

Évolution de l'équilibre glycémique et de la qualité de vie du patient diabétique après utilisation du système flash d'auto-surveillance de la glycémie, une étude prospective de 248 patients

Stéphanie Rouhard, Vanessa Preumont

Evolution of glycemic control and quality of life of diabetic patients after using Flash glucose self-monitoring; a prospective study involving 248 patients

In a population of Type 1 diabetic patients, we have evaluated the medium-term impact following the introduction of the FreeStyle Libre (FSL) glucose self-monitoring system on glycemic control, number of hypoglycemia episodes, and patient satisfaction with respect to the device.

A total of 248 patients were included and followed-up for 6 months following the introduction of FSL. The HbA_{1c} levels were $8.1 \pm 1.3\%$ at inclusion.

HbA_{1c} was found significantly improved at 6 months, especially in patients with poor glycemic control at inclusion. The number of daily controls was shown to have significantly increased. We have noticed a correlation between the number of scans and time spent within the target levels. The number of hypoglycemia episodes, however, was increased at both 3 and 6 months, despite a reduction in insulin doses. The satisfaction score with respect to the system significantly increased as well, especially in the event of improved glycemic control. The behavior score with respect to the occurrence of hypoglycemia episodes improved as well, with no change in the hypoglycemia fear score.

The FSL use induced an improvement in the glycemic balance of the included Type 1 diabetic patients, especially in case of prior poor glycemic control, which was associated with an improved glycemic control compliance. Satisfaction scores for the system were shown to have improved as well, with patients changing less their daily-life behavior, in an effort to avoid hypoglycemia episodes.

KEY WORDS

Diabetes, glucose monitoring, flash technology

Nous avons évalué à moyen terme, dans une population de diabétiques de type 1 suivie aux Cliniques universitaires Saint-Luc, l'impact de l'instauration du FreeStyle Libre (FSL) sur l'équilibre glycémique, le nombre d'hypoglycémies et la satisfaction des patients par rapport à la technique.

Nous avons inclus 248 patients et les avons suivis jusqu'à 6 mois après la mise en place du FSL. L'HbA_{1c} de départ était de $8.1 \pm 1.3\%$.

Nous mettons en évidence une amélioration significative de l'HbA_{1c} à 6 mois, d'autant plus importante que le diabète était mal équilibré à l'inclusion. Le nombre de contrôles quotidiens se majore significativement suite à l'instauration de la nouvelle technique. Nous notons une corrélation entre le nombre de scans et le temps passé dans la cible. Le nombre d'hypoglycémies est cependant majoré à 3 et 6 mois, malgré la diminution des doses d'insuline. Le score de satisfaction par rapport à la technique d'autocontrôle augmente significativement, surtout si cela s'accompagne d'une amélioration du contrôle glycémique. Le score de comportement face aux hypoglycémies s'améliore également, sans changement du score de crainte par rapport à la survenue d'hypoglycémies.

L'utilisation du FSL s'accompagne d'une amélioration de l'équilibre glycémique chez les diabétiques de type 1 inclus, surtout s'ils sont mal équilibrés, du fait d'une meilleure compliance aux autocontrôles. La satisfaction des patients par rapport à la technique est meilleure et ils adaptent moins leur comportement pour éviter, dans la vie de tous les jours, la survenue d'une hypoglycémie.

Que savons-nous à ce propos ?

Le FreeStyle Libre est le premier représentant d'une nouvelle catégorie de dispositif de mesure du taux de glucose interstitiel, disponible sur le marché belge et pris en charge par les mutuelles depuis 2016.

Que nous apporte cet article ?

Cette étude veut évaluer son impact à moyen terme sur l'équilibre glycémique, la compliance et la satisfaction des patients diabétiques de type 1.

What is already known about the topic?

FreeStyle Libre is the first member of a new category of devices aimed at measuring interstitial glucose levels, which has been available on the Belgian market and reimbursed since 2016.

What does this article bring up for us?

This study was aimed to evaluate the device's medium-term impact on glycemic control, compliance, and patient satisfaction of Type 1 diabetics.

L'hyperglycémie chronique joue un rôle essentiel dans la genèse des complications du diabète. L'étude DCCT a démontré une diminution de l'apparition et de la progression des complications chroniques chez les patients diabétiques de type 1 bénéficiant d'une prise en charge intensive (1). Ce bénéfice a été confirmé dans l'étude observationnelle à long terme EDIC (2). Il est donc important de suivre les recommandations en termes de contrôle glycémique (3).

Fin 2014, la société Abbott a mis sur le marché le lecteur FreeStyle Libre® (FSL), premier représentant d'une nouvelle catégorie de dispositif de mesure du taux de glucose interstitiel, déjà décrit précédemment (4, 5). Ce système a été validé par diverses études dont celle de Bailey *et al.* menée aux Etats-Unis auprès de 72 patients adultes diabétiques de type 1 et 2 sous insuline (6). La concordance entre les résultats obtenus par tests capillaires et avec le FSL était très bonne (86 % des résultats en zone A de la grille d'erreur de Clarke et MARD - *Mean Absolute Relative Difference* - de 11.4 %). Les résultats du système étaient stables sur une période de 2 semaines, quel que soit le lot de capteurs et le bras utilisé, indépendamment de l'âge, du BMI, du type de diabète, du centre hospitalier, du type d'insuline administré et de l'HbA_{1c} de départ. Trois grandes études prospectives randomisées ont été menées afin d'évaluer l'impact de l'instauration du FSL sur l'équilibre glycémique, dont celle de Bolinder *et al.* menée auprès de 239 patients diabétiques de type 1 bien équilibrés et compliants (7). Les auteurs identifient après 6 mois une réduction de 38 % du temps passé en hypoglycémie dans le groupe de patients utilisant le FSL. Cette réduction survient rapidement après l'instauration du dispositif, sans changement des doses d'insuline et sans dégradation de l'HbA_{1c}. Plusieurs études observationnelles ont également analysé les effets de l'utilisation de ce système sur le contrôle glycémique dont celle de Dover *et al.* qui a montré une amélioration de 0.5 % du taux d'HbA_{1c} dans un groupe de 25 patients diabétiques de type 1 mal équilibrés au départ après 16 semaines d'utilisation du système (8).

A notre tour, nous avons souhaité identifier l'impact de l'implémentation de ce nouveau système d'auto-surveillance sur l'équilibre glycémique chez des patients diabétiques adultes suivis dans notre centre de convention.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude prospective, monocentrique, non interventionnelle auprès de patients diabétiques suivis dans le service d'Endocrinologie et Nutrition des Cliniques universitaires Saint-Luc. Les patients sélectionnés étaient des sujets âgés de 18 à 90 ans, présentant un diabète de type 1 ou un diabète secondaire à une pancréatectomie totale (c-peptide indosable) auxquels le système a été placé entre novembre 2016 et août 2017. Nous avons sélectionné 257 patients dont 9 ont été exclus pour manque de données. Nous les avons suivis pendant 6 mois (T3 entre 2 et 4 mois et T6 entre 5 et 11 mois).

A l'inclusion (T0), nous avons collecté les données démographiques et cliniques (doses d'insuline et HbA_{1c}).

Sur base des dernières glucométries disponibles avant passage au FSL, nous avons repris la moyenne glycémique, la déviation standard, le nombre moyen d'autocontrôles quotidiens et le nombre d'hypoglycémies. Aux temps T3 et T6, nous relevons l'évolution des différents paramètres cliniques et biologiques. Nous avons également comparé l'HbA_{1c} estimée par le lecteur et celle obtenue au laboratoire.

Des questionnaires de qualité de vie ont été remis aux patients à l'entrée dans l'étude et à la fin du suivi. Ces questionnaires validés concernaient d'une part la satisfaction globale par rapport au système d'autocontrôles et d'autre part les craintes par rapport aux hypoglycémies.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES À L'INSTAURATION DU FSL

Nous avons analysé les données de 248 patients (88 % d'origine caucasienne, 54 % d'hommes, 98 % de diabétiques de type 1), âgés de 45 ± 16 ans (moyenne ± 1 DS). La durée moyenne d'évolution du diabète était de 20 ± 13 ans [valeurs extrêmes: 0-61 ans]. Nonante pourcent des patients étaient sous schéma basal-prandial. L'HbA_{1c} moyenne était de 8.1 ± 1.3 %. A l'inclusion, 19 % des patients avaient une HbA_{1c} ≤ 7.0 % et 35 % ≤ 7.5 %. Les patients faisaient en moyenne 3.2 ± 1.6 tests capillaires quotidiens [valeurs extrêmes: 0-8 tests/jour]. Sur une période de 2 mois, nous relevons 13 ± 14 hypoglycémies par patient (médiane: 8.0 [valeurs extrêmes: 0-81]).

Le score de satisfaction (8 items notés de 0 à 8 selon le degré de satisfaction, score maximum de 48 points signifiant que le patient est très satisfait de sa technique d'autocontrôle) moyen concernant les tests capillaires classiques était de 30.5 ± 7.7 points, score inversement corrélé au taux d'HbA_{1c} à l'inclusion ($r: -0.366, p < 0.001$). Le score relatif au comportement face aux hypoglycémies (6 items évaluant dans quelle mesure les patients adaptent leur comportement par crainte de la survenue d'une hypoglycémie, score maximum de 24 points traduisant de grandes adaptations du comportement) à 5.7 ± 4.1 . Le score évaluant le degré d'inquiétude face aux risques d'hypoglycémies (6 items évaluant l'inquiétude ressentie dans diverses situations de la vie quotidienne, score maximum de 24 points traduisant une inquiétude majeure) est évalué à 7.2 ± 4.8 points.

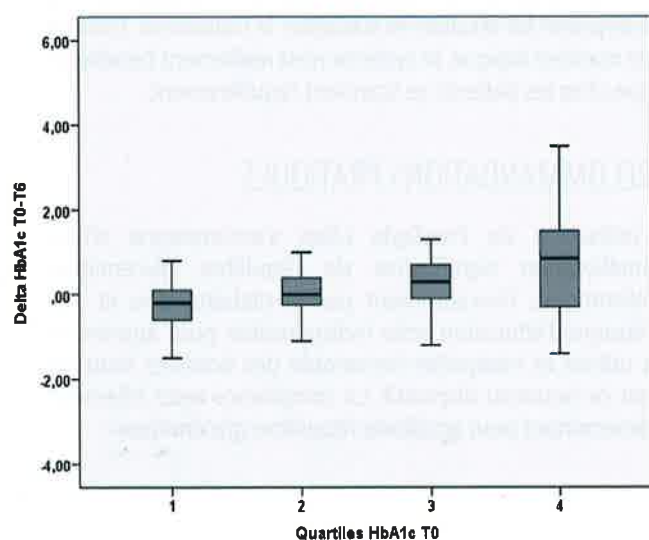
ÉVOLUTION DE L'HbA_{1c}

Au T3, nous observons une diminution de l'HbA_{1c} moyenne. Au T6, le contrôle glycémique reste meilleur qu'au départ sans modification significative par rapport au temps intermédiaire avec une HbA_{1c} à 7.9 ± 1.2 % ($p < 0.001$ vs. T0) (Tableau 1). A la fin de la période de suivi, 22 % des patients ont une HbA_{1c} ≤ 7.0 % et 39 % une valeur ≤ 7.5 %. L'HbA_{1c} estimée par le FSL est par ailleurs tout à fait comparable à la valeur mesurée au laboratoire.

Nous notons cependant une hétérogénéité dans l'évolution du contrôle glycémique au sein de notre échantillon. En

divisant l'échantillon en fonction du quartile (Q) d'HbA_{1c} de départ (Q1: HbA_{1c} ≤ 7.2 % ; Q2: HbA_{1c} > 7.2 et ≤ 8.0 %, Q3: HbA_{1c} > 8 et ≤ 8.8 %, Q4: HbA_{1c} > 8.8 %), nous notons une légère dégradation du contrôle glycémique chez les patients les mieux équilibrés au départ et une amélioration chez les patients des Q2 à Q4 ($p < 0.001$) (Figure 1). La mise en route du FSL profite donc davantage aux patients les moins bien équilibrés au départ. Parmi ceux-ci, certains ne faisaient même plus de contrôles capillaires avant l'obtention du FSL. L'effet « étude » et « essai d'une nouvelle technologie » améliorent certainement la compliance et l'intérêt des patients.

FIGURE 1. Différence d'HbA_{1c} entre T0 et T6 en fonction du quartile d'HbA_{1c} de départ



Les résultats sont présentés en médianes, plages interquartiles, 5^{èmes} et 95^{èmes} percentiles.

Delta HbA_{1c} T0-T6: différence d'HbA_{1c} entre T0 et T6 ; Quartiles d'HbA_{1c} d'inclusion: Q1: ≤ 7.2 % ; Q2: > 7.2 et ≤ 8 % ; Q3: > 8 et ≤ 8.8 % ; Q 4: > 8.8 %.

Q1 vs. Q2: $p = 0.013$; Q1 vs. Q3: $p < 0.001$; Q1 vs. Q4: $p < 0.001$; Q2 vs. Q4: $p < 0.001$; Q3 vs. Q4: $p < 0.001$.

HYPOGLYCÉMIES

Au temps intermédiaire, nous mettons en évidence une augmentation significative du nombre d'hypoglycémies. Le FSL permet en effet de démasquer la survenue d'hypoglycémies pouvant passer inaperçu avec les contrôles capillaires classiques. Au T6, nous notons cependant encore une majoration significative du nombre d'hypoglycémies par rapport au T3. Cela pourrait s'expliquer par un manque d'adaptation du comportement des patients en fonction des résultats ou refléter une banalisation des hypoglycémies asymptomatiques rapportées par le FSL (notamment durant les hypoglycémies nocturnes prolongées).

A noter que le nombre d'hypoglycémies est significativement plus élevé chez les patients ayant à l'inclusion une HbA_{1c} ≤ 8.0 % par rapport aux patients moins bien équilibrés. Le nombre d'hypoglycémies au T6 est inversement proportionnel au taux d'HbA_{1c} à l'inclusion ($r: -0.370, p < 0.001$).

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CONTRÔLES GLYCÉMIQUES

Le nombre de contrôles se majore significativement suite à l'instauration du FSL (Tableau 1). Au T6, le nombre de scans est cependant supérieur chez les patients les mieux équilibrés à l'inclusion: 8.4 ± 4.4 scans si HbA_{1c} ≤ 8.0 % à l'inclusion vs. 6.9 ± 4.2 scans si HbA_{1c} > 8.0 % à l'inclusion ($p = 0.019$). Une fois « l'effet nouveauté » dissipé, les patients les moins bien équilibrés au départ relâchent leur suivi et diminuent leur nombre de contrôles.

TABEAU 1. Évolution des paramètres cliniques, biologiques et de la réponse aux questionnaires aux différents temps

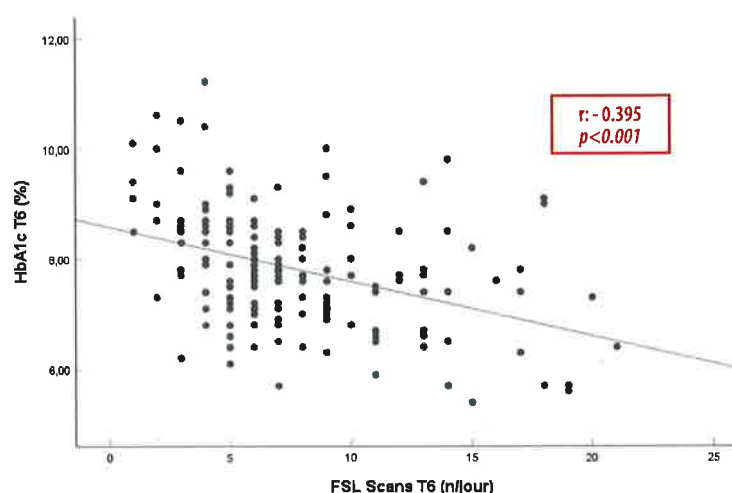
		T0	T3	T6	p* (T3-T0)	p* (T6-T0)
BMI	kg/m ²	25.5 ± 4.6		26.0 ± 4.8		NS
HbA _{1c}	%	8.1 ± 1.3	7.8 ± 1.2	7.9 ± 1.2	<0.001	0.03
Moyenne glycémique (2 derniers mois)	mg/dl	177 ± 41	175 ± 32	176 ± 33	NS	NS
Tests glycémiques	n/jour	3.2 ± 1.6	7.7 ± 3.9	7.7 ± 4.4	<0.001	0.01
Hypoglycémies	n/jour	13 ± 14	48 ± 31	53 ± 33	<0.001	<0.001
Score de satisfaction	/48	30.5 ± 7.7		38.3 ± 5.1		0.018
Score de comportement face aux hypoglycémies	/24	5.7 ± 4.1		4.4 ± 3.6		< 0.001
Score d'inquiétude face aux hypoglycémies	/24	7.2 ± 4.8		6.6 ± 5.4		0.15

Les données sont présentées comme moyennes ± 1 déviation standard.

*Les valeurs de p s'appliquent à la comparaison entre T3 et T0 et entre T6 et T0.

De plus, nous retrouvons une corrélation entre le nombre de scans effectués aux T3 et T6 et le temps passé dans la cible glycémique ($r: 0.393, p < 0.001$) et une corrélation négative entre le nombre de scans quotidiens et le taux d'HbA_{1c} à la fin de la période de suivi ($r: -0.395, p < 0.001$) (Figure 2). Ce concept était déjà connu avec les glycémies capillaires. Mais la spécificité du FSL est de délivrer une information dynamique permettant une meilleure anticipation des événements. La performance de la technique dépend donc de sa fréquence d'utilisation.

FIGURE 2. Corrélation entre le nombre de scans quotidiens et le taux d'HbA_{1c} à la fin de la période de suivi



Nombre de scans du lecteur FSL au T6 en fonction de l'équilibre glycémique en fin de suivi (HbA_{1c} T6).

QUESTIONNAIRES DE QUALITÉ DE VIE ET DE CRAINTE DES HYPOGLYCÉMIES

Le score de satisfaction s'élève à la fin de la période de suivi (Tableau 1). Cette amélioration est plus importante chez les patients des quartiles supérieurs d'HbA_{1c} d'inclusion et est corrélée à l'amélioration du taux d'HbA_{1c} au cours du suivi ($r: 0.249, p < 0.001$). Les patients retirant le plus de bénéfices du FSL sont en effet les plus satisfaits. Il en va de même chez les patients les plus jeunes qui semblent apprécier davantage les nouvelles technologies.

Le score relatif au comportement face aux hypoglycémies régresse significativement au cours du suivi. Le FSL aiderait les patients à vivre plus aisément les contraintes liées à leur maladie. Le score d'inquiétude face aux risques d'hypoglycémies ne se modifie quant à lui pas au cours du suivi. Cette peur des hypoglycémies est sans doute encrée en eux depuis trop longtemps et ne s'atténue pas après seulement 6 mois d'utilisation du FSL.

CONCLUSIONS

Cette étude reflète l'utilisation du FSL dans une population diabétique de type 1 adulte suivie aux Cliniques universitaires Saint Luc. Son utilisation en pratique courante s'accompagne d'une amélioration de l'équilibre glycémique surtout chez les patients mal équilibrés au départ. Par ailleurs, nous observons une franche amélioration de la satisfaction des patients envers la technique d'autocontrôle. Le système rassure les patients qui adaptent moins leur comportement pour éviter la survenue d'une hypoglycémie.

L'encadrement par une équipe d'éducation adéquate est néanmoins nécessaire ainsi qu'un suivi régulier en consultation de diabétologie afin d'apprendre à interpréter les résultats et à adapter le traitement. Enfin et de manière logique, le système n'est réellement bénéfique que chez les patients se scannant régulièrement.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'utilisation du FreeStyle Libre s'accompagne d'une amélioration significative de l'équilibre glycémique. Néanmoins, l'encadrement par le diabétologue et par l'équipe d'éducation reste indispensable pour apprendre à utiliser et interpréter l'ensemble des données fournies par ce nouveau dispositif. La compliance reste l'élément déterminant pour améliorer l'équilibre glycémique.

RÉFÉRENCES

- (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(14): 977-986.
- (2) Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 years overview. *Diabetes Care.* 2014; 37(1): 9-16.
- (3) Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl. 1) : S4-S6.
- (4) Rouhard S, Preumont V. Le nouveau système flash d'auto-surveillance de la glycémie. *Louvain Med.* 2017; 136: 81-82.
- (5) Preumont V, Rouhard S. L'auto-surveillance glycémiques par capteurs : quel rapport coût-bénéfices ? *Louvain Med.* 2018; 137(3): 158-160.
- (6) 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.
- (7) 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.
- (8) Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash glucose monitoring improves outcomes in a type 1 diabetic clinic. *J Diabetes Sci Technol.* 2017; 11(2): 442-443.

CORRESPONDANCE

Dr STÉPHANIE ROUHARD

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Avenue Hippocrate, 10
B-1200 Bruxelles - Belgique
Tel : 00 32 2 764 54 75
stephanie.rouhard@uclouvain.be