

Les nouveaux indicateurs d'équilibre du glucose

UN CONSENSUS INTERNATIONAL



Pr **Éric Renard**

CHU et Université de Montpellier

Le rapport présenté dans cette diapositive est devenu courant en pratique pour les diabétologues qui téléchargent les données du FreeStyle Libre de leurs patients au moyen de l'application LibreLink lors d'une consultation ou qui examinent sur la plateforme LibreView les données transmises par leurs patients. Ce rapport standardisé de l'*Ambulatory Glucose Profile* (AGP) répond aux recommandations du consensus international sur le temps dans la cible publié en 2019 (1) à propos de l'interprétation des données de la mesure du glucose en continu (CGM).

Ce rapport synthétise les éléments essentiels du contrôle glycémique du patient consulté (Fig. 1). Procédons par étapes.

Étape 1 - la période de disponibilité des données

La première étape consiste à valider la période de disponibilité des données qui doit être de 14 jours pour bien refléter l'état de contrôle du diabète. Il faut en outre que les données de CGM couvrent au moins 70 % de la période concernée.

Dans le cas présent, 99 % du temps sur 13 jours permettent d'avoir un aperçu fiable de l'équilibre du diabète.

Étape 2 - l'indice de gestion du glucose

L'analyse globale présente ensuite la glycémie moyenne estimée durant la période concernée. Cette donnée est moins informative que le GMI (*Glucose Management Indicator*) ou indice de gestion du

glucose sur la ligne qui suit.

GMI et HbA_{1c}

Le GMI préfigure statistiquement la valeur d'HbA_{1c} que l'on peut attendre si le contrôle du diabète fondé sur la période d'analyse des données est maintenu sur 2,5 à 3 mois. Il se différencie de la valeur d'HbA_{1c} issue d'une mesure au laboratoire sur un échantillon sanguin que le patient peut présenter lors de la consultation. Cette valeur est en effet le témoignage du contrôle glycémique des 2,5 à 3 derniers mois. Il s'agit ainsi d'une analyse rétrospective du contrôle glycémique, alors que **le GMI fournit une information prospective.**

En pratique

Cette donnée est plus intéressante en pratique, car elle va permettre de proposer des ajustements de la conduite thérapeutique qui s'appliquent dans les suites de la consultation.

• Si le patient présente un contrôle du diabète assez stable, l'HbA_{1c}

mesurée au laboratoire est très proche du GMI.

• Si, par contre, des changements significatifs se sont opérés au cours des 2 à 3 derniers mois, l'HbA_{1c} mesurée au laboratoire peut être significativement différente du GMI.

On comprend qu'il est plus pertinent de proposer lors de la consultation des modifications thérapeutiques fondées **sur la situation actuelle** que sur une période précédente.

La différence entre les deux données peut néanmoins faire l'objet d'une analyse commentée en interrogeant le patient sur les événements qui ont pu avoir une incidence sur son contrôle du diabète sur les 2-3 derniers mois :

- événements festifs avec écarts alimentaires,
- événements intercurrents déstabilisants (épisode infectieux, administration de traitements hyperglycémifiants telle une infiltration de corticoïdes, période de stress
- ou de moindre attention consacrée au traitement, etc.).

Ces facteurs déstabilisants peuvent

AGP Report

Name _____

MRN _____

GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

26 Feb 2019-10 Mar 2019 **13 days**
% Time CGM is Active **99.9%**

Glucose Ranges **Targets** [% of Readings (Time/Day)]

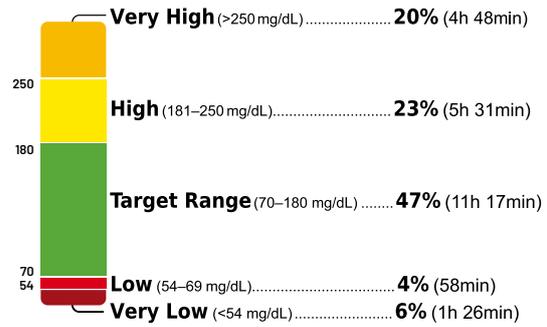
Target Range 70–180 mg/dLGreater than 70% (16h 48min)
 Below 70 mg/dL.....Less than 4% (58min)
 Below 54 mg/dL.....Less than 1% (14min)
 Above 180 mg/dLLess than 25% (6h)
 Above 250 mg/dL.....Less than 5% (1h 12min)

Each 5% increase in time in range (70–180 mg/dL) is clinically beneficial.

Average Glucose **173 mg/dL**
Glucose Management Indicator (GMI) **7.6%**
Glucose Variability **49.5%**

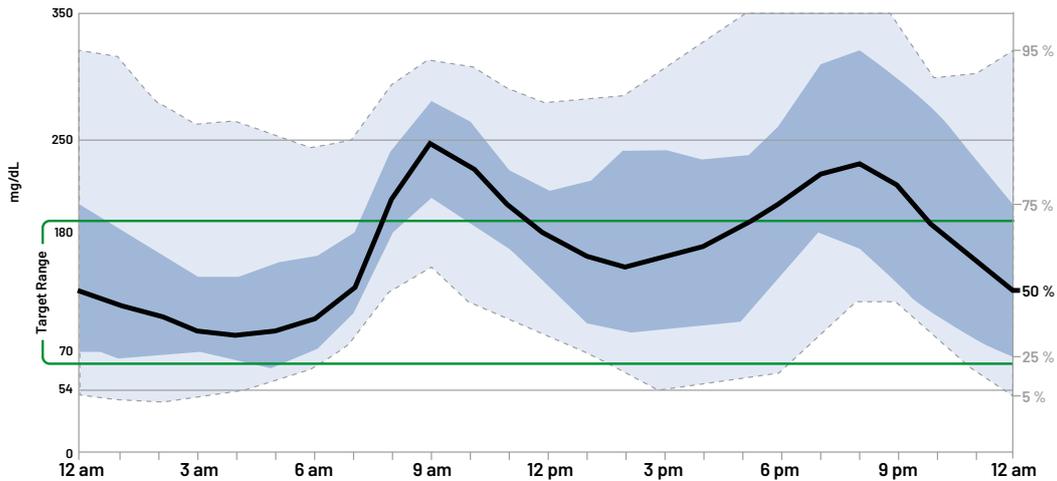
Defined as percent coefficient of variation (%CV); target ≤36%

TIME IN RANGES

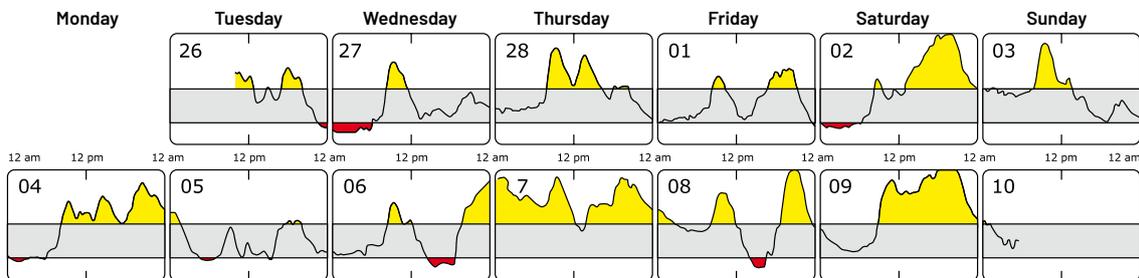


AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if occurring in a single day.



DAILY GLUCOSE PROFILES



Each daily profile represents a midnight-to-midnight period.

Figure 1
Ambulatory Glucose Profile (1).

à l'inverse marquer la période actuelle et dans ce cas le GMI donne une valeur plus élevée que l'HbA_{1c} mesurée au laboratoire. Le GMI permet également de s'affranchir des facteurs qui peuvent avoir perturbé la validité de la mesure d'HbA_{1c} (hémorragie, saignée, hémoglobinopathie, etc.).

Des travaux actuels valident la corrélation entre le GMI et l'incidence des complications chroniques du diabète qui devrait permettre de donner sa pleine valeur pronostique au GMI.

Étape 3 - la variabilité glycémique

La ligne suivante donne un aperçu de la variabilité glycémique à partir du coefficient de variation du glucose (CV) rapporté à la moyenne glycémique. Il s'agit d'un indice global qui renseigne surtout sur le risque d'hypoglycémie puisque le seuil de 36 % a été validé comme celui au-delà duquel le risque d'hypoglycémie est significatif. Dans le diabète de type 1, ce seuil est fréquemment franchi vu l'incidence des hypoglycémies chez les patients traités par l'insuline, de l'ordre de 70 % pour la survenue d'au moins une hypoglycémie au cours des 3 derniers mois d'après l'étude SAGE.

Étape 4 - la distribution de la mesure du glucose

L'examen de la distribution de la mesure du glucose dans les différents intervalles dans la cible et hors de la cible sur la colonne de droite est une étape essentielle de l'analyse.

Les objectifs pour la plupart des patients diabétiques de type 1 et de type 2 sont rappelés en regard sur la colonne de gauche :

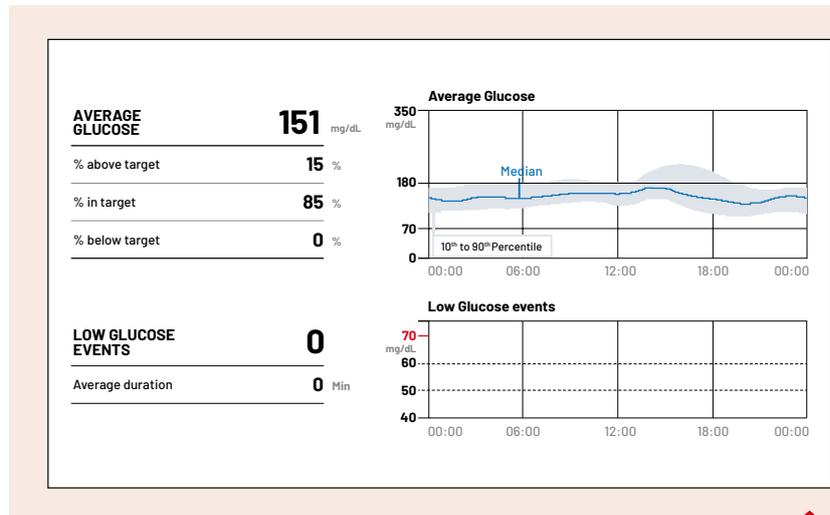


Figure 2

Cas de variabilité inter-journalière faible du glucose.

- 70 % entre 70 et 180 mg/dl,
 - < 4 % sous 70 mg/dl (seuil d'alerte hypoglycémique) dont < 1 % sous 54 mg/dl (seuil d'hypoglycémie à retentissement significatif au niveau cérébral)
 - et < 5 % au-dessus de 250 mg/dl (seuil d'alerte du risque de cétose).
- Il est également indiqué que, par comparaison avec des rapports d'AGP antérieurs, toute augmentation de 5 % du temps dans la cible est un indicateur d'amélioration cliniquement significative du contrôle du diabète.

Dans le cas présenté sur la diapo, la variabilité importante (49,5 %) est expliquée par un excès de temps passé au-dessus de 250 mg/dl (20 %) et en dessous de 54 mg/dl (6 %), d'où il résulte un temps passé dans la cible 70-180 mg/dl notoirement insuffisant (47 %).

Étape 5 - les variations du glucose

La courbe présentée en dessous

illustre les variations excessives du glucose visibles sur la médiane (trait plein en noir) et surtout par la largeur du nuage bleu foncé (25^e et 75^e percentiles) et du nuage bleu ciel (5^e et 95^e percentiles) autour de la médiane, qui reflètent les variations d'un jour à l'autre modérées et assez fréquentes pour le premier et extrêmes et peu fréquentes pour le second.

Au plus la médiane est plate, au moins la variation glycémique au cours de la journée est importante ; au plus les nuages bleus sont larges, au plus la variabilité glycémique d'un jour à l'autre est importante. Les périodes d'élargissement des nuages traduisent les périodes de la journée où la variabilité glycémique est importante d'un jour à l'autre.

Par comparaison, le rapport présenté en figure 2 illustre un cas où la médiane est quasiment plate et toujours dans l'intervalle-cible (trait bleu) et la variabilité inter-journalière faible (nuage bleu s'écartant peu de la médiane sauf dans l'après-midi).

