à une tierce personne : ce partage de données instantané présente notamment un intérêt en pédiatrie ou pour les patients isolés. Le couplage du système de MCG avec un dispositif

connecté compatible tel qu'une montre peut être utile pour les patients diabétiques sportifs par exemple. (32,34)

#### **3.2.1.4. Logiciels et applications**

Des logiciels d'exploitation des données de la MCG (téléchargement et analyse) spécifiques à chaque système ou compatibles avec différents systèmes ont été développés. Les fonctionnalités proposées par ces logiciels ne sont pas identiques. Un des éléments à ne pas négliger est le rendu des résultats : les sociétés savantes françaises recommandent notamment le recours à un logiciel fournissant le profil AGP (*Ambulatory Glucose Profile*) du patient (standardisation des rendus de résultat tenant compte d'un grand nombre de données glycémiques : informations graphiques et statistiques).

Le téléchargement des données via les logiciels, mais aussi des applications ou encore directement dans le Cloud permet un accès au patient mais aussi au professionnel de santé. Le traditionnel carnet papier du patient semble aujourd'hui quelque peu caduc au vu de ces nouvelles technologiques. (32,36)

#### **3.2.1.5. Le système de MCG : dispositif de l'insulinothérapie en boucle fermée**

Le couplage d'un système de MCG avec une pompe dotée d'un algorithme assurant une délivrance automatisée d'insuline permet d'introduire la notion d'« insulinothérapie en boucle fermée ». Une première étape avait été franchie avec le couplage de la pompe à insuline externe MINIMED 640G™ (MEDTRONIC) au ENLITE™/GUARDIAN 2 LINK™ : la valeur du glucose mesurée en temps réel par le capteur de glucose est transmise directement à la pompe du patient qui peut être amené à suspendre de façon temporaire et automatique l'administration d'insuline. (37) Les algorithmes, de plus en plus sophistiqués, permettent de mettre au point un asservissement automatisé de l'apport d'insuline en fonction des mesures de la glycémie : ainsi la pompe à insuline anticipe les besoins en insuline et

ajuste automatiquement le débit de la thérapeutique. Nous pouvons citer deux exemples qui sont ou seront prochainement disponibles en France :

- Système SMARTGUARD avec la pompe MINIMED 780G™ de MEDTRONIC
- Système OMNIPOD HORIZON de la société INSULET couplant la pompe patch OMNIPOD avec un système de MCG de type DEXCOM. (38)

### **3.2.2. Indications et utilisation des systèmes de MCG**

L'évaluation des systèmes de mesure en continu du glucose par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) a permis leurs inscriptions au titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Ainsi, le FREESTYLE LIBRE™, le système ENLITE™/GUARDIAN 2 LINK™ et le DEXCOM G4 PLATINUM™ sont remboursés depuis la publication des arrêtés respectivement en Mai 2017, Février 2018 et Juin 2018. (39–41)

Premier dispositif remboursé, le système flash d'auto-surveillance du glucose FREESTYLE LIBRE™ est indiqué chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2 (adultes et enfants d'âge  $\geq 4$  ans) traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe ou multi-injections  $> 3/j$ ) avec une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq 3/j$ ). (39,42) Le rapport d'évaluation se base principalement sur deux études contrôlées randomisées qui comparent le système à l'ASG conventionnelle : l'étude IMPACT et l'étude REPLACE, respectivement chez les patients DT1 et DT2 insulinotraités. Il a ainsi été démontré que le FREESTYLE LIBRE™ permet une réduction du temps passé en hypoglycémie tout en améliorant le confort et la qualité de vie du patient. Néanmoins, il n'a pas été mis en évidence une différence significative en termes de réduction moyenne de l'HbA1c. (42) L'efficacité du système repose

donc sur 2 éléments primordiaux : l'éducation thérapeutique du patient intégrant la formation initiale et l'adhésion du patient au traitement pour en optimiser l'observance. Face à l'engouement qu'a suscité le FREESTYLE LIBRE, ces éléments, ainsi que les modalités précises de prise en charge de ce dispositif ont été rappelés par l'Assurance Maladie dans un communiqué en Novembre 2019. (43)

Plus tard, en 2017, la parution d'études a permis de mettre en évidence que la mesure en continu du glucose permet d'améliorer l'HbA1c et de diminuer le temps passé en hypoglycémie dans le diabète de type 1.

En parallèle, les experts diabétologues recommandent de privilégier les systèmes MGC au dispositif FGM chez les patients sujets à une problématique « hypoglycémie » (épisodes fréquents avec répercussion sur la qualité de vie, phobie de l'hypoglycémie...). Ces préconisations portent sur le FREESTYLE LIBRE™ première version dénué d'alarme. (32) A ce jour, le FREESTYLE LIBRE2™ n'est pas encore évalué par la CNEDiMts : il est cependant disponible à l'achat pour les patients souhaitant se le financer. (29)

Les indications retenues pour les systèmes de MCG avec transmission continue des données, tels que le DEXCOM G4 PLATINUM™, sont les suivantes :

- patient DT1 (adultes et enfants  $\geq 2$  ans) sujet à des hypoglycémies sévères avec interventions médicales en urgence dans les 12 mois précédents,
- patients DT1 (adultes et enfants  $\geq 2$  ans) avec une HbA1c  $\geq 8\%$  malgré une insulinothérapie intensifiée bien conduite (pompe ou multi-injections) et une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne ( $\geq 4/j$ ). (44)

Les indications de remboursement du système ENLITE™/ GUARDIAN 2LINK™ sont les mêmes avec une condition supplémentaire : le patient doit déjà être porteur de la pompe MINIMED 640G™ depuis au moins 6 mois. (45)

### **3.2.3. Modalités de prescription et dispensation**

Les modalités spécifiques de prescription sont définies dans les rapports d'évaluation de la CNEDiMETS, en particulier la nécessité d'une période initiale composée de 3 étapes :

- la prescription initiale accompagnée d'une formation initiale,
- la phase d'essais (dont la durée est variable entre 14 jours et 3 mois selon les systèmes (42,44,45))
- la réévaluation clinico-biologique au regard des objectifs fixés (hypoglycémie sévère, temps passé en dessous et au-dessus des valeurs seuils fixées) et de l'impact sur l'HbA1c.

Tandis que les systèmes de DEXCOM et de MEDTRONIC sont prescrits et renouvelés par des diabétologues appartenant à une structure hospitalière spécialisée, le FREESTYLE LIBRE™ doit être prescrit par un diabétologue mais il peut être renouvelé par tout médecin. (42)

Le tableau II ci-après présente les modalités de prescription des 3 systèmes actuellement remboursés.

Tableau II : Comparaison des modalités de prescription et de la période d'essais de 3 systèmes MGC pris en charge chez l'adulte (39–41)

	<b>FREESTYLE LIBRE™</b>	<b>ENLITE™/ GUARDIAN 2LINK™ couplé à la pompe MINIMED 640G™</b>	<b>DEXCOM G4 PLATINUM™</b>
<b>Fournisseur</b>	<b>ABBOTT</b>	<b>MEDTRONIC</b>	<b>DEXCOM</b>
<b>Prescription initiale</b>	Diabétologue	Centre initiateur de pompes après validation d'accord préalable du service médical placé auprès des caisses de l'Assurance Maladie	Structure hospitalière spécialisée en diabétologie avec unités d'éducation thérapeutique et pratiquant le traitement intensif par multi-injection ou pompe à insuline du diabète de type 1.
<b>Durée de la période d'essais</b>	1 à 3 mois	14 jours à 1 mois	1 mois
<b>Réévaluation</b>	A 3 mois	A 3 mois	A 3 mois
<b>Renouvellement</b>	Tout médecin	Médecin prescripteur	Médecin prescripteur

### **3.2.4. Education thérapeutique du patient (ETP) à la mesure en continu du glucose**

La mesure en continu du glucose constitue une avancée majeure dans la prise en charge des patients diabétiques mais elle n'est pertinente que si ces derniers adhèrent au système et prennent possession de toutes les potentialités offertes par ces dispositifs. En ce sens, un programme d'éducation thérapeutique doit être mis en place dès l'instauration du système. Les séances ETP sont réalisées en groupe ou de façon individuelle, en consultation ou en hospitalisation, dans un centre spécialisé. L'équipe est pluridisciplinaire (médecin, infirmier, diététicien, pharmacien...) et les différents intervenants se doivent d'être eux-mêmes formés pour assurer les séances d'éducation thérapeutique. Par ailleurs, les séances sont également l'occasion pour le patient d'exprimer ses craintes, les difficultés rencontrées ou de partager son expérience personnelle. (32)

L'éducation thérapeutique est un élément incontournable de la prise en charge : elle constitue même une des conditions de remboursement des systèmes de MCG. (39–41) La CNEDiMTS recommande (42,44,45) :

- Une formation initiale avec :
  - un apprentissage technique, comme par exemple sur l'insertion du capteur, la calibration du système, la programmation des alarmes, l'utilisation du logiciel...
  - des connaissances théoriques, permettant au patient l'interprétation et l'analyse des valeurs de glucose ainsi que la prise de décision adaptée.
- Une période d'essai : permettant d'évaluer la motivation du patient et d'identifier les patients aptes à l'utilisation de ces dispositifs ou capable de porter un capteur de glucose. Le manque de confiance, d'autonomie ou d'aisance du patient peut entraîner un découragement de ce dernier et un abandon de la technique.

- Une réévaluation à 3 mois puis au long cours : portant sur les éléments d'évaluation suscités, mais aussi sur des critères cliniques (exemples : hypoglycémie sévère, décompensation acido-cétosique) et biologique (exemple : HbA1c). Cette réévaluation permet de statuer sur la poursuite ou non du système.

#### **IV. CONCLUSION**

Les modalités de la surveillance glycémique ont beaucoup évolué au cours des ans, en particulier en améliorant le confort et la qualité de vie des patients, mais aussi en rendant accessible des données de glucose en « temps réel ». La mise au point de la mesure en continu du glucose est une avancée technologique dont les potentialités doivent être exploitées au maximum au travers de l'éducation du patient et sous condition de l'adhésion de celui-ci au système. L'idée est de gérer au mieux l'anticipation des hypoglycémies, source d'anxiété pour le patient, tout en assurant le contrôle de l'hyperglycémie, objectif principal du traitement de la maladie. L'association de la MCG aux dispositifs d'administration d'insuline dotés d'intelligence artificielle (via des algorithmes) laisse entrevoir une révolution technologique en termes de prise en charge de cette maladie chronique, qui devra toujours inclure des échanges entre le patient et son médecin sur l'ensemble des différents paramètres qui pourraient être complexes et à l'origine d'un abandon de la technique.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 30 sept 1993;329(14):977-86.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet Lond Engl.* 12 sept 1998;352(9131):837-53.
3. Haute Autorité de Santé. Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique. 2007.
4. Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonnes pratiques - Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. 2013.
5. Philipon P, Nicolescu-Catargi B. Variations de la glycémie sur 24 heures | Diabete.fr [Internet]. 2020 [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.diabete.fr/comprendre-le-diabete/hyperglycemie/variations-de-la-glycemie-sur-24-heures>
6. Société Francophone du Diabète Paramédical (SFD). Référentiel de bonnes pratiques actualisées. Surveillance glycémique et technique d'injection d'insuline et des analogues du GLP1 [Internet]. 2017 [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco\\_sfd\\_surveillance\\_glycemique\\_mars2017.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco_sfd_surveillance_glycemique_mars2017.pdf)
7. Riveline J-P, Hanaire H. Instabilité glycémique : démarche diagnostique et thérapeutique. 2017;5.

8. Dufaitre-Patouraux L, Vague P, Lassmann-Vague V. Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel. *Diabetes Metab.* 1 avr 2003;29(2, Part 2):2S7-14.
9. Merette F. L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient? Université de Rouen; 2015.
10. Association Française des Diabétiques. Contrôler ma glycémie - Panorama des lecteurs. 2015.
11. ROCHE DIABETES CARE. Documentation technique - AccuChek Mobile™.
12. YPSOMED. Documentation technique.
13. SANOFI. Documentation technique.
14. LIFESCAN. Documentation technique - OneTouch Verio Reflect® [Internet]. OneTouch®. [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.gammeonetouch.fr/produit/lecteur-de-glycemie/onetouch-verio-reflect>
15. ASCENSIA DIABETES CARE. Documentation technique - Contour Next Link™ 2.4.
16. ABBOTT. Documentation technique - Freestyle Libre™.
17. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM. Points importants à prendre en compte pour une bonne utilisation des lecteurs de glycémie [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Dossiers/Diabete/Systemes-de-surveillance-de-l-equilibre-glycemique/Bon-usage-des-lecteurs-de-glycemie/Points-importants-a-prendre-en-compte-pour-une-bonne-utilisation-des-lecteurs-de-glycemie>
18. LIFESCAN. Documentation technique - OneTouch Verio®& Select® Plus Solutions de Contrôle [Internet]. 2019 [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.gammeonetouch.fr/produit/accessoires/onetouch-verio-et-select-plus-solutions-de-contrôle>

19. SANOFI. Accessoires | MyStar Plus® [Internet]. 2018 [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.mystar-sanofi.fr/mystarplus/accessoires>
20. ROCHE DIABETES CARE. Documentation technique -AccuChek FastClix™. 2017.
21. Riveline J-P, Halimi S. Les dispositifs de prélèvements capillaires pour l'auto-surveillance glycémique. Médecine Mal Métaboliques. sept 2010;4:S46-8.
22. Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1262363603727682?token=591B4794C930B5D48CEC60AFFAF34F934B585EDBA53C17D5F5B47BAD3E18B7FF4393A1268357FC82859C1B6193A7D9CD>
23. BECTON DICKINSON. Documentation technique - BD Microtainer™. 2018.
24. OWEN MUMFORD. Documentation technique - Autopiqueurs à usage unique de la gamme Unistik™ [Internet]. Disponible sur: <https://www.owenmumford.com/fr/healthcare-professionals/unistik/>
25. Haute Autorité de Santé. Dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement - Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables. 2007.
26. MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE. 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 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. JORF n°0049 du 27 février 2011.
27. Haute Autorité de Santé, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 - Fiche mémo. 2013.

28. Assurance Maladie (AMELI). Autosurveillance de la glycémie [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/autosurveillance-glycemie/autosurveillance-glycemie>
29. ABBOTT. Capteur FreeStyle Libre 2 - Contrôle du taux de glucose [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.freestylelibre.fr/libre/produits/capteur.html>
30. MEDTRONIC. Documentation technique - Enlite™.
31. DEXCOM. Documentation technique - Guide d'utilisation DEXCOM G4 PLATINUM™. 2014.
32. Société Francophone du Diabète. Education à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français. Médecine Mal Métaboliques. juin 2017;11:S1-37.
33. Rebrin K, Steil GM, van Antwerp WP, Mastrototaro JJ. Subcutaneous glucose predicts plasma glucose independent of insulin: implications for continuous monitoring. Am J Physiol-Endocrinol Metab. 1 sept 1999;277(3):E561-71.
34. DEXCOM. Documentation technique - Guide d'utilisation DEXCOM G5 MOBILE™. 2020.
35. Basu A, Veettil S, Dyer R, Peyser T, Basu R. Direct Evidence of Acetaminophen Interference with Subcutaneous Glucose Sensing in Humans: A Pilot Study. Diabetes Technol Ther. févr 2016;18 Suppl 2:S243-247.
36. Melki V, Galie S, Guillaume A, Halbron M, Franc S, Joubert M, et al. m-santé francophone et diabète : quoi de neuf en 2018 ? French-speaking m-health and diabetes: What's up in 2018? Médecine Mal Métaboliques. févr 2019;13(1):63-74.
37. MEDTRONIC. Documentation technique MiniMed640G™.

38. Franc S, Schaepelynck P, Tubiana-Rufi N, Chaillous L, Joubert M, Renard E, et al. Mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée : position d'experts français. *Médecine Mal Métaboliques*. sept 2020;14(5):S1-40.
39. MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE. Arrêté du 4 mai 2017 portant inscription du système flash d'autosurveillance du glucose FREESTYLE LIBRE de la société ABBOTT France au titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF n°0106 du 5 mai 2017.
40. MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE. Arrêté du 13 février 2018 portant inscription du système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe MINIMED 640G de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. JORF n°0039 du 16 février 2018.
41. MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE. Arrêté du 12 juin 2018 portant inscription du système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G4 PLATINUM de la société DXCM Sweden AB au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance. JORF n°0135 du 14 juin 2018.
42. Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) - FREESTYLE LIBRE. 2016 juill.
43. Assurance Maladie (AMELI). Memo auto-surveillance glycémique du patient diabétique - freestyle\_libre-cnam-.pdf [Internet]. 2019 [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/540506/document/memo\\_auto-surveillance\\_glycemique\\_du\\_patient\\_diabetique-freestyle\\_libre-cnam-avril\\_2019.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/540506/document/memo_auto-surveillance_glycemique_du_patient_diabetique-freestyle_libre-cnam-avril_2019.pdf)

44. Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) - DEXCOM G4 Platinum. 2015 nov.

45. Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) - MINIMED 640G - Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe. 2019 sept.

**Déclaration de liens d'intérêt : aucun**