

Comparaison des mythes : Perspectives sur l'utilité des systèmes de mesure continue de la glycémie dans la prise en charge du diabète

PAR BRUCE A. PERKINS, M.D., MPH, FRCPC

L'étude *Diabetes Control and Complications Trial* et les observations subséquentes de ses auteurs démontrent sans conteste l'importance d'obtenir un meilleur contrôle glycémique pour réduire le risque de complications chroniques dans la population atteinte de diabète de type 1. Comme stratégie de base, la surveillance fréquente de la glycémie capillaire était considérée comme essentielle pour obtenir un meilleur contrôle glycémique. La plupart des participants à l'étude sont parvenus à établir une routine qui consistait à surveiller la glycémie capillaire au moins 4 fois par jour. En dépit de cette mesure fondamentale, les participants qui ont reçu ce que l'on considère actuellement comme des « soins standard » – c'est-à-dire un traitement intensif par des multi-injections quotidiennes ou la pompe à insuline – ont souffert d'une hypoglycémie sévère due à un excès d'insuline et après avoir terminé l'étude, ils n'ont pas pu maintenir les valeurs glycémiques cibles à long terme.

Dans l'espoir de permettre une meilleure auto-gestion glycémique en vue de maintenir ces valeurs à long terme et d'identifier une hypoglycémie imprévue, des systèmes de mesure continue de la glycémie ont été commercialisés pour un usage clinique. Ces systèmes existent sous plusieurs formes, incluant des tests diagnostiques n'affichant pas les valeurs supervisés par le fournisseur de soins liés au diabète ou même des dispositifs de mesure de la glycémie « en temps réel » affichant les valeurs utilisés par les patients pour leur propre auto-évaluation et auto-gestion du diabète. L'introduction de ces technologies dans la pratique clinique est fondée sur le concept qu'il faut tout d'abord que les patients et les fournisseurs de soins de santé aient une meilleure idée des oscillations de la glycémie pour prendre des décisions thérapeutiques qui mèneront à un meilleur contrôle glycémique.

Les systèmes de mesure continue de la glycémie constituent une étape majeure dans le traitement du diabète, mais ce ne sont pas des outils magiques permettant d'automatiser les soins liés au diabète. Dans ce numéro d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques*, nous fournissons une revue non systématique qui permettra aux lecteurs de se familiariser avec les mythes et les idées fausses couramment entretenues à propos des systèmes de mesure continue et ponctuelle de la glycémie. L'objectif final est de créer une série d'attentes réalistes chez les patients et les fournisseurs de soins de santé.

Comparaison des mythes et des technologies

Actuellement au Canada, les patients atteints de diabète peuvent choisir parmi une grande variété d'analyseurs de glycémie capillaire « ponctuels » et peuvent compléter ces tests ponctuels par une mesure continue du glucose. Les analyseurs ponctuels utilisent généralement des bandelettes réactives qui ont un revêtement en glucose-oxydase, une enzyme qui catalyse une réaction d'oxydoréduction, laquelle convertit le glucose en gluconolactone et en peroxyde d'hydrogène, produisant ainsi une charge électronique. Le nombre d'électrons produit par la réaction peut être quantifié car l'enzyme est fixée à une électrode qui mesure la charge produite. C'est ainsi que le taux de concentration de glucose est estimé, sur la base de l'importance de la charge électrique créée par la réaction chimique. Bien que les systèmes de mesure ponctuelle aient transformé les soins liés au diabète depuis leur commercialisation vers la fin des années 1970 en fournissant un moyen portatif et raisonnablement précis de surveiller la glycémie, il est important de reconnaître certaines de leurs lacunes.

- Tout d'abord, ils n'offrent qu'une « vue instantanée » à des moments sélectionnés. Dans des conditions idéales (température, humidité, échantillon de sang suffisant), ils ont une précision qui s'écarte de 10 % à 15 % des valeurs glycémiques réelles.
- Ils nécessitent la prise de plusieurs mesures pour leur calibrage, notamment il est nécessaire que les patients entrent un code de calibrage dans le lecteur qui doit être identique à celui du lot de



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL
A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael

LAWRENCE LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, *ENDOCRINOLOGIE
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES*

GILLIAN BOOTH, MD
ALICE CHENG, MD
PHILIP CONNELLY, PHD
CHRISTINE DERZKO, MD
RICHARD GILBERT, MD
JEANNETTE GOGUEN, MD
LOREN GROSSMAN, MD
AMIR HANNA, MD
SOPHIE JAMAL, MD
DAVID JENKINS, MD, PHD
ROBERT JOSSE, MD
MARIA KRAW, MD
DOMINIC NG, PHD, MD
JOEL RAY, MD
VLAD VUKSAN, PHD
QINGHUA WANG, MD, PHD
TOM WOLEVER, MD, PHD
MINNA WOO, MD, PHD

Hôpital St. Michael
6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

bandelettes réactives et effectuent régulièrement des « corrélations avec le laboratoire » au moment du test de glycémie dans le laboratoire clinique.

- Les patients doivent « calibrer » les résultats en fonction de leurs symptômes, c'est-à-dire qu'une glycémie « normale » de 4,5 mmol/L, par exemple, est « anormale » si elle est accompagnée de symptômes d'hypoglycémie.
- Le coût de chaque bandelette réactive représente une autre limite importante dans la généralisation des mesures idéales de surveillance.
- Une autre limite inacceptable des systèmes de mesure ponctuelle traditionnels, dont nombre ont des fonctions de gestion des données sophistiquées, est qu'ils ne fournissent pas des informations plus détaillées pour permettre aux patients d'auto-évaluer et d'auto-gérer leur diabète. Par exemple, si la glycémie au coucher est constamment élevée malgré une normoglycémie répétée avant le repas du soir, le système pourrait le signaler au patient et recommander de modifier la dose d'insuline au moment du repas du soir ou la quantité de glucides consommés au repas du soir (ou d'en parler au professionnel de la santé).

Par conséquent, malgré leur valeur considérable dans la prise en charge clinique du diabète, la notion que les appareils de mesure ponctuelle de la glycémie représentent le système technologique idéal est un *mythe*. Les systèmes de mesure continue de la glycémie actuels ne surmontent en aucun cas ces limites. En fait, ces systèmes ont donné lieu eux-mêmes à des mythes. Les sections suivantes visent à décrire les technologies – leurs points positifs et leurs points négatifs – et à réfuter les idées fausses fréquemment rencontrées.

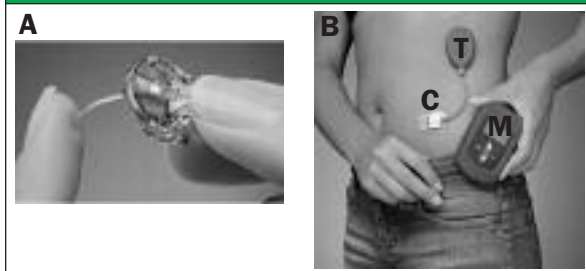
Technologies en développement

Iontophorèse inverse : Un dispositif sous forme de montre-poignet crée une charge électrique stimulant le mouvement du glucose dans le liquide interstitiel à la surface de la peau, qui est à son tour extrait à travers la peau par un biocapteur situé à l'envers de la montre. On a constaté qu'une version de cette technologie avait des limites en termes de précision causées par le mouvement du dispositif et l'effet de dilution de la transpiration à la surface du capteur. Bien que ce dispositif ait été commercialisé comme l'un des premiers systèmes de mesure continue de la glycémie, on a constaté dans d'autres études que la moitié des mesures potentielles de la glycémie n'étaient pas enregistrées par le dispositif. Le développement d'un autre dispositif fondé sur la même technologie (appelé « Glucowatch Biographer ») est en cours.

Spectroscopie d'impédance : Cette technologie repose sur l'observation que le transport de sodium à la surface de la membrane des globules rouges est lié à la concentration et au flux du glucose. Ainsi, un dispositif électromagnétique non invasif porté au poignet comme une montre peut mesurer les champs d'impédance de la membrane des globules rouges créés par la variation des propriétés électriques de la membrane associée aux modifications de transport de sodium dues à la variation de la concentration glycémique. Bien que des études antérieures sur un dispositif (appelé « Pendra ») aient démontré une précision acceptable, les études post-marketing en Europe ont montré une performance excessivement médiocre².

Microdialyse : Le système actuellement en cours de développement (« GlucoDay ») est conçu principalement pour être utilisé dans le contexte des laboratoires de recherche, car

Figure 1 : Composantes d'un système CMS utilisant l'enzyme glucose-oxydase



Le **panneau A** montre le capteur de glucose dans le liquide interstitiel, une électrode enduite de glucose-oxydase et couverte d'un polymère protecteur.

Le **panneau B** montre le capteur (C) sous-cutané fixé au transmetteur (T) qui est fixé à la peau avec un patch adhésif. Les concentrations glycémiques estimées sont envoyées du transmetteur par transmission radiofréquence au moniteur (M) toutes les 5 minutes pour être affichées.

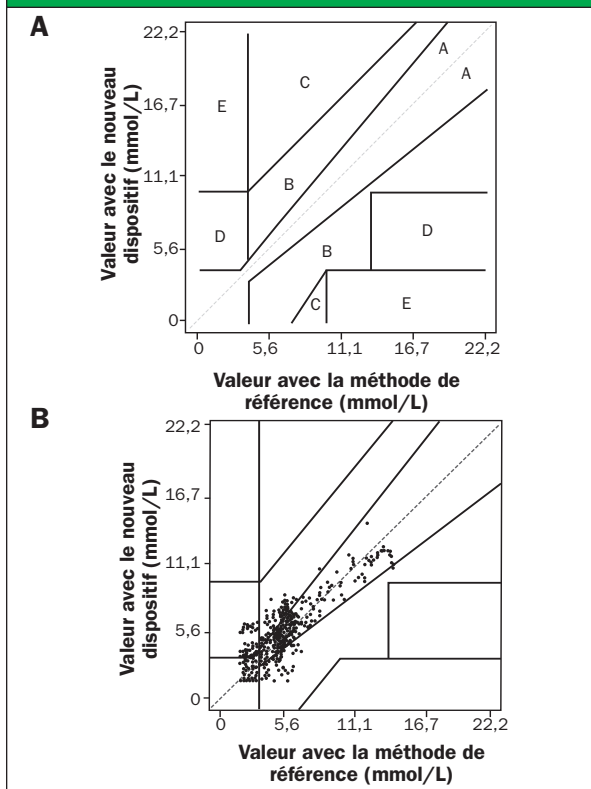
il nécessite l'insertion sous-cutanée d'une fibre creuse de microdialyse dans la peau (et à l'extérieur), chaque extrémité étant connectée à un tube de nylon. Cela crée un circuit pour le pompage d'une solution tampon à travers la fibre, puis dans un biocapteur, prélevant ainsi un échantillon de glucose dans le liquide interstitiel. Cette technologie a été évaluée dans le contexte d'une étude multicentrique³.

Technologies commercialisées au Canada

Technologie utilisant l'enzyme glucose-oxydase : Cette technologie représente le plus grand progrès sur le marché clinique. Par exemple, Medtronic Minimed Ltd a mis au point 4 systèmes – le CGMS Gold, le Guardian, le Guardian Real-Time et le Paradigm Real-Time – disponibles sur le marché canadien. Aux États-Unis, Dexcom Inc. a obtenu l'approbation réglementaire d'un capteur à court terme et Abbott Inc. a mis au point le système « Freestyle Navigator » qui fait actuellement l'objet d'un examen réglementaire. Ces systèmes utilisent une électrode sous-cutanée enduite de glucose-oxydase qui est placée sous la peau par le patient – ce « capteur » (figure 1, panneau A) est exposé au glucose dans le liquide interstitiel qui réagit avec l'enzyme, créant une charge électrique qui est transmise au dispositif qui estime le taux de glycémie (de la même manière que celle décrite pour les analyseurs de glycémie capillaire ponctuels ci-dessus). Les versions antérieures de ces systèmes nécessitaient la connexion du moniteur directement au capteur par un long fil isolé. Les versions plus récentes sont dotées d'un petit transmetteur fixé au capteur sous-cutané qui communique à distance avec un moniteur que le patient peut porter à la ceinture ou même qui peut être maintenu à une courte distance de celui-ci – pendant qu'il se douche ou qu'il dort par exemple (figure 1, panneau B). Le système Paradigm Real-Time de Medtronic Minimed comprend un capteur et un transmetteur avec une pompe à insuline qui sert également de moniteur, de sorte qu'un dispositif séparé n'est pas nécessaire.

Généralement, les capteurs actuels doivent être changés tous les 3 jours pour des raisons de « bio-encrassement », un processus qui implique l'absorption des protéines dans l'enduit de polymère du capteur, bloquant ainsi la diffusion du glucose vers la couche d'enzyme glucose-oxydase située à l'intérieur. Lorsque le capteur est placé sous la peau, un temps de « réchauffement » d'environ 2 heures est nécessaire

Figure 2 : Évaluation des normes de performance globale d'un système de mesure continue de la glycémie en utilisant l'analyse par grille d'erreur de Clarke⁴



Le **panneau A** montre l'anatomie d'une grille d'erreur. Les concentrations de glucose représentées pour le nouveau dispositif (un moniteur continu de glucose) sur l'axe Y et la norme de référence (habituellement un analyseur de glucose veineux tel que le YSI) se situeront dans les zones cliniques.

La zone A représente des valeurs cliniquement précises, variant généralement de 20 % par rapport à celles obtenues avec la méthode de référence.

La zone B représente « des erreurs bénignes » pour lesquelles on estime que l'inexactitude de la nouvelle méthode n'a pas de conséquence clinique.

Les valeurs dans la zone C inciteraient les patients à prendre des mesures qui surcorrigeaient une valeur acceptable.

La zone D représente l'absence dangereuse de correction d'une valeur anormale.

Enfin, la zone E représente des inexactitudes qui entraîneraient la prise d'une mesure qui serait contraire à celle nécessaire (p. ex. traiter l'hypoglycémie avec un apport accru d'insuline).

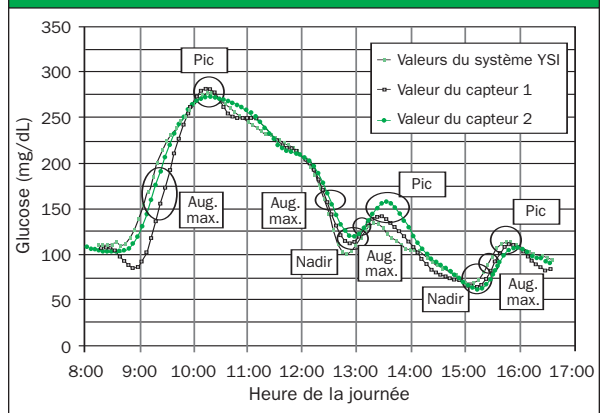
Le **panneau B** montre un exemple de concordance entre un système utilisant l'enzyme glucose-oxydase et la valeur de référence (voir le texte pour l'interprétation des résultats).

Copyright© 2005 American Diabetes Association. D'après *Diabetes Care*, Vol. 28, 2005;2412-2417. Réimprimé avec l'autorisation de *The American Diabetes Association*.

pour que le système de mesure de la glycémie puisse enregistrer et afficher les valeurs glycémiques. Le patient doit effectuer au moins deux lectures obtenues par une épreuve de glycémie capillaire ponctuelle par jour pour calibrer le système de mesure continue de la glycémie.

Des systèmes sans ou avec affichage des valeurs sont disponibles pour un usage clinique au Canada. Les systèmes n'affichant pas les valeurs (incluant les systèmes CGMS Gold et Guardian) sont traditionnellement prêtés aux patients par les fournisseurs de soins liés au diabète et les lectures sont téléchargées et examinées rétrospectivement afin d'établir une stratégie en vue de modifier la prise en charge du diabète. Les systèmes affichant les valeurs (incluant le

Figure 3 : La tendance longitudinale des valeurs glycémiques chez un patient à qui l'on a prélevé simultanément un échantillon de sang veineux (norme de référence du système YSI) et chez qui l'on avait inséré deux capteurs utilisant l'enzyme glucose-oxydase⁶



Copyright© 2003 American Diabetes Association. D'après *Diabetes Care*, Vol. 52, 2003;2790-2794. Réimprimé avec l'autorisation de *The American Diabetes Association*.

Guardian Real-Time et le Paradigm Real-Time) permettent aux patients de voir les valeurs obtenues – enregistrées à des intervalles de 5 minutes – à tout moment. Le dernier système affichant les valeurs, dans lequel une pompe à insuline a été intégrée, affiche un graphique des tendances de la concentration de glucose à 3 heures et à 24 heures. Bien que les 4 systèmes aient des caractéristiques significativement différentes, ils sont fondés sur la même technologie utilisant l'enzyme glucose-oxydase.

Exactitude et précision du système CMS utilisant l'enzyme glucose-oxydase

La réalité physiologique est qu'il existe un intervalle entre la variation de la glycémie et la variation du taux de glucose dans le liquide interstitiel – estimé à 4 à 20 minutes – qui crée une imprécision prévisible des valeurs individuelles enregistrées dans un système de mesure continue (CMS). Malgré cela, la performance globale des systèmes enzymatiques de mesure continue de la glycémie est très bonne. La meilleure évaluation de cette précision est par la concordance établie selon l'analyse par grille d'erreur de Clarke. Cette analyse nécessite simplement un examen du tracé de la valeur enregistrée par le système CMS sur l'axe Y comparativement à celui d'une valeur de référence mesurée par l'analyseur de glycémie sur l'axe X. Les régions d'intérêt occupent le tracé et sont élaborées dans la figure 2, panneau A. Comme exemple représentatif de la concordance, la figure 2, panneau B montre les résultats d'une étude menée auprès de 16 sujets ayant contribué à plus de 1000 paires de données sur les valeurs glycémiques obtenues avec un système de mesure continue de la glycémie. Dans cette analyse, la vaste majorité des valeurs (93,7 %) se trouvent dans les zones A et B, alors que les 6,3 % restants se trouvent dans la zone D (représentant les échecs dans la correction de l'hypoglycémie)⁴. Bien que représentant une proportion relativement faible des valeurs pairées, ce résultat indique que l'on ne peut pas se fonder totalement sur la technologie pour identifier l'hypoglycémie. Cependant, malgré cette lacune⁵, la capacité d'un système CMS à repérer la tendance de la variation de la glycémie s'avère très bonne et pourrait donc prévenir un patient du risque d'hypoglycémie avant sa sur-

venue, lui permettant ainsi de prendre des mesures pour prévenir une baisse plus marquée des valeurs dans la gamme d'hyposglycémie.

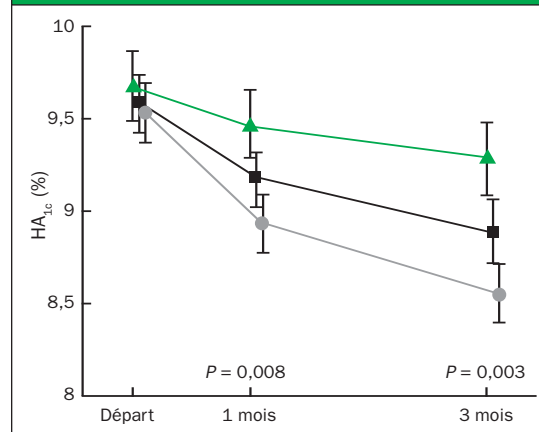
Un exemple représentatif de la littérature scientifique qui démontre qualitativement ces concepts est indiqué dans la figure 3. La figure illustre la glycémie de référence (lectures sur l'analyseur YSI) pour un sujet qui portait deux systèmes CMS simultanément. La première observation est que si tout point dans le temps le long des valeurs enregistrées par l'analyseur YSI est choisi dans une section, la probabilité qu'une valeur ou les deux aient dévié de la valeur de référence est assez élevée, ce qui indique une *précision* imparfaite. De même, si les deux courbes des capteurs – lorsqu'on les examine par section à des points dans le temps différents – ne se chevauchent pas de façon fiable, cela indique une précision imparfaite. Cependant, l'examen de la tendance longitudinale globale des valeurs de référence de l'analyseur YSI pendant la journée démontre que la performance globale est acceptable et que dans l'ensemble, chaque capteur représente exceptionnellement bien la tendance générale des oscillations glycémiques. La question de savoir si cette caractéristique est suffisante pour surmonter l'exactitude et la précision imparfaites de ces systèmes dans des applications cliniques nécessite l'examen des études cliniques publiées dans la littérature médicale.

Études cliniques sur les systèmes enzymatiques CMS

Plus de 60 études randomisées et contrôlées utilisant des systèmes CMS ont été publiées dans la littérature médicale. La majorité de ces études utilisent les valeurs enregistrées comme une mesure des résultats plutôt que pour tester spécifiquement l'efficacité des systèmes pour ce qui est du contrôle glycémique. Par exemple, dans des études pharmacologiques, les « surfaces sous la courbe » peuvent être calculées comme mesure des résultats pour mieux quantifier l'importance des oscillations dans les gammes hyperglycémique et hypoglycémique. Ces calculs ne sont pas plus précis que la mesure de l'HA_{1c} comme mesure intégrée de l'exposition glycémique⁷.

Plusieurs études randomisées et contrôlées examinant la fréquence et l'importance des oscillations glycémiques ou de l'HA_{1c} glycosylée ont été publiées. Ces études incluent souvent < 50 sujets⁸⁻¹¹, bien que plusieurs études aient une puissance statistique plus élevée¹²⁻¹⁵. La méthodologie la plus fréquente était une comparaison de la mesure continue de la glycémie « sans affichage des valeurs » *vs* « avec affichage des valeurs », ou de groupes équipés de dispositifs avec et sans alertes programmées d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie pendant de brefs intervalles allant jusqu'à 3 mois. On a observé fréquemment une réduction des oscillations glycémiques et une diminution du taux d'HA_{1c}^{8,9,11,13} glycosylée chez les sujets dont la glycémie était surveillée par un système de mesure affichant les valeurs ou chez ceux dont le système de mesure comportait des alertes. Cependant, il existe certaines controverses depuis qu'une étude croisée de six mois menée auprès de 30 enfants atteints de diabète de type 1 n'a démontré aucun bénéfice glycémique détectable⁵⁰.

Figure 4 : Variation du taux d'HA_{1c} glycosylée dans une étude clinique randomisée d'un système de mesure continue utilisant l'enzyme glucose-oxydase avec affichage des valeurs (en temps réel)¹⁵



Le graphique montre les valeurs moyennes de l'HA_{1c} ± ÉT au départ et à 1 et 3 mois pour le groupe témoin qui a utilisé le système traditionnel de mesure ponctuelle de la glycémie capillaire (●), le groupe qui a utilisé un système de mesure continue toutes les deux semaines (■) et le groupe qui a utilisé un système de mesure continue pendant 3 mois (▲). Les valeurs p correspondent à la différence dans la variation par rapport aux valeurs initiales entre le groupe faisant l'objet d'une mesure continue de la glycémie et le groupe témoin.

Copyright © 2006 American Diabetes Association. D'après *Diabetes Care*, Vol. 29, 2006;2730-2732. Réimprimé avec l'autorisation de *The American Diabetes Association*.

Un examen particulier de la littérature qui évalue l'impact clinique des systèmes affichant les valeurs (ou systèmes « en temps réel ») est de la plus grande importance, car cette technologie permettra aux patients de participer davantage à l'auto-évaluation et à l'auto-gestion de leur diabète. Une étude à court terme a démontré une amélioration des oscillations glycémiques, mais sa durée était inadéquate (9 jours) pour justifier une évaluation du taux d'HA_{1c} glycosylée¹⁴.

Un rapport récent sur un système CMS affichant les valeurs (le système Guardian Real-Time) évalué dans une étude suffisamment longue de trois mois, sous-entend qu'il offre un bénéfice clinique important chez les sujets dont le contrôle glycémique est sous-optimal¹⁵. Cette étude a évalué 156 sujets adultes et pédiatriques dans une étude randomisée dont la population était répartie en 3 groupes : le premier groupe a été assigné à une surveillance continue pendant 3 mois, le deuxième groupe portait un capteur uniquement pendant 3 jours toutes les 2 semaines comme test d'auto-évaluation et le troisième groupe – le groupe témoin – continuait simplement le test ponctuel traditionnel de la glycémie capillaire. À partir d'un groupe moyen ayant un taux d'HA_{1c} glycosylée d'environ 9,5 %, les premier et deuxième groupes de l'étude (correspondant aux sujets qui ont entrepris une surveillance continue et une surveillance continue toutes les deux semaines, respectivement) ont vu leur taux d'HA_{1c} baisser en moyenne de 1,0 et 0,7, respectivement, résultat significativement différent de la réduction de 0,4 % dans le groupe témoin (figure 4).

La question des « alarmes » et des « alertes » d'hypoglycémie

Bien que des études cliniques randomisées aient démontré une exposition moindre à l'hypoglycémie lorsque les sujets utilisent un système CMS (affichant les valeurs), tout le monde s'accorde à dire que l'exactitude de ces systèmes n'est pas suffisante pour fournir une alarme hypoglycémie parfaitement fiable ne décelant pas des valeurs faussement positives ou faussement négatives⁵. Dans l'usage clinique actuel, la confirmation des alarmes est recommandée en effectuant un test additionnel de la glycémie capillaire avant toute intervention thérapeutique ou mesure corrective. Les patients sont souvent frustrés par les alarmes qui les réveillent la nuit car elles ont décelé des valeurs faussement positives qui ne sont pas confirmées ultérieurement par un test de la glycémie capillaire, et à l'examen du graphique visuel des valeurs glycémiques sur le système de mesure, ces valeurs apparaissent stables. Cependant, une « alerte » d'hypoglycémie peut offrir un avantage majeur. Contrairement à une alarme, qui vise à indiquer que la glycémie est dans la gamme de l'hypoglycémie au moment de l'alarme, une « alerte » signale que la glycémie baisse rapidement, ce qui indique que le risque d'hypoglycémie subséquente est élevée. De cette façon, un patient peut être alerté sur la baisse de son taux de glucose. Il peut examiner le graphique visuel des tendances glycémiques affiché sur le système de mesure de la glycémie et prendre des mesures correctives si nécessaire. De toute évidence, l'« alerte » est surtout utile au patient qui connaît bien les taux glycémiques cibles et comprend l'effet maximal de l'insuline.

Implications pour les patients et les fournisseurs de soins liés au diabète – le pour et le contre

L'objectif ultime d'un système CMS est de fournir des valeurs glycémiques suffisamment exactes et précises pour qu'elles soient utilisées immédiatement afin d'adapter le traitement (p. ex. un système à boucle fermée qui estime la glycémie et délivre de l'insuline de façon sûre et indépendante)¹⁶. Cependant, les technologies actuelles utilisant des enzymes n'ont pas les caractéristiques fonctionnelles suffisantes pour être utilisées dans un système à boucle fermée. En fait, l'erreur due à l'intervalle physiologique existant entre la variation de la glycémie et la variation du taux de glucose dans le liquide interstitiel nécessite le calibrage des systèmes CMS actuels avec les valeurs de la glycémie capillaire (qui ont leurs propres inexactitudes inhérentes). Un certain nombre de solutions potentielles, telles que le recours à des techniques de modulation de la pression locale au site du capteur sous-cutané pour améliorer le flux sanguin et l'équilibration subséquente du glucose entre les compartiments, sont actuellement évaluées¹⁷. Le lecteur est prié de se reporter à la publication récente indiquée sous forme de résumé à la fin du présent article.

Bien que les systèmes CMS actuels ne soient pas suffisamment précis pour être utilisés dans des systèmes de délivrance d'insuline à boucle fermée ou même pour

prendre des décisions thérapeutiques indépendamment des calibrages à partir des valeurs de la glycémie capillaire, ils offrent d'importants bénéfices. Tout d'abord, comme nous l'avons vu ci-dessus, ils ont un impact sur la réduction de l'hypoglycémie, les oscillations glycémiques et même les taux d'HA_{1c} glycosylée chez les patients dont le contrôle glycémique est sous-optimal. De plus, les données continues qu'ils fournissent ont des applications très pratiques. Par exemple, ces données peuvent être utilisées pour évaluer les effets de l'exercice physique et déterminer quand ajuster l'insuline et l'apport de glucides en fonction de l'activité physique. Elles peuvent être utilisées également pour évaluer les taux d'insuline basale lors de l'initiation et du maintien du traitement par pompe à insuline et les effets des différents types d'aliments et pour établir encore plus précisément le ratio glucides/insuline.

Dans les observations cliniques et les études observationnelles de petite envergure, les systèmes avec affichage des valeurs fournissaient aux patients des informations immédiates sur les choix alimentaires et les taux de glucides. En conséquence, les oscillations glycémiques liées aux repas étaient beaucoup moins importantes après un délai de 9 jours, probablement en raison du rôle plus important des repas dans le contrôle de la glycémie. En fait, de nombreux patients ne peuvent pas augmenter leurs connaissances sur le diabète en raison des informations limitées que leur fournissent les systèmes de mesure ponctuelle de la glycémie capillaire. Les systèmes CMS peuvent, en partie, surmonter cette lacune.

Cependant, les systèmes CMS ont des limites hormis celles liées à l'exactitude et à la précision. Ces systèmes engendrent du travail car ils nécessitent actuellement l'insertion d'un capteur sous-cutané tous les trois jours. De plus, ils n'éliminent pas la nécessité d'effectuer des tests de la glycémie capillaire. Ils peuvent également créer une surcharge d'informations que certains patients et fournisseurs de soins peuvent être incapables de gérer. Enfin, le coût immédiat des systèmes de mesure de la glycémie et des capteurs dépasse largement les coûts actuels des systèmes traditionnels de surveillance de la glycémie, une question qui doit être solutionnée avec les compagnies d'assurance.

Conclusion

Bien que les systèmes traditionnels de mesure ponctuelle de la glycémie aient eu un impact considérable sur la qualité des soins liés au diabète, il existe certains mythes concernant leur précision et leur fiabilité. Il est certain qu'ils ne représentent pas une norme de référence idéale pour valider les nouvelles technologies de surveillance. De même, on rencontre les mêmes idées fausses sur la précision et la fiabilité des nouvelles technologies de mesure continue de la glycémie que l'on ne peut encore en aucun cas incorporer dans un système de délivrance d'insuline à boucle fermée. Cependant, ces technologies possèdent des caractéristiques qui constituent un pas important vers l'établissement des compétences d'auto-gestion du diabète que les patients doivent avoir pour assurer un contrôle glycémique à long terme.

Bruce A. Perkins, M.D., MPH, FRCPC, est professeur adjoint, Division d'endocrinologie, Département de médecine, Réseau universitaire de santé et Université de Toronto, Toronto, Ontario.

Références

1. Diabetes Research in Children Network (DIRECNET) Study Group. The accuracy of the GlucoWatch G2 biographer in children with type 1 diabetes: results of the diabetes research in children network (DirecNet) accuracy study. *Diabetes Technol Ther* 2003;5:791-800.
2. Devries JH, Wentholt IM, Zwart A, Hoekstra JB. Pendra goes Dutch; lessons for the CE mark in Europe. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74 Suppl 2:S93-6.
3. Maran A, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients: a multicenter analysis. *Diabetes Care* 2002;25:347-52.
4. Clarke WL, Anderson S, Farhy L, et al. Evaluating the clinical accuracy of two continuous glucose sensors using continuous glucose-error grid analysis. *Diabetes Care* 2005;28:2412-7.
5. McGowan K, Thomas W, Moran A. Spurious reporting of nocturnal hypoglycemia by CGMS in patients with tightly controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1499-503.
6. Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, Saudek CD. Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor. *Diabetes* 2003;52:2790-4.
7. Abrahamian H, Francesconi M, Loiskandl A, Dzien A, Prager R, Weitgasser R. Evaluation of a new insulinotropic agent by using an innovative technology: efficacy and safety of nateglinide determined by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2004;6:31-7.
8. Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003;111:933-8.
9. Chase HP, Kim LM, Owen SL, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:222-6.
10. Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:63-7.
11. Halvorson M, Carpenter S, Kaiserman K, Kaufman FR. A Pilot Trial in Pediatrics with the Sensor-Augmented Pump: Combining Real-Time Continuous Glucose Monitoring with the Insulin Pump. *J Pediatr* 2007;150:103-105.
12. Bode B, Gross K, Rikalo N, et al. Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: the guardian continuous monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2004;6:105-13.
13. Tanenberg R, Bode B, Lane W, et al. Use of the continuous glucose monitoring system to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1521-6.
14. Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:44-50.
15. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006;29:2730-2.
16. Hovorka R. Continuous glucose monitoring and closed-loop systems. *Diabet Med* 2006;23:1-12. (See Selected Abstracts)
17. Stout PJ, Racchini JR, Hilgers ME, Noujaim SE. Continuous glucose monitoring: key challenges to replacing episodic SMBG. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74 Suppl 2:S97-S100. (See Selected Abstracts)

Résumé scientifique présentant un intérêt connexe

La mesure continue de la glycémie et les systèmes à boucle fermée

HOVORKA R, DIABETES MODELLING GROUP, CAMBRIDGE, R.-U.

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX : Les deux dernières décennies ont été témoin de progrès technologiques sans précédents dans le développement de capteurs de glucose en continu, ayant donné naissance aux systèmes de mesure de la glycémie commerciaux de première génération. Ces dispositifs ont été à l'origine du développement de prototypes d'un système à boucle fermée fondé sur

l'association d'un système de mesure continue, d'un algorithme de contrôle et d'une pompe à insuline.

MÉTHODOLOGIE : Une revue d'approches électromécaniques à boucle fermée est présentée. Elle est suivie d'une revue des prototypes existants et des capteurs de glucose associés. Une revue de la littérature médicale a été entreprise entre 1960 et 2004.

RÉSULTATS : Il existe deux approches principales. L'approche s.c.-s.c. extracorporelle utilise la surveillance sous-cutanée de la glycémie et la délivrance d'insuline sous-cutanée. Le système i.v.-i.p. implantable utilise l'échantillonnage intraveineux et la délivrance d'insuline intrapéritonéale. La faisabilité des deux solutions a été démontrée dans des études de laboratoire à petite échelle utilisant un dispositif de contrôle proportionnel, intégral et dérivé ou un dispositif de contrôle prédictif fondé sur un modèle. La performance de ces systèmes utilisés chez le patient n'a pas été démontrée.

CONCLUSION : Le système de mesure de la glycémie demeure le principal facteur limitant dans le développement d'un système à boucle fermée commercialement viable, étant donné que les systèmes de mesure actuels n'ont pas montré des caractéristiques favorables en termes de fiabilité et/ou de précision. Les questions réglementaires sont le deuxième facteur limitant. Les systèmes à boucle fermée seront probablement utilisés tout d'abord par des professionnels de la santé dans des environnements contrôlés, tels que les unités de soins intensifs.

Diabet Med 2006 ;23:1-12.

Réunions scientifiques à venir

19 au 23 mars 2007

10th Mayo Clinic Endocrine Course:

An intensive review of endocrinology for the clinician

Kohala Coast, Hawaii

Renseignements : Mayo School of Continuing Education

Rochester, MN 55905 É.-U.

Tél. : Sans frais : 800-323-2688

Site web : www.mayo.edu/cme

20 au 21 avril 2007

3^e réunion annuelle de la Diabetes Technology Society

San Diego, Californie, É.-U.

Renseignements : Diabetes Technology Society

Tél. : Sans frais : 800-397-7755

www.clinicaldiabetestechology.org

Le Dr Bruce Perkins est chercheur au sein de l'Association canadienne du diabète et reçoit l'appui du Banting and Best Diabetes Centre. Il a reçu des subventions à l'éducation sans restrictions de Novo-Nordisk Canada et de Neurometrix É.-U. et a accepté des honoraires à titre de conférencier de Medtronic Minimed Canada Inc.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Endocrinologie – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

sanofi-aventis

© 2006 Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. TM *Endocrinologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Endocrinologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.