

Diabète: mesure en continu du glucose en médecine générale

En quelques années la mesure en continu du glucose s'est imposée comme la référence dans la surveillance glycémique du diabète, que ce soit pour le patient diabétique de type 1 ou de type 2 sous insulinothérapie en multi-injections, pompe à insuline ou pancréas artificiel, permettant d'améliorer l'équilibre glycémique et qualité de vie. Depuis juin 2023, cette technologie devient également accessible aux patients vivant avec un diabète de type 2 sous insulinothérapie non intensifiée, mettant le médecin généraliste au cœur du dispositif, puisqu'il en devient primo-prescripteur pour cette population de patients. La mesure en continu du glucose permet une analyse rapide des données et constitue un outil déterminant pour l'individualisation de la prise en charge thérapeutique. L'émergence des outils technologiques et de l'intelligence artificielle s'inscrit dans cette mutation numérique et va s'intégrer à la pratique de routine des diabétologues et des médecins généralistes.

Mesure en continu du glucose (MCG)

La Haute Autorité de santé (HAS) recommande depuis 2007 un usage de l'autosurveillance glycémique (ASG) comme une pratique indispensable aussi bien dans le diabète de type 1 (DT1) que de type 2 (DT2).¹

Malgré tout, même menée intensivement avec plusieurs contrôles glycémiques capillaires journaliers, l'ASG ne donne que des informations ponctuelles correspondant au moment de sa réalisation et ne reflète pas l'ampleur du phénomène de variabilité glycémique, ses caractéristiques de survenue et/ou son évolution dans le temps. Ces limites expliquent l'intérêt du développement de capteurs de glucose dont la fonction est de mesurer en continu la concentration de glucose en sous-cutané dans le liquide interstitiel.

Ainsi, la MCG est devenue un élément incontournable dans la prise en charge du diabète. En complément de l'HbA1c, la MCG apporte des informations précises et complémentaires sur l'équilibre glycémique.

Ces capteurs sont aujourd'hui largement prescrits par les médecins et adoptés par les patients principalement pour les raisons suivantes :

1. Ils permettent de gagner en confort et en qualité de vie.
2. Ils permettent d'éviter les complications métaboliques aiguës en détectant instantanément voire en anticipant les épisodes d'hypo- ou hyperglycémie avec des systèmes d'alarme.
3. Ils proposent un contrôle du glucose en continu, y compris sur les périodes de sommeil, ainsi qu'un partage à distance des données avec les différents professionnels de santé.
4. Il s'agit enfin de véritables outils d'éducation thérapeutique contribuant à la visualisation par le patient des impacts directs de son mode de vie et de ses comportements (nutrition, efforts, sommeil, etc.) sur son diabète.

Il existe des consensus (inter)nationaux sur leurs modalités d'utilisation, leurs indications médicales, et la manière d'interpréter leurs résultats.² La MCG représente une véritable révolution dans la surveillance du diabète au point que les objectifs thérapeutiques actuels ne se réfèrent plus à la glycémie capillaire, mais à cette surveillance continue du glucose dans le liquide interstitiel. Ces objectifs se sont affinés au fil du temps et permettent d'évaluer avec précision le temps passé dans l'intervalle souhaité d'équilibre glycémique et dans des zones de risque

hypoglycémique et/ou de forte hyperglycémie. De nombreuses études mesurant l'intérêt de la MCG ont montré des réductions des hospitalisations liées au diabète, une amélioration de la qualité de vie globale et un intérêt pour l'éducation thérapeutique grâce aux mesures du temps passé dans l'intervalle d'équilibre glycémique souhaité.^{3,4,5}

Ces résultats concordants ont conduit les autorités françaises à étendre le remboursement de la MCG aux personnes vivant avec un diabète de type 2 (âgés d'au moins 4 ans) sous insuline non intensifiée (< 3 injections d'insuline par jour) et dont l'équilibre glycémique est insuffisant (HbA1c \geq 8%). Cette nouvelle indication s'accompagne également d'un changement des modalités de prescription, le médecin généraliste devenant primo-prescripteur du dispositif pour cette population de patients.⁶

Utilisation des indicateurs clés de suivi de la mesure en continu du glucose en médecine générale

Contrairement à la mesure de l'HbA1c, l'utilisation de la MCG permet d'observer directement les excursions glycémiques et les profils quotidiens, ce qui peut informer sur les décisions thérapeutiques immédiates et/ou des modifications du style de vie. La MCG permet également d'évaluer la variabilité glycémique et d'identifier des profils d'hypo- et d'hyperglycémie.

L'utilisation efficace des données de MCG pour optimiser les résultats cliniques exige des indicateurs communs pour l'évaluation du statut glycémique, une visualisation graphique des données glycémiques et du profil journalier de MCG, et des objectifs cliniques clairs.

Les recommandations internationales ont défini des indicateurs clés de suivi associés à des objectifs cliniques, compilés dans un seul rapport standardisé que l'on appelle AGP (*Ambulatory Glucose Profile*). Ce rapport du profil ambulatoire du glucose permet une analyse rapide et individualisée des données glycémiques des patients.⁷

L'AGP en pratique -

1. Vérifier que le pourcentage de données capturées est $> 70\%$ sur 14 jours.
2. Définir quel est l'équilibre glycémique du patient au regard des objectifs de mesure en continu du glucose ?
 - a. Le niveau moyen de la glycémie sera apprécié par :
 - i. le temps passé dans la cible 70-180 mg/dL

(TiR) avec pour objectif > 70 % (ou 50 % pour les sujets fragiles) ainsi que

ii. l'indicateur de gestion du glucose (GMI) avec pour objectif < 7 % (8,5 % pour les patients fragiles);

b. Les hypoglycémies seront évaluées par le temps en dessous de la cible < 70 mg/dL avec pour objectif < 4 % (< 1 % chez les patients fragiles);

c. La variabilité sera appréciée par le coefficient de variation; objectif < 36 %.

3. Ajuster les traitements :

a. Identifier les périodes d'hyper- et d'hypoglycémies avec le profil glycémique sur 24 heures;

b. Identifier les jours de la semaine qui peuvent être problématiques avec une analyse des profils quotidiens du glucose durant les 14 jours de recueil.

À noter que chaque augmentation de 10 % du TiR correspond à ~0,8 % de réduction de l'HbA1c. Le principal objectif d'un contrôle efficace et sûr du glucose interstitiel consiste à augmenter le temps dans la cible (TIR) tout en réduisant le temps en dessous de la cible.

Le rapport standardisé AGP permet une analyse rapide des données glycémiques qui offre la possibilité de nouveaux échanges avec les patients afin d'ajuster et d'individualiser leurs traitements.

Demain, quelles évolutions en diabétologie ?

La diabétologie est l'une des disciplines médicales les plus concernées par la révolution numérique. Les dispositifs utilisés pour le traitement et la surveillance des patients atteints de diabète - capteurs de glucose interstitiel ou pompes à insuline - sont de plus en plus « connectés », générant de grandes quantités de données. Ces données sont hébergées sur des plateformes interopérables qui présentent les résultats en un rapport unique pouvant intégrer les données des prises alimentaires déclarées par les patients. Toutes ces données facilitent le développement de la télésurveillance, des téléconsultations et de la téléexpertise en diabétologie.

L'avènement des capteurs de glucose interstitiel et des pompes à insuline représentent un changement de paradigme dans la prise en charge du diabète. Basées sur des algorithmes, les « boucles fermées » (BF), qui modulent de façon automatisée le débit de la pompe à insuline en fonction des données du capteur en temps réel, maintiennent la glycémie à des taux proches de la normale et réduisent le temps passé en hypoglycémie. Ces systèmes ont largement prouvé leur efficacité. La mise en place d'une BF est associée à une amélioration moyenne de +10 % de temps passé dans la zone cible et de -8,5 % de temps passé en hyperglycémie et de -1,5 % de temps passé en hypoglycémie.^{8,9} La BF est désormais le traitement de référence pour prendre en charge le DT1 selon plusieurs recommandations nationales et internationales.¹⁰ Pour le DT2, les premières études réalisées chez des patients hospitalisés ou chez des patients ambulatoires ont montré des résultats concordants et très favorables.

L'intelligence artificielle (IA), en cours de déve-

loppement dans toutes les activités humaines, concerne également la diabétologie avec des applications très diverses qui concerneront bientôt le dépistage, le diagnostic, la thérapeutique, l'accompagnement ou encore la recherche. Des « chatbots » sont également développés et proposent aux patients DT2 du coaching motivationnel pour promouvoir l'activité physique et une alimentation adaptée. Pour les patients DT1, de nombreuses applications sont développées afin d'optimiser la gestion de la période prandiale, ou détecter des montées brutales du taux de glucose interstitiel et proposer en réponse un bolus d'insuline automatisé. Les professionnels de santé vont devoir progressivement intégrer ces nouveaux outils issus de l'IA à leur pratique. Reste que de nombreuses interrogations accompagnent l'arrivée de cette IA en santé et que l'élaboration d'un cadre réglementaire et légal est indispensable.

Tous ces outils innovants vont prochainement s'interfacer avec le dispositif numérique « Mon espace santé » qui devrait être utilisé en routine par tous les patients, professionnels de santé et industriels de la e-santé pour organiser la révolution digitale en marche et optimiser la traçabilité du parcours de santé de chaque patient.

Enfin, un groupe de travail de la Haute Autorité de santé (Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé CNEDiMTS) vient d'être mis en place dans l'objectif d'harmoniser, au regard des données cliniques disponibles, les conditions de prise en charge des systèmes inscrits ou éligibles à une inscription sur la liste des produits et prestations. Il concerne tous les systèmes de mesure du glucose interstitiel, couplés ou non à une pompe à insuline ainsi que des systèmes de boucle semi-fermée pour la gestion automatisée du diabète de type 1. Les résultats de cette réévaluation sont attendus pour le 1^{er} trimestre 2024, ce qui ouvrira possiblement la porte à d'autres extensions d'indications pour ces dispositifs innovants.¹¹

1. Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique - HAS 2007
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019 Aug;42(8):1593-1603
3. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5. Epub 2016 Sep 12.
4. Haak T, Hanair H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 2017 Jun;8(3):573-586
5. Guerci B, Roussel R, Riveline JP, et al. Important decrease in hospitalizations for acute diabetes events following FreeStyle Libre® system initiation in people with type 2 diabetes on basal insulin therapy in France. Étude présentée à l'EADV, 20-22 septembre 2022, Stockholm, Suède
6. JORF n°0135 du 13 juin 2023 <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047670319>
7. Johnson ML, Martens TW, Criego AB, Carlson AL, Simonson GD, Bergenstal RM. Utilizing the Ambulatory Glucose Profile to Standardize and Implement Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Jun;21(S2):S217-S225
8. Silva JD, Lepore G, Battelino T, et al. Real-World Performance of the MiniMed 780G System: First Report of Outcomes from 4120 Users. *Diabetes Technol Ther*. 2022;24(2):113-9
9. Benhamou PY, Adenis A, Lebbad H, et al. One-year real-world performance of the DBLG1 closed-loop system: Data from 3706 adult users with type 1 diabetes in Germany. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(6):1607-13
10. ElSayed NA, Aleppo G, Arora VR, et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S111-S27
11. Note de cadrage de la HAS - 26/09/2023 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/reevaluation_des_systemes_de_mesure_du_glucose_interstitiel_couplees_ou_non_a_une_pompe_a_insuline_ainsi_que_des_systemes_de_.pdf