

L'autosurveillance glycémique par capteurs : quel rapport coût-bénéfices ?

Vanessa Preumont, Stéphanie Rouhard

Glycemic self-monitoring: benefit-cost ratio

The FreeStyle Libre® and Guardian Connect® glucose monitors are currently available in Belgium for patients with Type 1 diabetes and for subjects without residual insulin secretion. The FreeStyle Libre® device was designed to replace the recommended finger-stick glucose monitoring, without any need of calibration. Accuracy is comparable to that pertaining to currently available real-time continuous glucose monitoring. The system can be used in adults, children, and during pregnancy. In randomized trials, its use was reported associated with a reduction in hypoglycemia and, in observational studies, with an improvement in glycated hemoglobin levels. User satisfaction was proven high, with relatively few adverse events. Glucose data can be summarized as ambulatory profile in order to facilitate insulin dose adjustments. Further trials are needed in order to assess the long-term impact on both glycated hemoglobin and quality of life.

KEY WORDS

Type 1 diabetes, glucose monitors, FreeStyle® Libre, Guardian Connect®

Les systèmes de contrôle de la glycémie FreeStyle Libre® et Guardian Connect® sont disponibles en Belgique pour les patients diabétiques de type 1 et pour les sujets qui n'ont plus de sécrétion insulinaire résiduelle. Le FreeStyle Libre® permet de remplacer les autocontrôles glycémiques capillaires recommandés, sans nécessité de réaliser des calibrations. Sa précision est comparable à celle des monitorings glycémiques continus actuellement disponibles. Il peut être utilisé chez les adultes, les enfants et les femmes enceintes. Dans les études randomisées, son utilisation est associée à une réduction des hypoglycémies et, dans les études observationnelles, à une amélioration de l'hémoglobine glyquée. La satisfaction des utilisateurs est grande alors que les effets secondaires sont relativement faibles. Les informations concernant les glycémies peuvent être résumées dans un profil ambulatoire, aidant à adapter les doses d'insuline. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer à long terme l'impact de son usage sur l'hémoglobine glyquée et sur la qualité de vie.

Le 20 juin 2016, l'INAMI a approuvé une nouvelle convention concernant la prise en charge des patients diabétiques. Les nouvelles catégories de convention offrent aux patients qui le souhaitent, l'opportunité de bénéficier des nouvelles techniques d'autocontrôle glycémique par mesure du glucose interstitiel, le FreeStyle Libre® et, plus récemment le Guardian Connect®. Ces techniques s'adressent prioritairement aux patients inscrits dans la catégorie A de convention, c'est-à-dire les patients diabétiques de type 1 et ceux présentant une perte totale de la fonction endocrine du pancréas.

Le système d'auto-surveillance FreeStyle Libre® peut remplacer les autocontrôles glycémiques capillaires réalisés au bout du doigt. En pratique, cet appareil se compose d'un capteur de petite taille placé à l'arrière du bras durant deux semaines et d'un lecteur permettant de scanner le capteur. Ce dernier mesure, en continu, la concentration interstitielle en glucose du sujet (que nous appellerons 'glycémie interstitielle' par facilité) et la communique dès lors que le patient effectue un scan. Il voit alors s'afficher sa 'glycémie interstitielle' (qui est en retard de 5 à 20 minutes par rapport à la glycémie sanguine), une flèche indiquant la tendance glycémique, la vitesse de montée ou de descente et l'évolution de la glycémie au cours des 8 dernières heures. Le système fournit donc, si le patient se scanne suffisamment, des informations

sur l'évolution des glycémies nocturnes et sur les valeurs inter-prandiales. La glycémie moyenne permet en outre d'extrapoler une valeur d'hémoglobine glyquée. Il est calibré à l'usine et ne nécessite donc pas la réalisation de glycémies capillaires pour étalonner l'appareil (1).

Ce système a fait l'objet de plusieurs études de validation des données. Ce lecteur semble avoir la même précision que les monitorings glycémiques continus évaluant la glycémie interstitielle, tels que le Dexcom G4[®] et le Medtronic Enlite[®], et cela sans avoir besoin de réaliser des calibrations. Bailey *et al.* ont retrouvé une très bonne concordance entre les tests glycémiques obtenus par autocontrôles capillaires et les résultats donnés par le FreeStyle Libre[®] avec 86.7 % des résultats dans la zone A de la grille d'erreur de consensus de Clark (bonne concordance). La MARD (*Mean Absolute Relative Difference*) était de 11.4 % et était comparable lorsque la glycémie était inférieure ou supérieure à 100 mg/dl (2). Une étude indépendante, menée par Olafsdottir *et al.*, a confirmé la précision du système dans une population de diabétiques de type 1 avec une MARD de 13.2 %, qui variait, par contre, en fonction du taux de glycémie (3). Le système a également été validé pour une utilisation chez les enfants et chez la femme enceinte (4).

Plusieurs études ont analysé les effets de l'utilisation de ce système sur le contrôle glycémique. La plus grande étude randomisée et contrôlée est l'étude multicentrique IMPACT, menée auprès de 239 diabétiques de type 1 bien équilibrés et ressentant leurs hypoglycémies. Bolinder *et al.* rapportent une diminution de 38 % du temps passé en hypoglycémie après 6 mois d'utilisation du FreeStyle Libre[®]. Il n'y avait par ailleurs pas de modification du taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}). Les utilisateurs décrivaient également une réduction de l'anxiété et une amélioration de la qualité de vie (5). L'amélioration de satisfaction a été confirmée tout récemment dans une étude japonaise menée chez des diabétiques de type 1 et de type 2 (6). Ce lecteur a également été étudié dans une population de 224 patients diabétiques de type 2 mal équilibrés. Les auteurs de cette étude REPLACE retrouvent une diminution du temps passé en hypoglycémie et une amélioration des scores de satisfaction et de qualité de vie, sans modification significative du taux d'HbA_{1c} (7). Plusieurs études observationnelles menées sur de petits nombres de patients tendent à montrer une amélioration de l'équilibre glycémique chez des patients diabétiques mal équilibrés au départ (4).

Il faut cependant savoir qu'il existe des effets secondaires associés à l'utilisation de ce nouveau dispositif d'auto-surveillance, principalement liés au port du capteur. Ces réactions, qui concernent 5 à 10 % des patients de l'étude IMPACT vont de la simple ecchymose à la dermatite de contact. Cette réaction allergique serait liée à la présence d'isobornyl acrylate, un composé inclus dans la partie adhésive du capteur (8).

L'utilisation de ce système est intégralement prise en charge pour les patients inscrits dans la catégorie A de la convention d'autogestion du diabète. Le centre de convention peut fournir à chaque patient qui en fait le

choix 26 capteurs par an et l'équivalent de 25 tigettes (pour réaliser des tests de confirmation, en cas d'hypoglycémies, le jour du changement de capteur, ...).

Le prix du lecteur glycémique est de 59.90 € (TVA incluse). Le capteur coûte quant à lui 59.90 € (TVA incluse) et doit être remplacé toutes les 2 semaines. Nous pouvons donc estimer le coût annuel du port d'un tel système à 1630 € par patient et par an (TVA incluse). Ce prix n'inclut évidemment pas les coûts liés à l'éducation du patient, à l'interprétation des nombreuses données disponibles, au stockage et à la délivrance du matériel (environ 625 € par patient et par an selon les normes d'encadrement imposées par l'INAMI).

Rappelons que le remboursement des mutuelles en catégorie A est de 6.11 € par jour, soit 2230 € par an par patient.

Les patients inscrits dans la catégorie B de convention (patients diabétiques de type 2 ou souffrant d'autres formes de diabètes traités par minimum trois injections quotidiennes) peuvent également bénéficier de ce système moyennant le paiement d'une quote-part personnelle de 2.52 € par jour d'utilisation, soit 920 € par an.

Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, ce lecteur a été mis en place chez 915 patients diabétiques de type 1 ou n'ayant plus de sécrétion insulinaire résiduelle (catégorie A) et chez 44 patients inscrits en catégorie B de convention (la plupart de ceux-ci étant des patients avec un diabète de type 2 compliqué sous schéma basal-prandial). Le lecteur a également été mis en place chez 46 patients non-conventionnés (mutualité de la Commission Européenne, ...).

Nous menons actuellement une étude prospective non interventionnelle auprès de 249 patients diabétiques inscrits en catégorie A de convention d'autogestion. Ces patients, parmi lesquels 243 sont diabétiques de type 1 ont, en accord avec leur diabétologue, fait le choix de cette nouvelle méthode de contrôle de la glycémie entre novembre 2016 et août 2017. Ils ont 45 ± 16 ans (moyenne ± 1 DS) et ont une durée d'évolution du diabète de 20 ± 13 ans. Des complications chroniques du diabète sont présentes dans 42 % des cas (néphropathie: 18 % des cas, rétinopathie: 37 %, polyneuropathie: 17 %, macroangiopathie coronaire: 7 % et macroangiopathie périphérique: 6 %). Vingt-cinq patients (10 %) sont sous pompe à infusion sous-cutanée continue d'insuline. L'HbA_{1c} à l'inclusion était de 8.1 ± 1.3 % (65 ± 15 mmol/mol). L'analyse de l'ancien glucomètre retrouvait une glycémie moyenne à 177 ± 40 mg/dl avec un écart-type à 87 ± 68 mg/dl et un nombre moyen de 3.2 ± 1.6 tests quotidiens. A trois mois de l'instauration du FreeStyle Libre[®], nous observons une amélioration du contrôle glycémique avec un taux d'HbA_{1c} mesuré à 7.8 ± 1.2 % (61 ± 13 mmol/mol) ($p < 0.001$). Notons que l'HbA_{1c} estimée par le FreeStyle Libre[®] est comparable à cette valeur, à 7.7 ± 1.1 % (61 ± 12 mmol/mol) ($p = 0.9$). Les patients réalisent 7.7 ± 4 scans quotidiens. Nous notons également une diminution des doses d'insuline au cours de ces trois mois, liée à une diminution de la dose d'insuline basale (de 0.34

± 0.15 U/kg/jour à 0.31 ± 0.13 U/kg/jour, $p < 0.001$). Nous attendons actuellement les résultats du suivi à six mois.

Le système Guardian Connect® est également un appareil de contrôle en continu de la glycémie interstitielle, entrant dans les mêmes critères de remboursement que le FreeStyle Libre® et dont la mise sur le marché est plus récente. Cet appareil se compose d'un capteur et d'un transmetteur mesurant la glycémie interstitielle toutes les 5 minutes. Les informations de glycémies sont transmises directement sur le smartphone du patient. Ce système diffère de celui précédemment détaillé par l'existence d'alarmes, avertissant le patient de la survenue d'une hypoglycémie (selon des indications paramétrées lors de la mise en place). Il offre donc une sécurité supplémentaire, principalement pour les patients qui ne ressentent pas leurs hypoglycémies. Ce système nécessite par contre la réalisation quotidienne de minimum deux autocontrôles glycémiques capillaires pour calibration. Le capteur doit par ailleurs être changé tous les six jours. Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, nous avons pour l'instant peu de recul par rapport à l'utilisation de ce système.

Le prix de ce système est plus élevé que celui du lecteur FreeStyle Libre®, à savoir 1866 € par an (prix incluant le kit de démarrage, les capteurs pour 1 an et les tigettes pour 2 calibrations quotidiennes pendant 1 an). A ce coût, il faut évidemment ajouter les coûts liés à l'éducation, à l'interprétation des données, au stockage et la délivrance du matériel.

Ces nouveaux systèmes de contrôle de la glycémie représentent une avancée significative pour les patients diabétiques. Ils apportent des informations nouvelles importantes qui aident les patients à mieux contrôler et comprendre leur maladie et nous permettent de les aider à mieux équilibrer leur diabète.

RÉFÉRENCES

1. Matthaëi S. Assessing the value of the ambulatory glucose profile in clinical practice. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2014; 14: 148-152.
2. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and usability of a factory-calibrated Flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17(11): 787-794.
3. Olafsdottir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skirtic S, 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: 164-172.
4. Leelarathna L, Wilmot G. Flash forward: a review of flash glucose monitoring. *Diabetic Med* 2018; doi: 10.1111/dme.13584. Epub ahead of print.
5. Bolinder J, Antuna R, Geelheod-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10057): 2254-2263.
6. Mitsuishi S, Nishimura R, Harashima SI, Kawamura T, Tsujino D, Koide K, et al. The effect of novel glucose monitoring system (Flash glucose monitoring) on mental well-being and treatment satisfaction in Japanese people with diabetes. *Adv Ther* 2018; 35: 72-80.
7. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman R. 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.
8. Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in FreeStyle Libre, a newly introduced glucose sensor. *Contact Dermatitis* 2017; 77: 367-373.

CORRESPONDANCE

Dr. VANESSA PREUMONT

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles
vanessa.preumont@uclouvain.be