

L'APPORT DU SYSTÈME FREESTYLE LIBRE® DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE : EXPÉRIENCE AU CHU DE LIÈGE

GERNAY MM (1), PHILIPS JC (2), RADERMECKER RP (3), PAQUOT N (4)

RÉSUMÉ : Depuis juillet 2016, les patients diabétiques inclus dans la convention d'auto-surveillance glycémique de l'INAMI en catégorie A en Belgique peuvent bénéficier d'un nouveau système de mesure de la concentration du glucose sous-cutané : le FreeStyle Libre® (FSL) de la société Abbott. L'avantage principal de cette technologie est qu'elle est moins invasive puisqu'elle ne nécessite pas de prélèvement sanguin et qu'elle permet aux patients d'obtenir, outre la valeur instantanée de la concentration de glucose, des données cinétiques rétrospectives, mais aussi une tendance prospective de son évolution. Dans cette étude rétrospective, nous avons évalué principalement l'apport du FSL sur l'équilibration du diabète et sur le temps passé en hypoglycémie. Nous avons également interrogé les patients sur leur degré de satisfaction vis-à-vis de ce système. Les données de 838 patients diabétiques (type 1 ou totalement insulino-prives) ont été collectées entre mai 2016 et octobre 2017, 645 patients porteurs du système FSL et 193 préférant poursuivre une auto-surveillance de la glycémie capillaire (ASG). On observe dans le groupe FSL, par rapport au groupe ASG, une légère diminution du taux d'HbA_{1c} évaluée à $0,15 \pm 0,073$ % après 15 mois. Cette diminution apparaît principalement lorsque le niveau de départ est élevé (HbA_{1c} > 7,5 %). Les patients porteurs du FSL réalisent en moyenne 8,8 contrôles quotidiens : plus les patients effectuent de scans journaliers, plus le nombre de données comprises dans la cible augmente, c'est-à-dire meilleur est l'équilibre glycémique. Un nombre plus élevé de scans est également associé à une diminution de la durée moyenne des hypoglycémies. Enfin, l'enquête de satisfaction démontre, dans l'ensemble, un haut degré de satisfaction des patients par rapport à l'usage du FSL.

MOTS-CLÉS : *Hyperglycémie - Hypoglycémie - HbA_{1c} - Diabète de type 1 - Glucose sous-cutané*

CONTRIBUTION OF FREESTYLE LIBRE® IN THE CARE OF DIABETIC PATIENTS : EXPERIENCE AT THE CHU OF LIEGE

SUMMARY : Since July 2016, diabetic patients included in the INAMI glycemic self-monitoring system in category A in Belgium can benefit from a new system for measuring the concentration of subcutaneous glucose : FreeStyle Libre® (FSL) from Abbott company. The main advantage of this technology is that it is less invasive as it does not require finger blood sampling and allows patients to obtain, in addition to the instantaneous value of glucose concentration, retrospective kinetic data, but also prospective trend of its kinetics. In this study, we mainly evaluated the contribution of FSL on the overall equilibration of diabetes and on the time spent in hypoglycaemia. We also asked patients how satisfied they were with this system. Data from 838 diabetic patients (type 1 or total insulin deficiency) were collected between May 2016 and October 2017, 645 patients with FSL system and 193 preferring to continue self-monitoring of capillary blood glucose (SBG). In the FSL group, compared to the SBG group, there was a slight decrease in HbA_{1c} estimated at 0.15 ± 0.073 % after 15 months. This decrease appears mainly when the starting level is high (HbA_{1c} > 7.5 %). Patients perform an average of 8.8 checks per day : the more patients perform daily scans, the greater the number of data comprised within the target, that is, the better the overall glucose control. A higher number of scans is also associated with a decrease in the average duration of hypoglycaemia. Finally, the satisfaction survey shows a high degree of patient satisfaction with the use of FSL.

KEYWORDS : *Hyperglycaemia - Hypoglycaemia - Type 1 diabetes - Subcutaneous glucose*

INTRODUCTION

Il est bien démontré qu'un meilleur contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques réduit le risque de développer des complications aussi bien microvasculaires (1, 2) que macrovasculaires (3, 4). Dans ce but, les recommandations concernant le contrôle glycémique

tendent à obtenir une valeur d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) proche de la normale, inférieure à 7 % dans la mesure du possible (5). La difficulté d'un contrôle glycémique strict réside dans le fait d'amener la glycémie au plus proche de l'objectif, sans exposer le patient à des hypoglycémies sévères, trop fréquentes ou trop prolongées, pouvant elles-mêmes être délétères (6).

Un contrôle optimal du diabète requiert une mesure régulière de la glycémie au cours de la journée et l'auto-surveillance de la glycémie capillaire (ASG) a progressivement remplacé la recherche de la glycosurie - on recommande, dans le cadre d'un traitement insulinique intensif, 4 à 6 mesures de la glycémie par jour -. En outre, la mesure du taux d'HbA_{1c}, corrélé à la glycémie moyenne des huit dernières semaines environ, représente le marqueur de référence dans l'évaluation du contrôle glycémique des patients diabétiques (5).

Depuis une dizaine d'années, des systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel

(1) Assistante, Liège Université, Département de Médecine, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU de Liège, Bruxelles.

(2) Professeur de Clinique, Liège Université, Chef de Clinique, (3) Chargé de cours, (4) Chargé de cours, Liège Université, Chef de clinique, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU de Liège, Belgique.

(CGM pour «Continuous Glucose Monitoring») se sont progressivement développés (7-9). Ces systèmes permettent d'obtenir la concentration de glucose interstitiel à chaque instant de la journée, ce qui donne également accès à des données qui ne pouvaient être obtenues par des mesures capillaires intermittentes, telles que des hyperglycémies transitoires, notamment après les repas, ou des hypoglycémies non ressenties ou nocturnes (10).

Ces différentes données issues de l'enregistrement continu ont permis de définir les nouveaux concepts que sont la variabilité glycémique et le temps passé dans la cible glycémique (11). Il est maintenant admis que, au même titre qu'une élévation du taux d'HbA_{1c}, la variabilité glycémique, et notamment l'hyperglycémie postprandiale, constitue un marqueur de risque de complications micro et macrovasculaires (12-14). De plus, la variabilité glycémique est corrélée au risque d'hypoglycémie (15). En conséquence, en plus d'améliorer l'équilibre glycémique global, il est important de s'atteler à réduire au maximum cette variabilité et à augmenter, autant que possible, le temps passé dans la cible glycémique. Ces nouveaux systèmes présentent, par ailleurs, l'avantage de procurer une mesure de la concentration en glucose minimalement invasive, c'est-à-dire ne nécessitant plus un prélèvement sanguin pour chaque contrôle, ce qui a pour effet d'encourager le patient à réaliser plus de contrôles (7) ainsi que d'améliorer sa qualité de vie (9, 11).

Depuis juillet 2016, les patients repris dans la convention d'autogestion de l'INAMI en catégorie A (diabète de type 1 ou perte totale de la fonction insulino-sécrétoire du pancréas) peuvent bénéficier du remboursement du système de mesure du glucose interstitiel développé par la société Abbott, le FreeStyle Libre® (FSL). Ce système diffère des CGM précédents car, s'il s'agit toujours d'une mesure en continu, la lecture est cette fois discontinue, uniquement à la demande (lecture «flash»). Il se compose d'un capteur couplé à un transmetteur qui s'insère à l'arrière du bras (Figure 1) et reste en place 14 jours (16). Le patient accède à ses résultats glycémiques en scannant le transmetteur à l'aide d'un lecteur dédié ou d'un smartphone. Le système permet d'accéder à la concentration en glucose du moment, mais également à la courbe des 8 dernières heures (17) et à la tendance prévue pour les minutes à venir (exprimée sous forme d'une flèche).

Les données sont enregistrées dans le lecteur à chaque mesure du glucose interstitiel (à chaque scan) et sauvegardées durant un maximum de 92 jours. Celles-ci génèrent un

Figure 1. Le capteur, couplé à un transmetteur se fixe à l'arrière du bras. Le patient obtient son résultat de concentration en glucose en scannant le transmetteur à l'aide du lecteur



fichier PDF qui reprend les courbes journalières de concentration en glucose, mais également, entre autres éléments, la durée moyenne des hypoglycémies, le pourcentage de données comprises en dehors et dans la cible, le nombre de scans effectués par le patient, le taux de glucose moyen et l'HbA_{1c} prédite en fonction des taux de glucose moyen au cours de la période d'enregistrement (Figure 2).

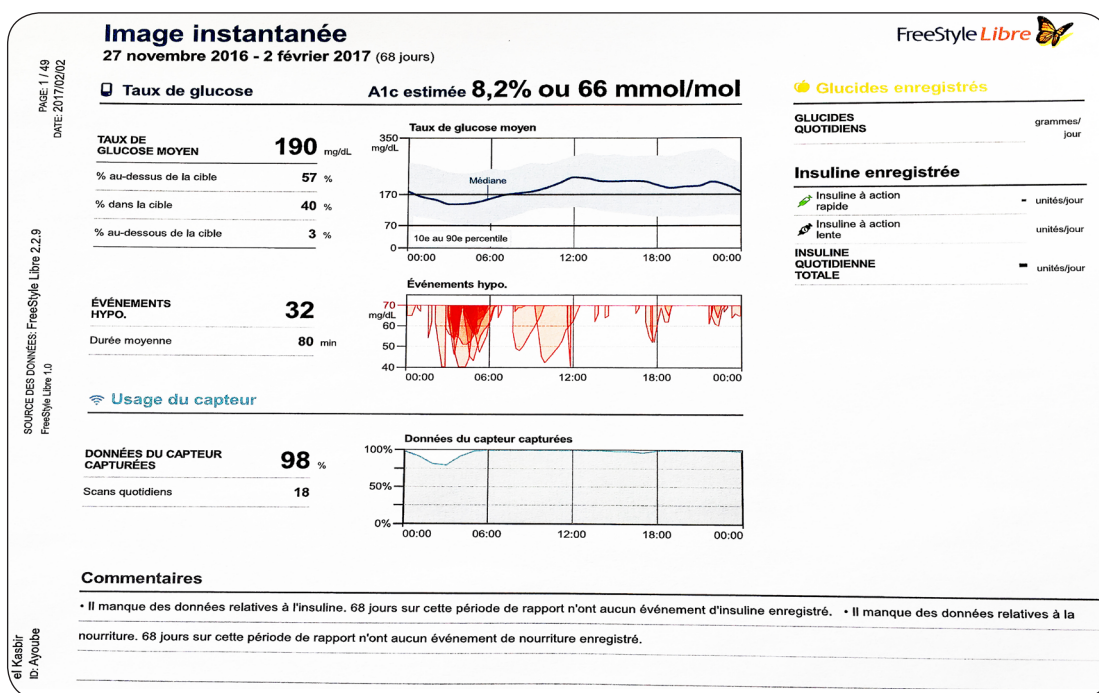
L'objectif de cette étude est d'évaluer l'apport du système FSL dans la prise en charge du patient diabétique insulino-prive en évaluant l'impact de ce système en termes d'HbA_{1c}, d'hypoglycémies et de qualité de vie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique, rétrospective, portant sur une population de 1.023 patients diabétiques de type 1 ou totalement insulino-prives suivis au CHU de Liège. Les patients étaient tous traités par insuline administrée soit sous forme d'un schéma à multiples injections, soit par perfusion continue sous-cutanée d'insuline à l'aide d'une pompe.

Les données du FSL ont été collectées entre le 1er juillet 2016 et le 31 octobre 2017, soit sur une période de 15 mois. Nous avons recensé les valeurs d'HbA_{1c} durant les 6 mois précédant la mise en place du système FreeStyle (soit depuis le mois de janvier 2016) jusqu'en octobre 2017, date de clôture de l'étude. Septante-deux patients n'ont d'emblée pu être inclus dans l'analyse (interruption du FSL, décès). Trente-deux patients ont ensuite été exclus en raison d'un diagnostic trop récent du diabète et 81 patients ont dû être exclus car nous ne possédions pas au minimum deux valeurs d'HbA_{1c}

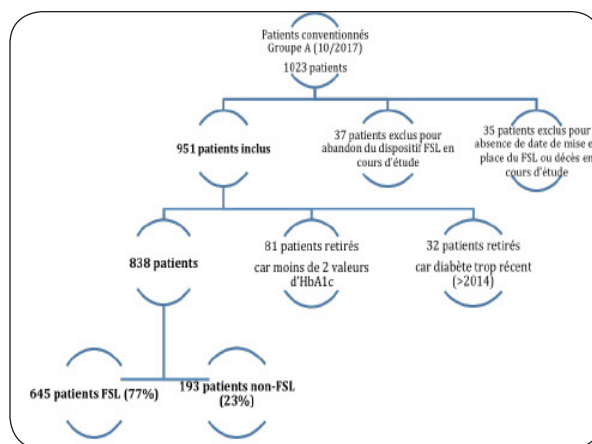
Figure 2. Exemple de résumé des tendances glycémiques au cours de la période d'enregistrement fourni par le capteur



au cours de la période étudiée (Figure 3). Notre analyse porte, dès lors, sur une population de 838 patients : 775 d'entre eux sont diagnostiqués diabétiques de type 1 et 63 sont considérés comme étant diabétiques de type 2 mais avec une valeur de peptide-C devenue quasi nulle ou comme présentant un diabète secondaire (post-pancréatectomie, par exemple). On dénombre 46 % de femmes et 54 % d'hommes, l'âge moyen est de 50 ± 14 ans, la durée moyenne du diabète est de 26 ± 12 ans. Nous avons recueilli, pour tous ces patients, la valeur d'HbA_{1c} en début et en fin de période étudiée.

Au total, 645 patients (77 % de l'échantillon) ont accepté la mise en place du système FSL (groupe FSL) et 193 patients (23 %) ont refusé cette technologie et préféré poursuivre l'auto-surveillance glycémique classique (groupe ASG). Les patients du groupe ASG sont, en moyenne, 5 ans plus âgés que les patients porteurs du nouveau dispositif. Nous avons analysé, pour tous les patients FSL et pour chaque intervalle de temps, le taux d'HbA_{1c} estimé par le dispositif, la cible en termes de taux de glucose sanguin ainsi que le pourcentage de données compris dans cette cible, le nombre d'événements hypoglycémiques, la durée moyenne des hypoglycémies (en minutes), la moyenne du nombre de scans par jour et le pourcentage des données capturées. Un questionnaire de satisfaction (10 items), validé dans d'autres études

Figure 3. Population étudiée au CHU de Liège dans l'étude FSL



analogues (17, 18), a également été remis aux patients après 1 an d'utilisation du FSL pour évaluer l'expérience globale de cette technologie.

ANALYSE STATISTIQUE

Dans le groupe FSL, une valeur d'HbA_{1c} pour chaque période de 3 mois après la mise en place du dispositif a été relevée et une valeur

moyenne sur l'entièreté de l'échantillon pour chaque période a été obtenue. Une régression quadratique sur ces valeurs a été effectuée, l'équation de la courbe de régression donnant l'évolution de l'HbA_{1c} au cours des 15 mois de l'étude.

A partir des données obtenues sur les enregistrements du FSL, les valeurs minimum et maximum de différents paramètres tels que l'HbA_{1c}, le nombre et la durée des hypoglycémies, le nombre de scans par jour, ... ont été relevées et leurs moyennes calculées. Des corrélations entre ces différents paramètres ont été recherchées selon un test de Spearman. Enfin, la corrélation observée entre le taux d'HbA_{1c} mesuré et le taux d'HbA_{1c} fourni par le FSL a été évalué selon le même critère et une estimation de la variation de l'écart entre ces deux valeurs en fonction de différents paramètres a été calculée.

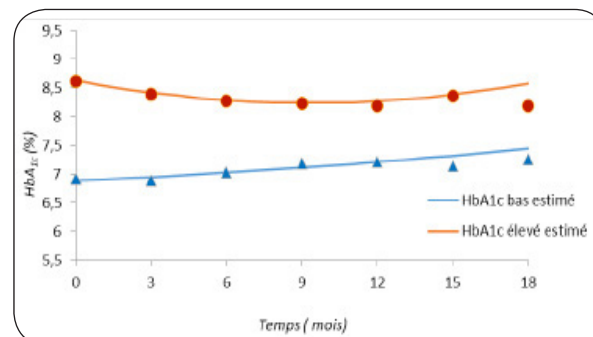
RÉSULTATS

A. ÉVOLUTION DU TAUX L'HbA_{1c}

Le taux d'HbA_{1c} moyen de départ est comparable dans le groupe FSL ($7,96 \pm 1,15$ %) et dans le groupe ASG ($7,88 \pm 1,27$ %). Dans le groupe FSL, on observe une réduction du taux d'HbA_{1c} au cours du temps, correspondant à une diminution de $0,15 \pm 0,073$ % ($p < 0,0001$) après 15 mois de port du FSL. L'HbA_{1c} diminue de manière plus importante en début d'étude avant de se stabiliser par la suite. En revanche, dans le groupe ASG, l'HbA_{1c} reste stable au cours des 15 mois d'étude.

Dans le groupe FSL, le taux d'HbA_{1c} est inversement corrélé au nombre de scans quotidiens (coefficient de corrélation $\rho = -0,23$, $p < 0,05$), ce qui sous-entend que l'augmentation du nombre de contrôles du glucose interstitiel améliore l'équilibre glycémique global authentifié par la diminution du taux d'HbA_{1c}. De plus, nous nous sommes intéressés à l'évolution de l'HbA_{1c} en fonction du niveau d'équilibration glycémique de départ. Pour les taux d'HbA_{1c} plus élevés ($HbA_{1c} > 7,5$ %), on constate une diminution de cette valeur au cours du temps (selon l'équation $HbA_{1c} = 8,6261 - 0,08328 \times \text{temps} + 0,004463 \times \text{temps}^2$, $p = 0,0011$) tandis que chez les sujets avec une HbA_{1c} de départ plus faible ($HbA_{1c} < 7,5$ %), on obtient, au contraire, une tendance à une légère augmentation de l'HbA_{1c} avec le temps, statistiquement non significative (Figure 4).

Figure 4. Evolution au cours du temps des taux d'HbA_{1c} dans deux groupes séparés en fonction des valeurs d'HbA_{1c} estimées à l'inclusion dans l'étude



B. DONNÉES DU FREESTYLE LIBRE

Nous avons obtenu 918 enregistrements de glycémie en continu par le FSL pour 413 patients, soit 64 % des patients porteurs du dispositif. Ces enregistrements vont d'une période de 6 jours minimum à 92 jours maximum (moyenne 65 jours), en fonction du moment où le patient décharge les données du lecteur dans le programme de l'ordinateur. Les patients réalisent entre 1 et 43 scans par jour, avec une moyenne de 8,8 scans quotidiens. Globalement, le nombre de scans journaliers semble augmenter avec le temps, de manière plus importante en début de port du FSL pour se stabiliser ensuite. La valeur d'HbA_{1c} évaluée par le FSL à partir des mesures du glucose interstitiel s'élève en moyenne à $7,8 \pm 1,2$ %. Le nombre d'hypoglycémies (identifiées par une valeur < 70 mg/dl) varie de 0 à 5,3 événements par jour, avec une moyenne de 0,95 hypoglycémies par jour. La durée moyenne des hypoglycémies varie de 0 (aucune hypoglycémie) à 273 minutes, avec une moyenne de 116 minutes. Les cibles en termes d'objectif glycémique ont été définies de manière arbitraire par le patient et l'équipe soignante lors de la mise en place du dispositif et ont pu être modifiées en cours d'étude par le patient seul. De ces disparités découlent des valeurs de cible très variables d'un patient à l'autre. Deux objectifs de cible reviennent cependant plus fréquemment puisqu'on comptabilise 389 enregistrements où la cible est définie comme allant de 80 mg/dl à 150 mg/dl et 203 enregistrements où la cible va de 70 mg/dl à 170 mg/dl. Dans le groupe de patients avec une cible entre 80-150 mg/dl, en moyenne 31,9 % des valeurs du glucose interstitiel sont comprises dans la cible (minimum 10 % - maximum 91 %). Dans le groupe où la cible est définie entre 70-170 mg/dl, en moyenne 42,5 % des

Tableau I. Récapitulatif des données enregistrées par le FSL au cours de la période de 15 mois

	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne
Période d'enregistrement (jours)	6	92	88	64,6 ± 30,6
Nombre de scans quotidiens	1	43	8	8,8 ± 4,8
Pourcentage de données capturées (%)	10	100	92	85,2 ± 18
HbA _{1c} (%) estimée	4,9	12,2	7,7	7,8 ± 1,17
Nombre d'hypoglycémies quotidiennes	0	5,3	0,85	0,95 ± 0,94
Durée moyenne des hypoglycémies (min)	0	273	110	116,1 ± 4,23
Pourcentage de données dans la cible (%) (Toutes cibles confondues)	7	91	34	34,8 ± 12,75
incluses dans la cible (minimum 8% -maximum 87%)				

valeurs de glucose sont incluses dans la cible (minimum 8 % -maximum 87 %) (Tableau I).

Il ressort de l'analyse des données du FSL qu'une augmentation du nombre de valeurs glycémiqes comprises dans la cible (toutes cibles confondues) est associée à une plus faible valeur d'HbA_{1c} ($\rho = -0,72$, $p < 0,05$). L'augmentation du pourcentage de valeurs dans la cible est associée, de manière significative, à une faible augmentation du nombre d'hypoglycémies ($\rho = 0,32$, $p < 0,0001$) et de la durée des hypoglycémies ($\rho = 0,12$, $p = 0,001$). Le pourcentage de données comprises dans la cible est faiblement relié à une augmentation du nombre de scans quotidiens ($\rho = 0,24$, $p < 0,05$).

C. HYPOGLYCÉMIES

Le nombre total d'hypoglycémies ne varie pas de manière significative au cours de la période du port de FSL. Il ressort que la durée moyenne des hypoglycémies diminue faiblement avec l'augmentation de la fréquence des scans ($\rho = -0,23$, $p < 0,05$), alors que le nombre d'hypoglycémies augmente légèrement avec le nombre de scans. On constate, également, qu'une augmentation du pourcentage de données dans la cible (correspondant à une amélioration de l'équilibre glycémique moyen) est corrélée à une augmentation du nombre d'hypoglycémies ($\rho = 0,36$, $p < 0,0001$), mais n'est que très faiblement associée à une augmentation du temps passé en hypoglycémie.

D. CORRÉLATION ENTRE L'HbA_{1c} ESTIMÉE PAR LE SYSTÈME FSL

Nous avons étudié la corrélation entre la valeur d'HbA_{1c} estimée par le système FSL et celle mesurée au niveau plasmatique par

la méthode de référence (chromatographie liquide haute performance (HPLC)). Le coefficient de corrélation pour ces deux valeurs est de 80 % ($p < 0,0001$). Nous observons une différence moyenne entre les deux valeurs de $0,52 \pm 0,34$ %; elles sont donc relativement proches, avec une tendance généralement plus haute de l'HbA_{1c} évaluée par le FSL. Nous ne constatons pas d'amélioration significative de la concordance entre les deux valeurs avec l'augmentation du nombre de scans ou avec l'augmentation du pourcentage de données captées par jour (via une augmentation du nombre de scans ou par une meilleure répartition de ces scans au cours de la journée). En revanche, une augmentation de la période d'enregistrement diminue de manière significative l'écart entre la valeur d'HbA_{1c} mesurée et la valeur d'HbA_{1c} estimée par le FSL.

E. QUESTIONNAIRES DE SATISFACTION

Au total, 82 patients ont répondu au questionnaire de satisfaction, soit 12,7 % des sujets étudiés. Le taux de satisfaction globale, calculé sur base des réponses aux 10 items, est de 87,9 %. La satisfaction globale évaluée par le patient lui-même (item 1) est de 86,4 %. Nous avons observé que les questions portant sur le confort du port du FSL, sur la connexion entre le lecteur et le capteur et sur l'implication du port du capteur dans la vie quotidienne apparaissent comme les points donnant les scores de contentement les moins élevés. Nous avons interrogé les patients sur les raisons principales du retrait temporaire du capteur. Il s'agit essentiellement d'une perte accidentelle du capteur (capteur décollé ou arraché), de son retrait en vue d'un examen d'imagerie (scanner ou IRM), ou pour

raison esthétique (en période de vacances, notamment).

Nous avons également demandé aux patients disposant du FSL à quel rythme et pour quelles raisons ils avaient recours aux contrôles capillaires de la glycémie selon la méthode classique. Il ressort que les patients réalisent en moyenne 0,47 contrôles capillaires par jour (soit un contrôle tous les 2,13 jours). Les principales raisons de ces contrôles sont le retrait ou la perte du capteur, un affichage de valeurs extrêmes indiquant «LO» pour low (soit une valeur de glucose interstitiel inférieure à 40 mg/dl) ou «HI» pour high (soit une valeur supérieure à 500 mg/dl), une mesure de la glycémie au moment du changement de capteur (au cours de l'heure de délai entre la mise en place et l'activation du capteur), une discordance entre la valeur de glycémie donnée et les symptômes ressentis ou une erreur de connexion entre le capteur et le lecteur.

Les raisons menant à l'interruption de l'utilisation du FSL sont essentiellement des réactions cutanées invalidantes au site d'adhésion du dispositif ou des problèmes techniques. Les personnes ayant refusé le port du FSL avancent principalement comme cause une inquiétude face aux nouvelles technologies, un mode de fonctionnement trop complexe ou une réticence d'un point de vue esthétique.

DISCUSSION

Nous avons étudié l'effet d'un nouveau dispositif, le FreeStyle libre (FSL), qui permet d'accéder aux valeurs de glucose interstitiel rapidement, à tout moment et de manière non invasive. La force de notre étude réside dans le grand nombre de patients suivis (près de 650) dans la cadre d'une étude monocentrique et pendant une durée significative, jusqu'à 15 mois pour certains. Tout d'abord, nos patients équipés du FSL réalisent en moyenne 8,8 scans par jour, ce qui dépasse largement les recommandations habituelles avec la mesure capillaire classique (19). La valeur d'HbA_{1c} de notre population avec FSL est au début de l'observation semblable à celle observée pour l'ensemble de nos patients diabétiques de type 1 (7,9 %). Ensuite, nous observons une diminution, certes légère mais statistiquement significative, de l'HbA_{1c} au cours de ces 15 mois, contrairement aux patients qui n'ont pas bénéficié du FSL. Cette réduction de l'HbA_{1c} se marque essentiellement chez les patients qui présentent un équilibre glycémique moins satisfaisant au départ (HbA_{1c} > 7,5 %) au

contraire des patients avec un meilleur contrôle glycémique (HbA_{1c} < 7,5 %) chez qui la tendance semble même montrer une légère augmentation. Nos résultats sont en accord avec le fait que la réduction de l'HbA_{1c} n'est pas retrouvée dans les études dont la population étudiée est constituée de patients diabétiques de type 1 bien équilibrés au départ (HbA_{1c} < 7,5 %) (20, 21, 24). Concernant les raisons de cette amélioration, elles ne semblent pas en rapport avec une intensification du traitement par insuline puisque la dose d'insuline journalière totale n'est pas modifiée par le port du FSL (22). Une limitation de notre étude réside dans le fait que nous n'avons pas pu évaluer correctement les doses d'insuline journalière au cours du temps car celles-ci variaient d'un jour à l'autre selon les schémas d'ajustement proposés individuellement chez tous ces patients traités par un schéma-basal-bolus. L'amélioration du contrôle glycémique apparaît plutôt liée à une optimisation du traitement (meilleure répartition entre la dose d'insuline rapide et lente, meilleure appréhension des pics postprandiaux, diminution de la crainte des hypoglycémies nocturnes, ...). Il est également possible que cette amélioration soit liée à une adaptation des mesures hygiéno-diététiques en réaction à une prise de conscience des variations glycémiques observées (adaptation alimentaire, activité physique, ...) (22). L'amélioration de l'équilibre glycémique semble également liée au nombre de scans réalisés quotidiennement puisqu'on constate, à la fois dans notre étude et dans les données de la littérature, une relation inverse entre le nombre de scan quotidiens et la valeur d'HbA_{1c} (7, 11, 23).

On ne retrouve pas de diminution significative du nombre ou de la durée des événements hypoglycémiques au cours des 15 mois d'utilisation du FSL. Cela peut s'expliquer par le fait que le changement en termes de temps passé en hypoglycémie s'opère rapidement, dans les quelques jours après la mise en place du dispositif (7, 23). Or, cette période n'a pas été étudiée spécifiquement dans notre étude puisque nous avons observé le nombre total d'hypoglycémies au cours de la première période de 3 mois de port du dispositif ainsi que leur durée moyenne.

Il ressort de notre étude que le nombre de scans réalisés est inversement corrélé à la durée moyenne des hypoglycémies; on constate, en effet, une légère, mais significative, diminution de celles-ci lorsque le nombre de scans quotidiens augmente. En revanche, le nombre d'hypoglycémies journalières semble positivement corrélé au nombre de scans quotidiens, ce qui signifie que le nombre d'hypoglycémie est plus important chez les sujets qui font plus de scans.

L'interprétation que l'on peut donner à cette observation est que le contrôle fréquent de la glycémie permet certes de corriger rapidement les hypoglycémies, mais pas nécessairement de les prévenir. De même, on peut avancer le fait que les patients qui présentent plus d'hypoglycémies contrôlent plus régulièrement leur taux de glucose.

Le nombre de scans quotidiens est également corrélé au pourcentage de données comprises dans la cible, ce qui signifie qu'un plus grand nombre de contrôles permet d'approcher les valeurs de glycémie de l'objectif, confirmant ce qui a déjà été rapporté par d'autres études (7). Comme attendu, une augmentation du pourcentage de données dans la cible est fortement corrélée à une réduction du taux d'HbA_{1c}. Mais, à nouveau, il est intéressant de noter que cette amélioration en termes d'objectif glycémique ne s'obtient pas au prix d'une augmentation notable des hypoglycémies, puisqu'on ne retrouve qu'une faible corrélation entre le pourcentage de données dans la cible et le nombre d'hypoglycémies.

Enfin, nous avons essayé de déterminer les facteurs qui pouvaient influencer la concordance entre la valeur d'HbA_{1c} évaluée par le système FSL et celle mesurée au niveau plasmatique. Il ressort assez logiquement que plus la période d'enregistrement du glucose interstitiel est longue (maximum 3 mois), meilleure va être la corrélation avec l'HbA_{1c} mesurée. Rappelons que la mesure de l'HbA_{1c} plasmatique reflète la glycémie moyenne au cours des 2 - 3 mois précédant son dosage tandis que l'HbA_{1c} évaluée par le système FSL est calculée sur base de la courbe de glycémie stockée dans le capteur (pouvant varier de 1 à 92 jours dans notre série). Il convient donc de traiter les valeurs d'HbA_{1c} fournies par le système FSL en connaissance de cause : elles seront d'autant plus proches de l'HbA_{1c} plasmatique que la période de mesure par le FSL aura été importante (avec une différence de l'ordre de 0,5 %).

Le degré de satisfaction globale du FSL est très largement positif puisqu'on obtient, au terme de l'enquête, un taux moyen de satisfaction de 87,9 %. A la question portant sur l'expérience globale du FSL, les participants répondent de manière positive avec un score de 8,6 (échelle de 1 à 10). Ce résultat est supérieur à celui obtenu lors de l'évaluation d'autres systèmes de type CGM avec l'aide du même questionnaire (18).

CONCLUSION

Notre étude suggère que l'utilisation du FSL comme outil de mesure non invasif du glucose interstitiel permet d'améliorer l'équilibre glycémique moyen et ce, principalement lorsque l'HbA_{1c} initiale est élevée. La diminution du taux d'HbA_{1c} est sans doute limitée par le fait que les périodes d'hypoglycémies sont également réduites, ce qui n'est évidemment pas négligeable. Les patients passent, dès lors, plus de temps dans la cible prévue en termes de taux de glucose, ce qui pourrait contribuer à éviter ou limiter les complications à court et long terme associées à de fréquents épisodes d'hypo- et hyperglycémie. Le taux d'HbA_{1c} est amélioré essentiellement lors des premiers mois d'utilisation du FSL, mais cette diminution s'atténue avec le temps. La valeur d'HbA_{1c} fournie par le FSL doit être considérée avec prudence car plus la période scannée est courte, plus elle a de risque de s'éloigner de l'HbA_{1c} plasmatique mesurée. L'amélioration globale du contrôle glycémique ne se fait pas au prix d'hypoglycémies plus fréquentes puisqu'on n'observe pas d'augmentation du nombre d'hypoglycémies au cours de l'étude. L'amélioration de l'équilibre glycémique, de même que la réduction de la durée des événements hypoglycémiques, est lié au nombre de contrôles journaliers : plus ceux-ci sont fréquents, plus les résultats sont positifs. Les principaux points à améliorer devraient porter sur une meilleure adhérence et tolérance cutanée du capteur, sur une amélioration de l'esthétique de celui-ci et sur une connexion plus directe au lecteur. L'ajout d'un système d'alarme, en particulier lors d'hypoglycémies sévères, pourrait certainement constituer un complément important à ce nouveau système.

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*, 1993, **329**, 977-986.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al.— Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 2000, **321**, 405-412.
3. The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group.— Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2005, **353**, 2643-2653.

4. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al.— 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, **359**, 1577-1589.
5. American Diabetes Association.— Glycemic targets: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2018, **41** (Suppl 1), S55-S64.
6. Gubitosi-Klug RA, Braffett BH, White NH, et al.— Risk of severe hypoglycemia in type 1 diabetes over 30 years of follow-up in the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care*, 2017, **40**, 1010-1016.
7. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA.— Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, **137**, 37-46.
8. Pearson SM, Ajjan RA.— Flash glucose monitoring in younger individuals with diabetes : accuracy and patient experience in real-world settings. *Diabetes Technol Ther*, 2018, **20**, 4-5.
9. Reach G.— Foreword : Continuous glucose monitoring, an old dream finally achieved (or near about). *Médecine des maladies Métaboliques*, 2016, **10**, 611-613.
10. Hanaire H.— What continuous glucose monitoring brings to insulin pump. *Médecine des maladies Métaboliques*, 2016, **10**, 631-635.
11. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA.— Evaluation of FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system on glycemic control, health-related quality of life, and fear of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2017, **10**, 1-6.
12. Hirsch IB. - Glycemic variability and diabetes complications : does it matter? Of course it does! *Diabetes Care*, 2015, **38**, 1610-1614.
13. Slattery D, Choudhary P.— Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 2017, **19**, S55-S61.
14. Chetty VT1, Almulla A, Oduyungbo A, Thabane L.— The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HBA1c) levels in Type I diabetic patients: a systematic review. *Diabetes Technol Ther*, 2008, **81**, 79-81.
15. Rodbard D.— Continuous Glucose Monitoring : a review of recent studies demonstrating improved glycemic outcomes. *Diabetes Technol Ther*, 2017, **19**, S25-S37.
16. Joubert M.— Continuous glucose monitoring systems : a comparative assessment. *Medecine des maladies Métaboliques*, 2016, **10**, S55-S61.
17. Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, et al.— A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the flash glucose monitor FreeStyle Libre in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 2017, **19**, 164-171.
18. Matuleviciene V, Joseph JI, Andelin M, et al.— A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the Dexcom G4 sensor (Dexcom G4 system) and Enlite sensor (guardian REAL-time system) tested simultaneously in ambulatory patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 2014, **16**, 759-767.
19. Amiel SA, Pursey N, Higgins B, Dawoud D; Guideline Development Group.— Diagnosis and management of type 1 diabetes in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*, 2015, **351**, 1-4.
20. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, et al.— Accuracy of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring technologies : Implications for clinical practice. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, **15**, 175-184.
21. Reddy, Jugnee N, El Laboudi A, et al.— A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med*, 2018, **35**, 483-490.
22. Wood A, O'Neal D.— Continuous glucose monitoring : a review of the evidence, opportunities for future use and ongoing challenge. *Intern Med J*, 2018, **48**, 499-508.
23. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al.— 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, **8**, 573-586.
24. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al.— Novel glucose-sensing technology and hypoglycemia in type 1 diabetes: a multicenter, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*, 2016, **388**, 2254-2263.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr N. Paquot, Service de Diabétologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : Nicolas.Paquot@chuliege.be