

La mesure du glucose en continu en 2017

Outils et exploitation pratique des données

Vincent APPAVOUPOLLE

29/10/2017

Je déclare ne pas avoir de conflit d'intérêts en lien avec cette présentation

Introduction

- Depuis ces 10 dernières années, plusieurs systèmes performants de mesure continue du glucose (MCG) sont apparus.
- Du fait de leur coût et de l'absence de prise en charge, ils sont essentiellement utilisés en milieu hospitalier à visée diagnostique le plus souvent.
- Depuis juin 2017, un système de MCG : Freestyle Libre Flash Glucose a pu obtenir le remboursement pour des patients diabétiques insulinotraités
- L'utilisation de la MCG va donc se généraliser et modifier les pratiques des patients et des professionnels

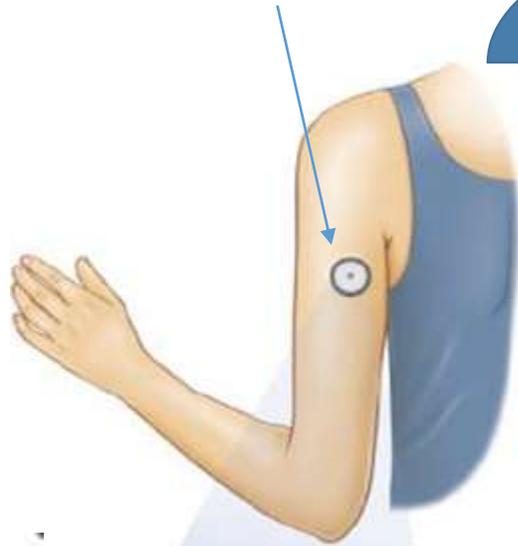
Programme

- Mesure du glucose en continu
 - Comment ça marche ?
 - Dispositifs disponibles
 - Intérêt et efficacité
 - Modalités de prescription
- Focus sur le Freestyle Libre
 - Description
 - Exploitation des données
- Futur : capteur implanté

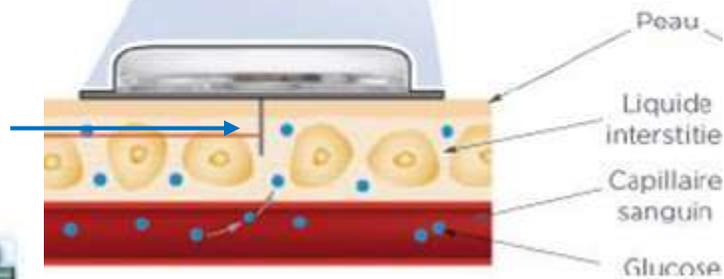
Mesure continue du glucose : comment ça marche ?

TRANSMETTEUR

Transmission du signal à un RECEPTEUR



Un capteur miniature électrochimique placé dans le tissu sous-cutané



Mesure continue du glucose : comment ça marche ?

- Glucose = glucose interstitiel (GI) \neq glucose sanguin
- Décalage temporel lié :
 - Équilibration du GI par rapport au glucose sg
 - Délai de mesure par électrode SC
 - Conversion du signal électrique en taux de glucose
 - Affichage sur écran
- Si glycémies stables : taux comparables mais différences en cas de variations rapides de glycémie
- Education du patient au changement de référentiel

Mesure continue du glucose : les dispositifs



FREESTYLE
NAVIGATOR 2

TRANSMISSION CONTINUE

TRANSMISSION FLASH



DEXCOM G4



DEXCOM+
ANIMAS
VIBE



FREESTYLE LIBRE

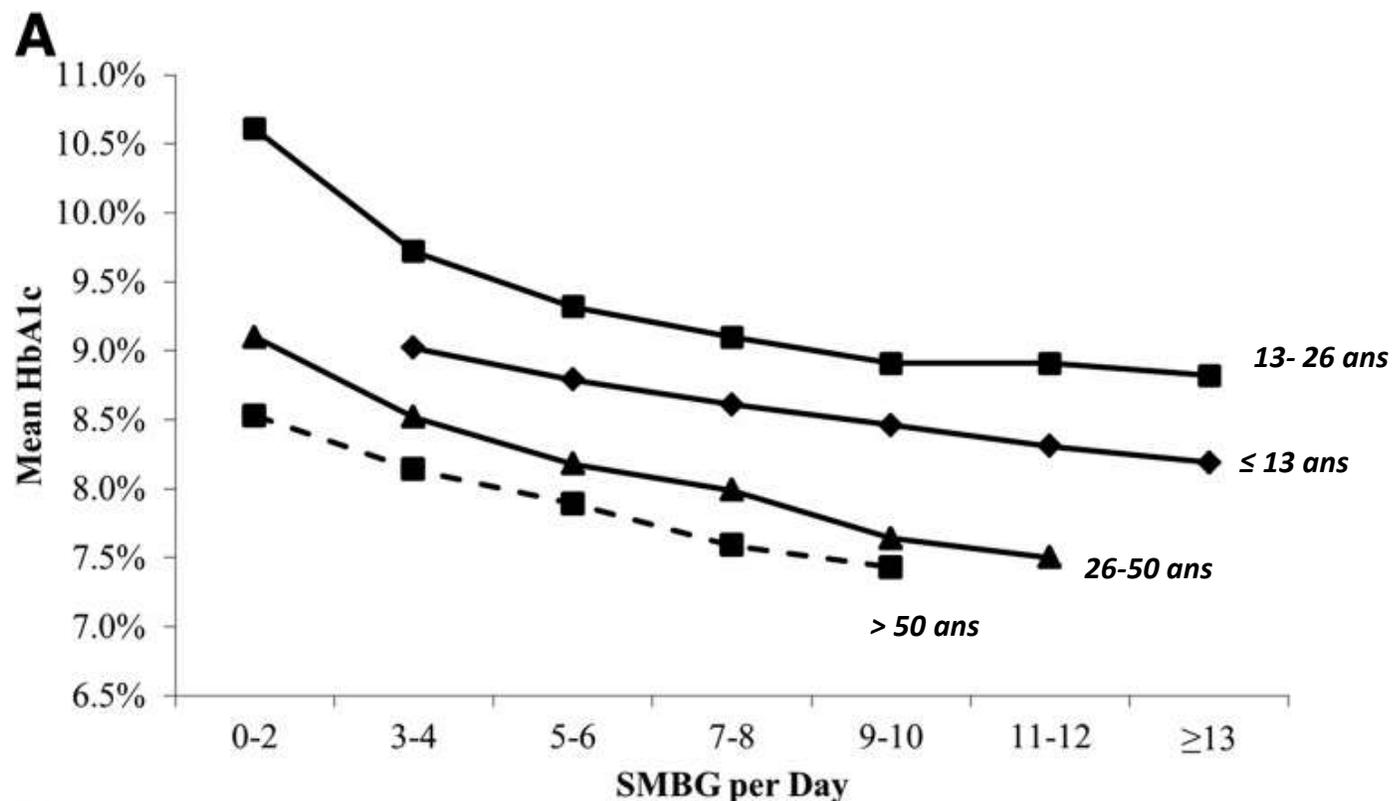


GUARDIAN
CONNECT



MINIMED 640G
FCT ARRET
AVANT HYPO

Mesure continue du glucose : intérêt



Relation claire entre la fréquence de l'autosurveillance glycémique et le niveau HbA1c chez patients Dt1

Etude USA chez 20000 patients Dt1 depuis > 1 an traité par multi injections ou pompe

**AUTOSURVEILLANCE
GLYCEMIQUE : UN DES
ELEMENTS MAJEURS
DANS LA PRISE EN
CHARGE DU DIABETE**

Mesure continue du glucose : intérêt

- HA... les
- pat... /j
- Ma... recommandations surtout chez les patients qui devraient
 - réaliser au moins 4 ASG/j
 - Intérêt de la mesure continue du glucose chez ce type de
 - patients +++ sous réserve d'une éducation adaptée

MCG : efficacité ?

- Chez patient Dt1 : système couplé à une pompe à insuline :
 - Réduction de façon significative chez des patients ayant une HbA1c satisfaisante présentant des pbs d'hypos récurrentes
 - du temps passé en hypoglycémie (40-50%)
 - de la fréquence des évènements hypoglycémiques

MCG : efficacité ?

Chez patient DT1 : système FLASH

- Étude IMPACT
 - HbA1c initiale inf ou égale à 7,5%
 - Système FLASH vs ASG classique sur 6 mois
 - Réduction de 38% du temps passé en hypo sans dégradation HbA1c
 - 14,6 scans/j vs 8,6 GC/j

Chez patient DT2: système FLASH

- Etude REPLACE
 - HbA1c sup ou égale 7,5%
 - Système FLASH vs ASG classique
 - Réduction de 43% du temps passé en hypo
 - Pas de dégradation HbA1c
 - 8,1 scans/j vs 3,7 GC/j

Bolinder J. *et al.* Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254-2263

Haak. *et al.* 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. *Diabetes Ther*. 2017 Feb;8(1):55-73

MCG : efficacité

- Impact économique?
 - Réduction des hospitalisations pour hypoglycémies de 32%
 - Réduction du coût de 54 MILLIONS DE DOLLARS sur une population de 46500 Dt1

Bronstone A, Graham C. The Potential Cost Implications of Averting Severe Hypoglycemic Events Requiring Hospitalization in High-Risk Adults With Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2016;10(4):905-913. doi:10.1177/1932296816633233.

Mesure continue du glucose : indications

- **Systeme Freestyle Libre :**

- Dt1 et Dt2 : enfants ≥ 4 ans ou adultes traités par insulinothérapie intensifiée (pompe ou multi injections) avec une ASG $\geq 3/j$
- INDICATION REMBOURSEE

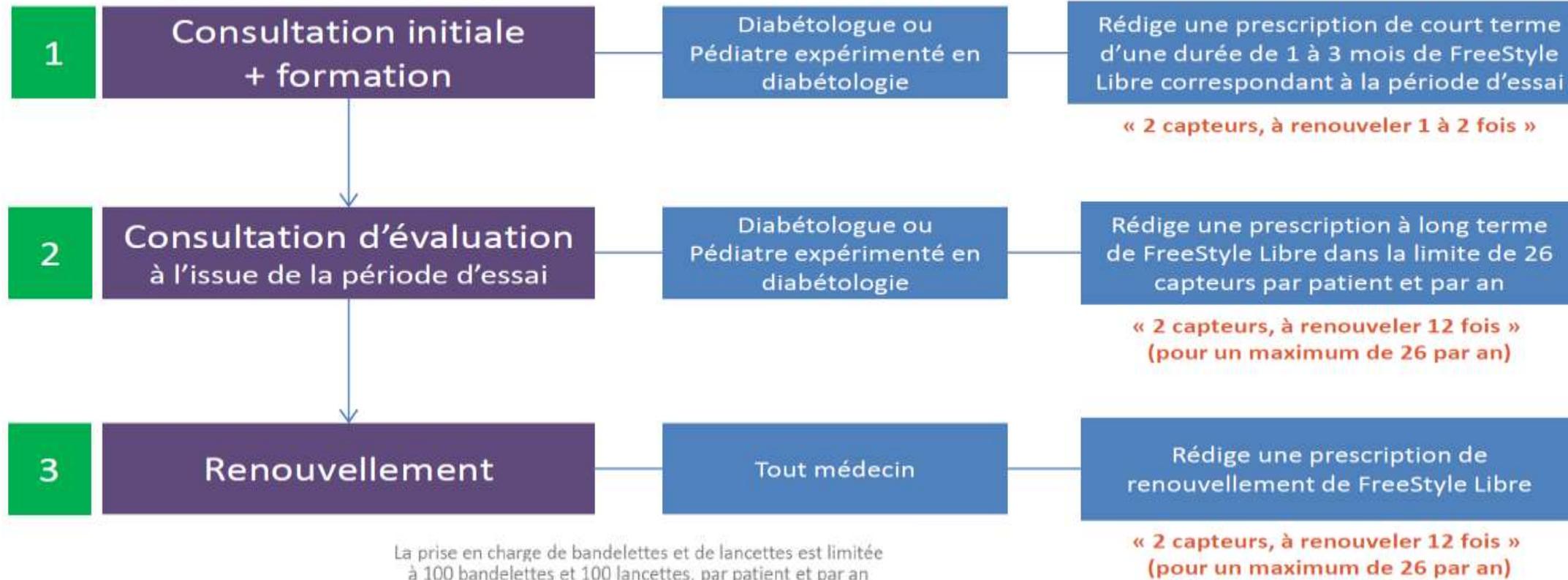
- **Autres systèmes :**

- Dt1 adultes et enfants ≥ 2 ans
 - Avec HbA1c $> 8\%$ malgré insulinothérapie intensifiée bien conduite
 - Ou Hypoglycémies sévères avec intervention médicale en urgence (sauf pour Navigator 2)
- PAS DE REMBOURSEMENT POUR L'INSTANT

Mesure continue du glucose : conditions de prescription FREESTYLE LIBRE

Synthèse des modalités de prescription de FreeStyle Libre*

En structure ou en cabinet



La prise en charge de bandelettes et de lancettes est limitée à 100 bandelettes et 100 lancettes, par patient et par an

*Pour une information complète, veuillez vous référer au journal officiel

Mesure continue du glucose : conditions de prescription des autres systèmes

- Diabétologues ou pédiatres dépendant de structures hospitalières spécialisées en diabétologie comportant une unité d'éducation thérapeutique
- Renouvellement par le prescripteur de la structure d'origine
- Intérêt pour les patients ayant une problématique hypoglycémique (épisodes retentissant sur la vie quotidienne, perte des symptômes d'alerte hypo, ..) > système couplé à la pompe arrêt avant hypo +++

Conditions d'initiation : programme ETP

- Doit être réalisé dans un centre initiateur de pompe ou ayant un programme ETP de patients diabétiques validé par ARS
- Compétences à acquérir :
 - Démarrage du système
 - Calibration si nécessaire
 - Paramétrage
 - Utilisation : message d'alerte, flèches de tendance

Composition du système Freestyle Libre (FSL)



Capteur FreeStyle Libre*

Mesure et enregistre automatiquement les données de glucose dans le liquide interstitiel pendant **14 jours sans calibration***.
Mémoire tampon de 8 heures.



Lecteur FreeStyle Libre*

Enregistre les données de glucose sur 90 jours de façon rétrospective.

FSL : pose

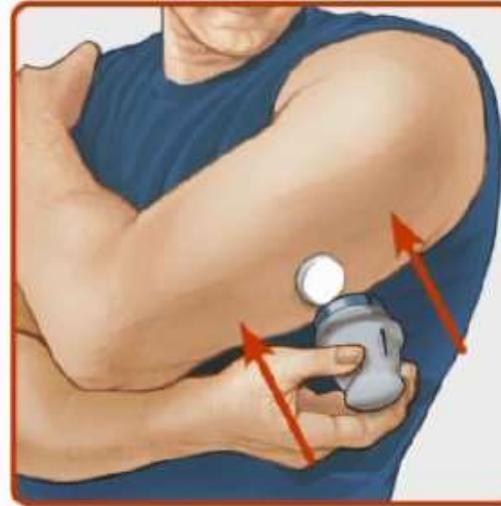
1. Préparez votre peau



2. Préparez le capteur



3. Appliquez le capteur



4. Démarrez le capteur



FSL : utilisation en temps réel

A chaque scan, le lecteur affiche :



Le taux de glucose actuel

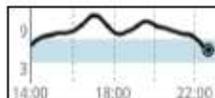
Avec un message si le glucose est haut (HI) (>500 mg/dL) ou bas (LO) (< 40 mg/dL) en fonction du résultat affiché.

Une flèche de tendance*

Qui vous indique si votre taux est en train de monter ou de descendre.

L'historique du taux de glucose sur les 8 dernières heures

Utile pour analyser la période nocturne ou l'impact d'une activité sportive, repas...



Le glucose augmente rapidement*
(plus de 2 mg/dL par minute)



Le glucose augmente*
(entre 1 et 2 mg/dL par minute)



Le glucose change lentement*
(moins de 1 mg/dL par minute)



Le glucose diminue*
(entre 1 et 2 mg/dL par minute)



Le glucose diminue rapidement*
(plus de 2 mg/dL par minute)

FSL : utilisation en temps réel



Ajouter des remarques

Insuline à action rapide

Insuline à action lente

Nourriture

+

OK

Entrer l'insuline à action rapide

+ -

unités

OK

A dire à vos patients :

Vous pouvez ajouter une remarque au moment de votre résultat de taux de glucose ou dans les 15 minutes suivant l'obtention de votre résultat.

Vous pouvez suivre la nourriture, l'insuline, l'activité physique et les médicaments que vous prenez.

Vous pouvez ajouter des informations plus spécifiques à votre remarque.

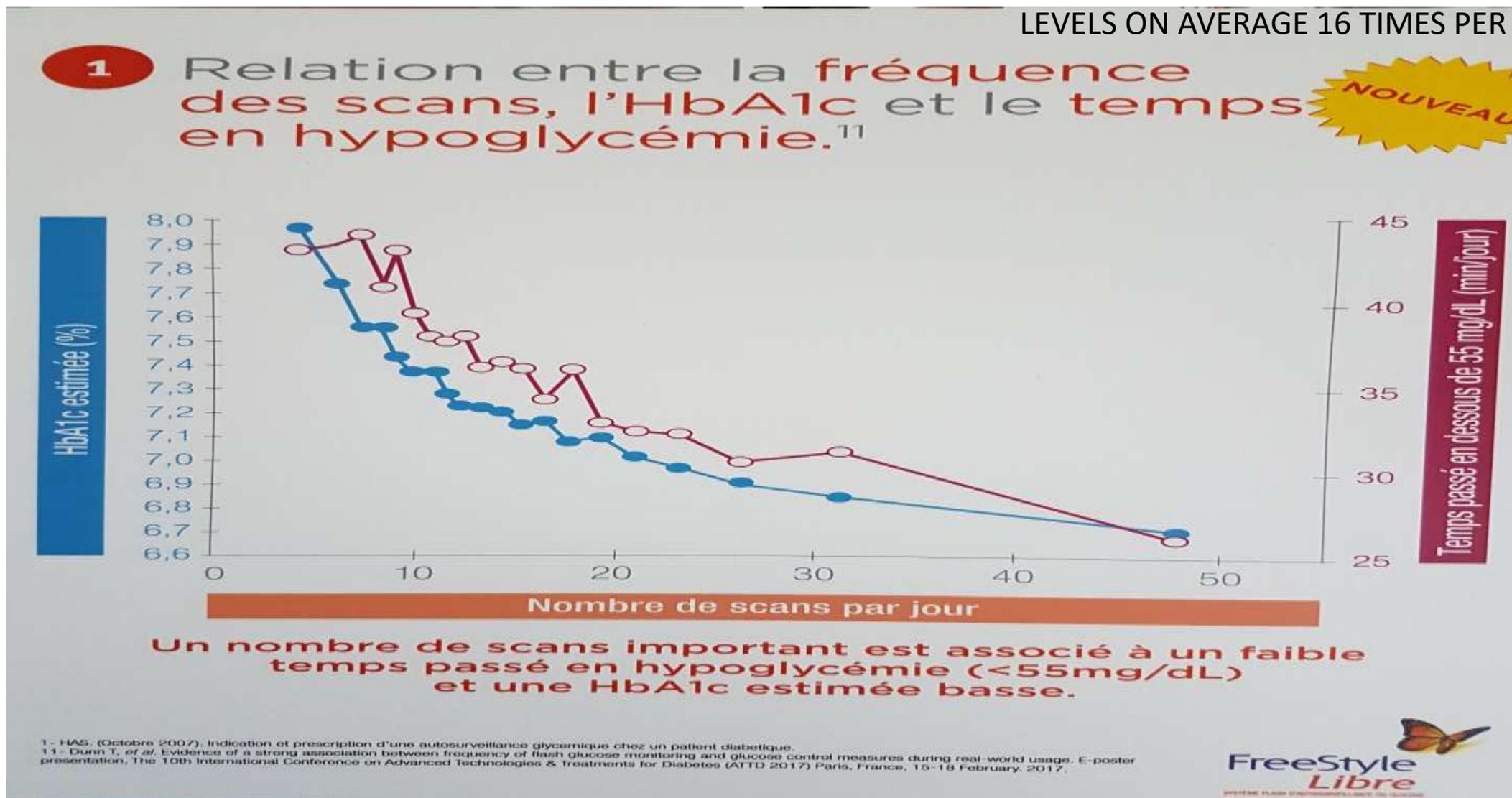
- Remarques sur l'insuline : saisissez le nombre d'unités prises.
- Remarques sur la nourriture : saisissez les informations en grammes.

FSL : utilisation en temps réel : flèches de tendance

Taux de GI	↓	Stable	↑
Inférieur à l'objectif	<p>Resucrage Pompe : possibilité de faire un basal temporaire Recontrôler dans 15 min Surveillance toutes les 15 min tant que GI < 1g/l</p>	<p>Recontrôler dans 15-30 min</p>	<p>Recontrôler dans 15-30 min</p>
Dans l'objectif	<p>Resucrage si ↓↓ ou symptômes Pompe possibilité de faire un basal temporaire Recontrôler dans 15-30 min</p>		<p>Recontrôler dans 30-60 min</p>
Supérieur à l'objectif	<p>Recontrôler dans 30-60 min Ou Bolus de correction (sauf si ↓↓ ou dernier bolus < 2h)</p>	<p>Bolus de correction (sauf si dernier bolus < 2h) Recontrôler dans 1-2h Dt1 vérifier cétonémie si GI > 2,50 g/l</p>	<p>Bolus de correction (sauf si dernier bolus < 2h) Recontrôler dans 1h Dt1 vérifier cétonémie si GI > 2,50 g/l</p>

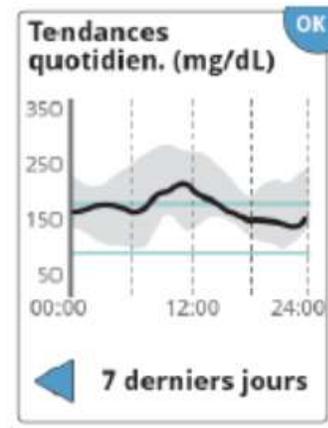
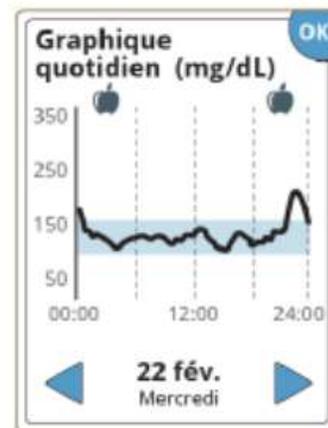
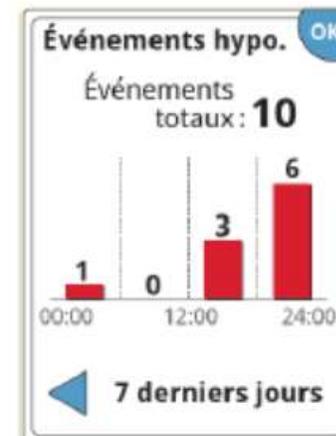
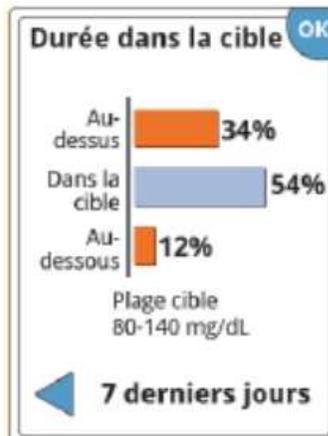
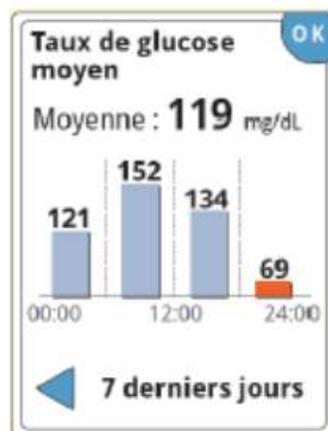
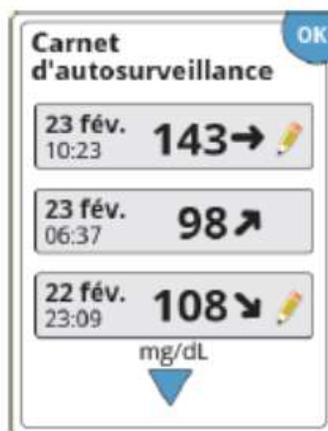
Fréquence des scans ?

- 409 MILLION GLUCOSE MEASUREMENTS
- >50,000 FREESTYLE LIBRE USERS IN EUROPE
- PEOPLE MONITORED THEIR GLUCOSE LEVELS ON AVERAGE 16 TIMES PER DAY



FSL : analyse rétrospective des données

- Informations visibles sur l'écran du lecteur



FSL : analyse rétrospective des données

- Téléchargement des données :
 - Logiciel d'exploitation sur PC, transfert par câble usb
 - Possibilité de transfert direct via app smartphone vers plateforme Libreview
- Evaluation :
 - Observance ?
 - Réglages des doses d'insuline basale?
 - Couverture d'insuline prandiale?
 - Hypo ou Hyperglycémies récurrentes?
 - Mésusage ?

FSL : analyse rétrospective des données

Image instantanée

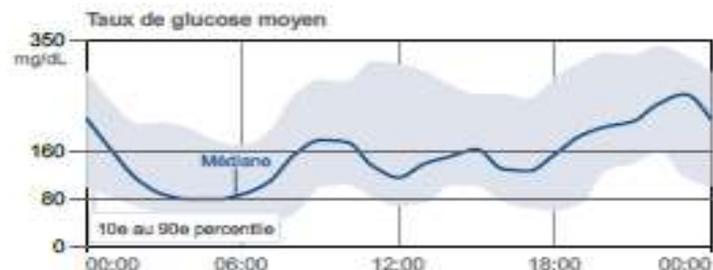
11 août 2017 - 22 août 2017 (12 jours)

FreeStyle Libre 

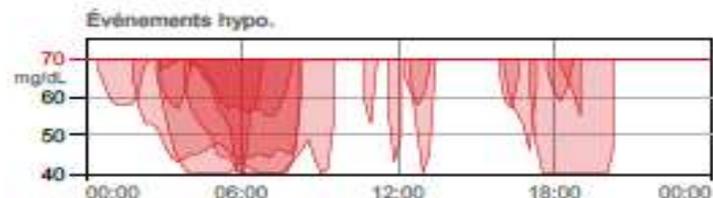
Taux de glucose

A1c estimée **7,2%** ou **55 mmol/mol**

TAUX DE GLUCOSE MOYEN	160 mg/dL
% au-dessus de la cible	46 %
% dans la cible	33 %
% au-dessous de la cible	21 %

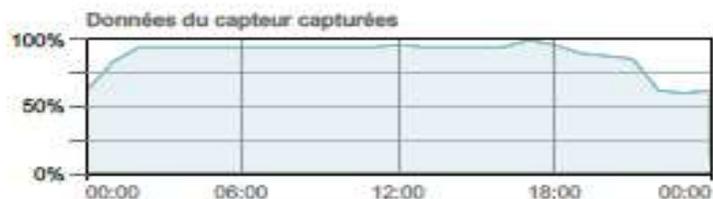


ÉVÈNEMENTS HYPO.	16
Durée moyenne	159 min



Usage du capteur

DONNÉES DU CAPTEUR CAPTURÉES	90 %
Scans quotidiens	6



Glucides enregistrés

GLUCIDES QUOTIDIENS ■ grammes/jour

Insuline enregistrée

insuline à action rapide	22,0 unités/jour
insuline à action lente	2,6 unités/jour
INSULINE QUOTIDIENNE TOTALE	24,6 unités/jour

Commentaires

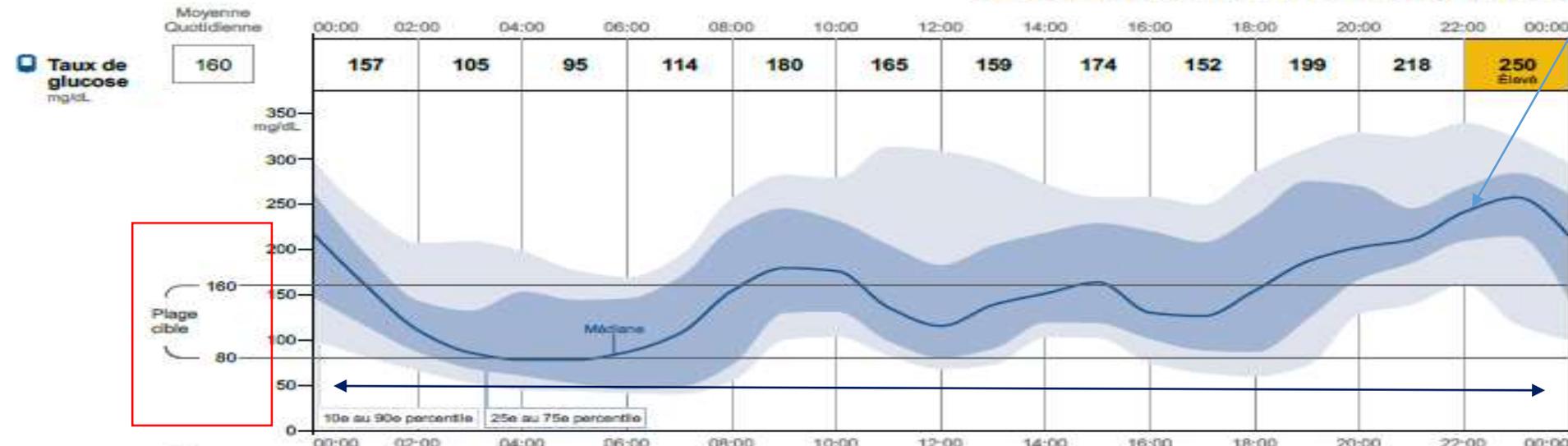
FSL : analyse rétrospective des données

Charge en glucose

Tendances quotidien. (avec profil de variabilité du glucose)
11 août 2017 - 22 août 2017 (12 jours)

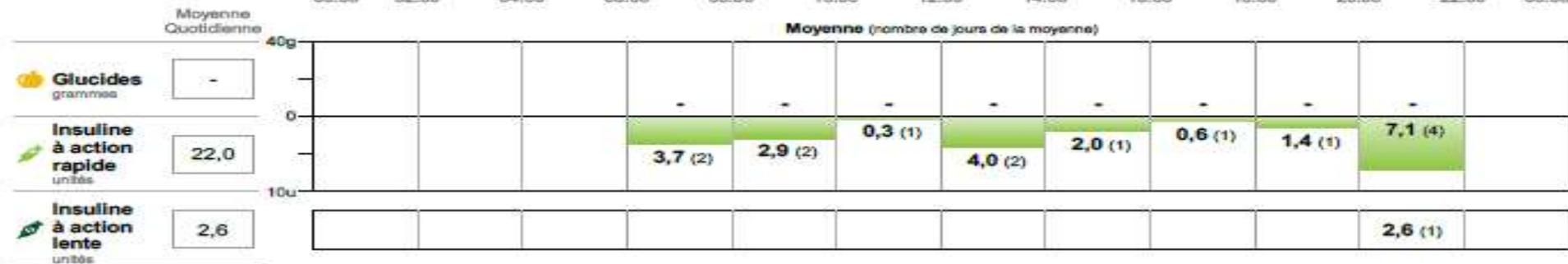


A1c estimée 7,2% ou 55 mmol/mol



Variabilité du glucose

Stabilité du glucose



FSL : analyse rétrospective des données

Image instantanée

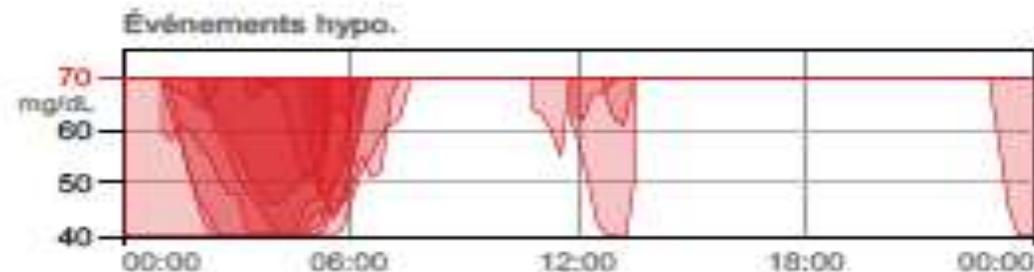
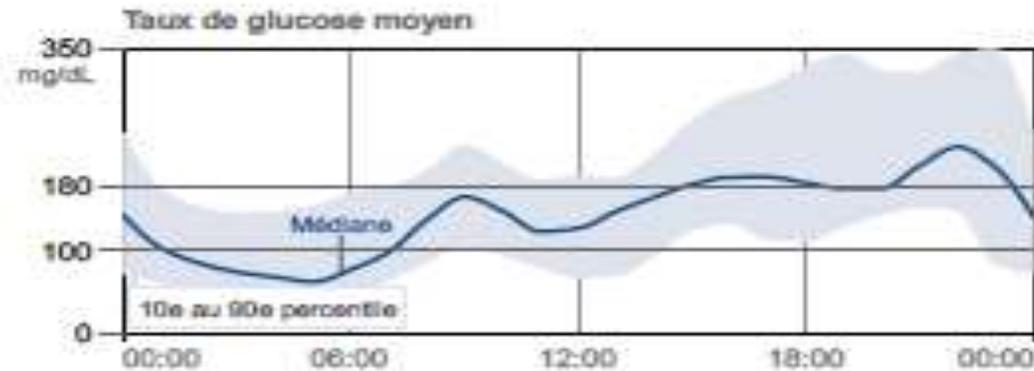
26 août 2017 - 9 septembre 2017 (15 jours)

Taux de glucose

A1c estimée **6,9%** ou **52 mmol/mol**

TAUX DE GLUCOSE MOYEN	152 mg/dL
% au-dessus de la cible	28 %
% dans la cible	43 %
% au-dessous de la cible	29 %

ÉVÈNEMENTS HYPO.	14
Durée moyenne	221 min



Evaluation de la dose d'insuline basale :
Tendance à hypoglycémie en 2^e partie de nuit

FSL : analyse rétrospective des données

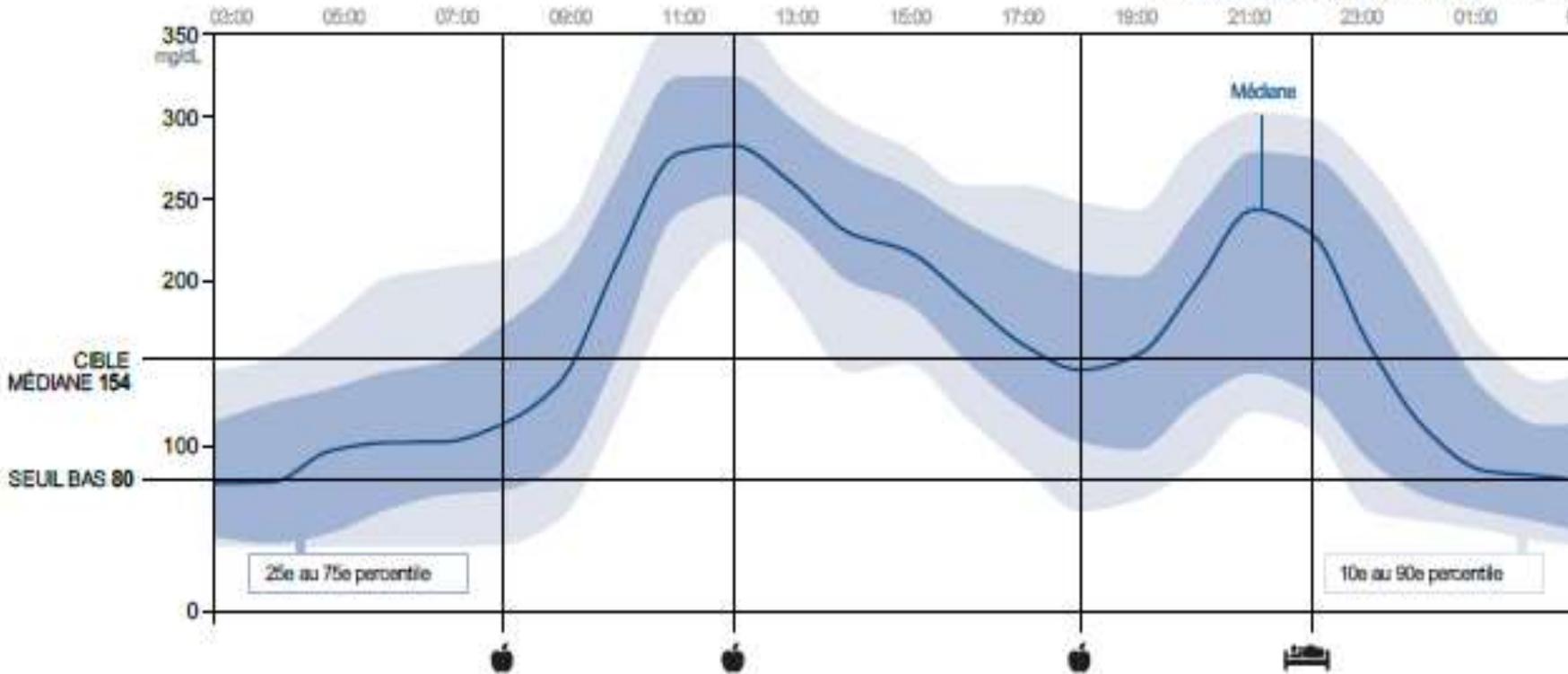
Aperçu des tendances du glucose

septembre 24, 2017 - octobre 7, 2017 (14 Jours)

LibreLink

Taux de glucose

A1c estimée 7,5% ou 58 mmol/mol



Nette hyperglycémie après le petit déjeuner : revoir bolus repas

Futur : capteur implanté

- EVERSENSE (Roche et Senseonics)
- Capteur implanté pour 6 mois
- Pas de récepteur > smartphone
- Marquage CE mai 2016 > 2019 en France?

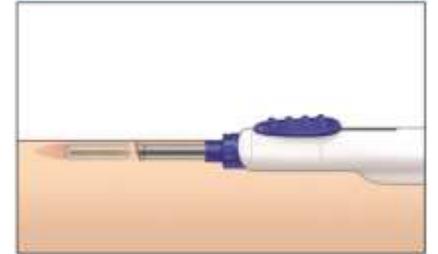


5-minute Office Procedure of Sensor Insertion

1. 5 to 8 mm incision in upper arm under local anesthetic



2. Sensor inserted with custom inserter



3. Steri-strips to close



Conclusion

- Mise à disposition de système de MCG en temps réel : avancée considérable dans les outils nécessaires à la gestion du diabète
- Changement de référentiel
- Nécessité d'une formation des soignants et des patients pour une utilisation optimale des systèmes : comportement pro actif
- Un pas de plus vers le pancréas artificiel
- ***Source et pour en savoir plus : « Education à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la MCG », Médecine des Maladies Métaboliques HS N1, juin 2017***

RESERVE

Mesure continue du glucose : prérequis

- S'assurer chez le patient :
 - Bonne dextérité
 - Bonnes capacités cognitives
 - Réactivité vis-à-vis des ajustements du traitement
 - Engagement à porter le dispositif sur le long terme (efficacité corrélée au temps de port du capteur)

FSL : tolérance

Un total de 2131 capteurs a été porté par les patients du groupe interventionnel pendant l'étude. **Aucun évènement indésirable grave lié au dispositif n'a été reporté.** 276 effets indésirables (EI) ont été signalés par 124 sujets. 10 patients ont eu 13 évènements indésirables considérés comme liés au dispositif (3 légers, 4 modérés et 6 sévères). Les évènements indésirables sévères étaient les suivants : 1 allergie, 4 symptômes liés au site d'insertion du capteur, 1 érythème. Au total 6 patients sont sortis prématurément de l'étude.

DT1	FreeStyle Libre (n = 119)	ASG (n = 120)	Non FAS (n=89)	Total (n = 328)
Nombre total (%) de patients présentant un évènement indésirable (EI)	62 (52,1%)	60 (50,0%)	2 (2,2%)	124 (37,8%)
Nombre total d'EI	137	136	3	276
Nombre total de patients (%) avec un EI grave	5 (4,2%)	4 (3,3%)	0	9 (2,7%)
Nombre total d'EI graves	5	5		10
Nombre de patients (%) avec un EI lié au dispositif d'étude (FSL)^b	10 (8,4%)^a	0	0	10 (3,0%)^a
Nombre d'EI liés au dispositif d'étude (FSL)^b	13^a	0	0	13^a
Nombre de patients (%) avec un EI lié à la conduite de l'étude ^b	4 (3,4%)	1 (0,8%)	0	5 (1,5%)
Nombre d'EI lié à la conduite de l'étude ^b	7	1	0	8
Nombre de patients (%) ayant arrêté l'étude pour cause d'EI ^b	6 (5,0%)	0	0	6 (1,8)
Nombre total d'EI conduisant à l'arrêt de l'étude ^b	7	0	0	7

FSL : tolérance

Aucun évènement indésirable grave lié au dispositif n'a été reporté. 165/302 patients (54,6%) ont eu 520 évènements indésirables (EI) dont 44 graves (29 patients), non liés au dispositif. Trois décès non liés au dispositif. Au total, 6 patients ont eu 9 évènements considérés comme liés au dispositif (2 rash cutanés, 2 infections au niveau du site d'insertion du capteur, 1 allergie, 1 réaction au niveau du site d'insertion, 1 érythème, 1 nécrose sur le site d'insertion), et tous ont été résolus sans traitement. Un patient est sorti de l'étude précocement.

DT2

	FreeStyle Libre (n = 149)	ASG (n = 75)	Non randomisés (n=78)	Total (n = 302)
Nombre total (%) de patients présentant un évènement indésirable (EI)	114 (76.5)	47 (62.7)	4 (5.1%)	165 (54.6%)
Nombre total d'EI	336	179	5	520
Nombre de patients (%) avec un EI lié au dispositif d'étude (FSL)	6 (4.0)	0	0	6 (2.0)
Nombre d'EI liés au dispositif d'étude (FSL)	9	0	0	9
Nombre de patients (%) avec un EI lié à la conduite de l'étude	4 (2.7)	0	0	4 (1.3)
Nombre d'EI lié à la conduite de l'étude	7	0	0	7
Interruption de l'étude pour cause d'EI n (%)	2 (1.3)	2 (2.7)	0	4 (1.8)
Nombre de patient avec un EI grave (%)	16 (10.7)	12 (16.0)	1 (1.3%)	29 (9.6%)
Nombre total d'EI graves	20	22	2	44
<i>Dont EI graves liés au dispositif</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Dont EI graves liés à la conduite de l'étude</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

FSL : quand contrôler sa glycémie capillaire ?

- Pas de calibration nécessaire contrairement aux autres systèmes
- Système FSL moins fiable les 24 premières heures
- Toute discordance à tout moment entre la valeur donnée par le système et le jugement clinique impose une vérification par la glycémie capillaire

Futur : pancréas artificiel

- Boucle fermée complète : Intelligence artificielle vient en relais du patient en ce qui concerne la dose d'insuline
- Couplage MCG et délivrance insulinothérapie



MiniMed® 670G Insulin Pump System



DIABELOOP

Mesure continue du glucose : les dispositifs



DEXCOM G4 (DEXCOM)

Considéré comme le plus précis
Transmission continue
Durée de vie du capteur 7 jours
Age minimum 2 ans
Prix :

- Boîte de 4 capteurs env 300 euros
 - Transmetteur env 400 euros
 - Récepteur : env 500 euros
 - 4800 euros/an
- NON REMBOURSE**

AVIS FAVORABLE
CNEDIMTS nov
2015



FREESTYLE NAVIGATOR 2 (ABBOTT)

Transmission continue
Durée de vie du capteur 7 jours
Age minimum 6 ans
Prix :

- Boîte de 6 capteurs 300 euros
- Système complet 1540 euros
- 2600 euros/an en capteur

NON REMBOURSE
AVIS FAVORABLE
CNEDIMTS déc
2013



POMPE MINIMED 640 G +CAPTEUR ENLITE (MEDTRONIC)

Transmission continue
Durée de vie du capteur 7 jours
Age minimum 2 ans
Fonction arrêt avant hypo
Prix :

- Boîte de 5 capteurs 175 euros
 - Transmetteur : 386 euros
 - 2300 euros/an
- Pompe remboursée
CAPTEUR ET TRANSMETTEUR NON REMBOURSÉS

AVIS FAVORABLE
CNEDIMTS mai 2016



POMPE ANIMAS VIBE + CAPTEUR DEXCOM

Transmission continue
4300 euros/an
Pompe remboursée
CAPTEUR ET TRANSMETTEUR NON REMBOURSES



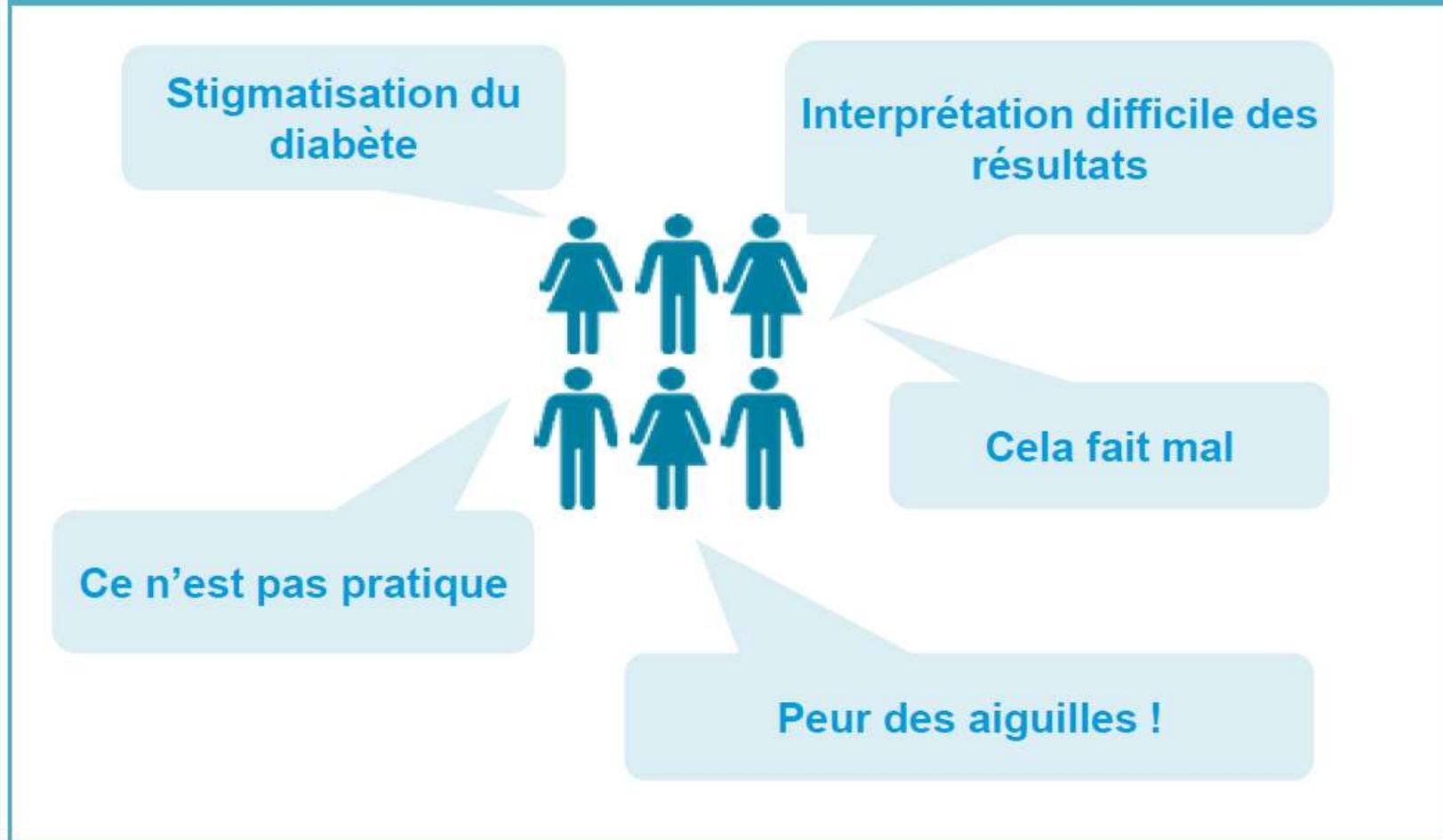
FREESTYLE LIBRE FLASH GLUCOSE (ABBOTT)

Transmission Flash (scanner émetteur)
Durée de vie du capteur 14 jours
Age minimum 4 ans

- Prix :
- Capteur : 60 euros pièce
 - Lecteur : 60 euros
- REMBOURSE**

AVIS FAVORABLE
CNEDIMTS juillet
2016

Raisons expliquant la non-adhésion au système d'autosurveillance¹⁻⁴



1. Wagner J, Malchoff C, Abbott G. *Diabetes Technol Ther* 2005;7:612–9.
2. Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;85:183–8
3. Hortensius J, Kars MC, Wierenga WS, et al. *BMC Public Health* 2012;12:1–11.
4. Vincze G, Barner JC, Lopez D. *Diabetes Educ* 2004;30:112–25.