

Apport des nouvelles technologies dans la prise en charge du risque hypoglycémique du patient diabétique de type 1

Avec quels dispositifs équiper nos patients pour les protéger au mieux des hypoglycémies ?

 **Pr Sandrine Lablanche**

Clinique d'endocrinologie-diabétologie-nutrition, CHU Grenoble Alpes ; Grenoble Pôle DIGIDUNE

L'exposition à l'hypoglycémie n'est pas iné-
luctable lors du traitement du patient vivant
avec un diabète de type 1. Désormais, divers
outils technologiques existent pour protéger

efficacement les patients du risque hypogly-
cémique. Reste à leur proposer et à les former
activement à leur utilisation.

RÉSUMÉ

La prévention de l'hypoglycémie modérée à sévère reste un objectif majeur de la prise en charge thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 1. Cependant, les études de cohorte montrent que les patients restent affectés dans leur quotidien par le risque hypoglycémique. Des outils technologiques efficaces sont arrivés en soins courants ces dernières années avec une efficacité démontrée sur la réduction du temps en hypoglycémie et du risque hypoglycémique sévère. Or, force est de constater que, malgré tout, les patients restent peu équipés de ces dispositifs. Cet article vise à faire le point sur les outils technologiques (pompe à insuline, *flash glucose monitoring*, mesure continue du glucose, système prédictif d'arrêt avant hypoglycémie et boucle fermée) qui peuvent être proposés au patient pour réduire l'exposition aux hypoglycémies et leur niveau de preuve.

Mots-clés :

Diabète de type 1, Hypoglycémie modérée et sévère, Capteur de glucose, Pompe à insuline, Boucle fermée

ABSTRACT

Contribution of new technologies in the management of the hypoglycemic risk of type 1 diabetic patients

The prevention of moderate to severe hypoglycemia remains a major objective of the therapeutic management of patients with type 1 diabetes. However, cohort studies show that patients are still impacted in their daily life by the hypoglycemic risk. Effective technological tools (insulin pump therapy, flash glucose monitoring, continuous glucose monitoring, predictive stop-before-hypoglycemia system and insulin closed loop therapy) have been introduced into routine care in recent years with proven effectiveness in reducing the time spent in hypoglycemia and the risk of severe hypoglycemia. However, it is clear that despite this, patients are still not sufficiently equipped with these devices. This article aims to provide an update on the technological tools that can be offered to patients to reduce exposure to hypoglycemia and their level of evidence.

Keywords:

Type 1 diabetes, Moderate to severe hypoglycemia, Glucose sensor, Insulin pump therapy, Insulin closed loop therapy

Maximiser le temps passé dans la cible glycémique tout en limitant au strict minimum le temps passé en hypoglycémie et la survenue des hypoglycémies sévères, telle est la feuille de route du diabétologue prenant en charge un patient vivant avec un diabète de type 1. Si l'objectif est clair, il n'en demeure pas moins difficile à atteindre pour bon nombre de patients diabétiques de type 1.

L'étude observationnelle internationale SAGE

L'étude observationnelle internationale SAGE (1), portant sur 3 858 patients vivant avec un diabète de type 1, a montré que :

- seulement 24 % des patients atteignaient une $HbA_{1c} < 7\%$,
- la moitié des patients déclaraient avoir eu à subir une hypoglycémie cliniquement significative $< 54 \text{ mg/dl}$ sur les 12 derniers mois
- et 12 % signalaient la survenue d'une hypoglycémie sévère sur les 6 derniers mois.

Au sein de cette population, 20 % des patients seulement étaient équipés d'une pompe à insuline et 23 % d'une mesure continue du glucose (Fig. 1).

Cette étude a ainsi mis en évidence qu'en 2021 la très grande majorité des patients diabétiques de type 1 demeurent insuffisamment équilibrés sur le plan glycémique et que les

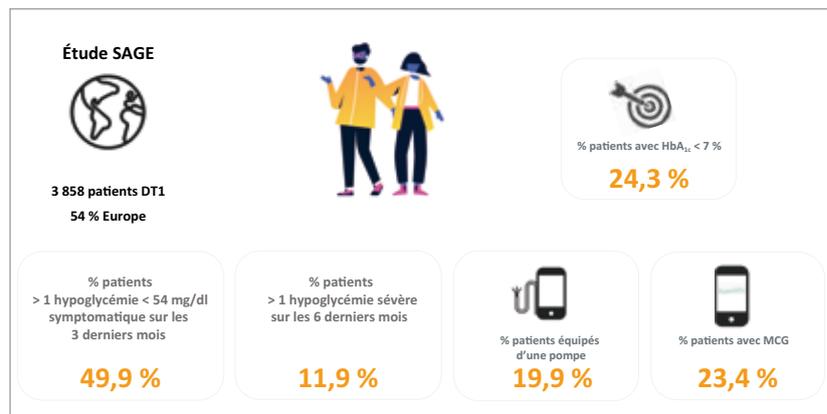


Figure 1 - État des lieux de la prise en charge du patient porteur de diabète de type 1.

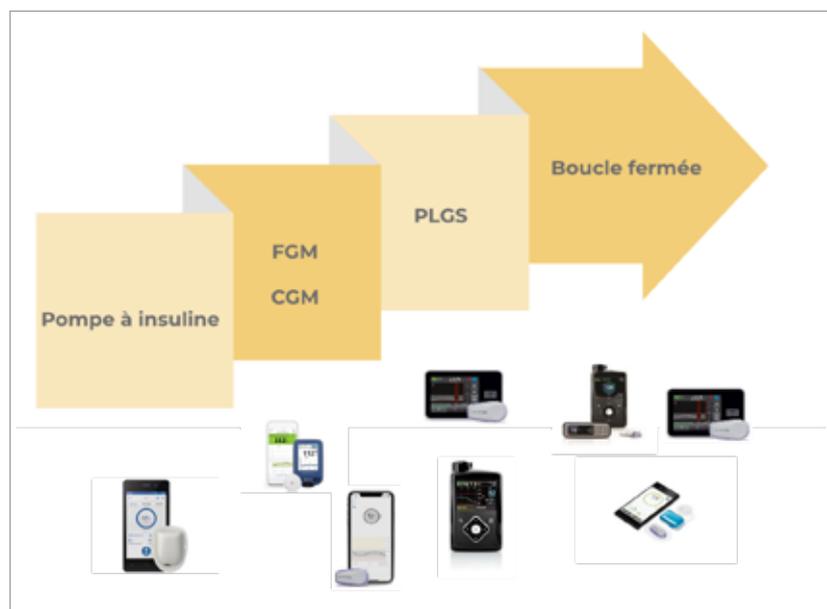


Figure 2 - Les outils technologiques disponibles.

outils technologiques étaient finalement assez peu utilisés dans le traitement du diabète de type 1.

La question est désormais de savoir dans quelle mesure ces outils

technologiques pourraient aider les patients diabétiques de type 1 à atteindre leurs objectifs glycémiques et à se protéger du risque hypoglycémique (Fig. 2).

PREMIER OUTIL TECHNOLOGIQUE : LA POMPE À INSULINE

L'étude de cohorte DT1 Exchange

L'étude de la cohorte DT1 Exchange portant sur plus de 22 000 participants a montré que les patients équipés d'une pompe à insuline étaient **mieux équilibrés en termes d'HbA_{1c}** que les patients sous multi-injections, quelle que soit la classe d'âge analysée (2). Le taux d'incidence des hypoglycémies sévères étaient plus élevés dans le groupe multi-injections que dans le groupe de patients traités par pompe. Néanmoins, il apparaissait que le contrôle glycémique global était maximisé lorsque le traitement par pompe était associé à une mesure continue du glucose.

Les études randomisées

Au-delà de ces études de cohorte, deux études randomisées ont permis d'analyser plus finement le bénéfice de la pompe sous-cutanée à insuline.

L'étude de Garg SK et al.

> Design de l'étude

La première étude, conduite par Garg SK et al., a comparé la qualité du contrôle glycémique entre deux groupes de patients diabétiques de type 1 :

- un groupe sous multi-injections (MDI)
- et un groupe sous pompe sous-cutanée à insuline.

L'étude s'est déroulée en deux temps :

- 4 semaines durant lesquelles les deux groupes portaient une mesure continue du glucose (MCG) en aveugle
- puis 12 semaines durant lesquelles

chaque groupe était équipé d'un MCG en ouvert avec accès aux données glycémiques et alertes glycémiques.

> Principaux résultats

Dans cette étude, aucune différence entre les deux groupes n'a été observée pendant la période de MCG en aveugle. En revanche, lorsque l'accès aux données de MCG a été ouvert, le groupe sous pompe a **réduit significativement son temps passé en hyperglycémie** comparativement aux patients du groupe traitement par multi-injections sans réduction significative néanmoins du temps passé en hypoglycémie entre les deux groupes (3).

La phase d'extension de l'étude DIAMOND

La deuxième étude riche d'enseignements est issue de la phase d'extension de l'étude DIAMOND.

> Design de l'étude

L'étude DIAMOND princeps, pour rappel, a analysé l'effet de la MCG sur la qualité du contrôle glycémique chez des patients DT1 sous multi-injections (4).

L'étude d'extension est une étude randomisée, contrôlée visant à analyser l'effet du passage à un traitement par pompe sous-cutanée à insuline sur le contrôle glycémique à 28 semaines chez ces patients DT1 équipés d'une MCG comparativement au groupe de patients DT1 restés sous MDI (5).

> Principaux résultats

Cette étude a montré que le passage à un traitement par pompe à insuline conduisait à **une amélioration significative des temps passés dans la cible, au-dessus de la cible et de**

la moyenne glycémique comparativement au groupe MDI. En revanche, le temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl et 50 mg/dl était significativement plus élevé dans le groupe pompe (49 min sous pompe versus 32 min sous MDI pour l'hypoglycémie < 70 mg/dl et 9 min sous pompe versus 4 min sous MDI pour l'hypoglycémie < 50 mg/dl).

> Quid de l'éducation thérapeutique ?

Les auteurs soulignaient que, dans cette étude, **aucun élément n'était disponible quant à l'éducation dispensée au patient** concernant la gestion des données issues de la MCG pour les patients sous pompe et la stratégie de prévention de l'hypoglycémie sous pompe. Quid du recours à l'assistant bolus de la pompe, des consignes de gestion de l'insulinothérapie par pompe au cours de l'activité physique et des consignes données pour la gestion des alertes hypoglycémiques prédictives ? Nous verrons quelques lignes plus loin que la composante d'éducation thérapeutique est primordiale pour tirer le meilleur parti des fonctionnalités offertes par les outils technologiques.

La pompe sous-cutanée à insuline permet une amélioration du contrôle glycémique du patient diabétique de type 1. Son effet en termes de prévention des hypoglycémies pourrait être maximisé par le recours à la MCG sous réserve que le patient soit accompagné et formé à l'utilisation des différentes fonctionnalités de la pompe et de la MCG et que les stratégies de prévention des hypoglycémies lui soient enseignées.

DEUXIÈME ET TROISIÈME OUTILS TECHNOLOGIQUES : LES CAPTEURS DE GLUCOSE

Le flash glucose monitoring

Le risque hypoglycémique

Les données en vie réelle d'utilisation du *flash monitoring* (FGM) portant sur 60 000 utilisateurs du système ont rapidement apporté des éléments sur l'efficacité du dispositif pour la réduction du risque hypoglycémique (6). Cette étude a permis de mettre en évidence l'effet de la technologie elle-même sur le risque hypoglycémique avec **une réduction très nette du temps passé en hypoglycémie** dès le 2^e jour d'utilisation du premier capteur, réduction qui se poursuit jusqu'au 14^e jour d'utilisation (-12 min de temps passé en dessous de 70 mg/dl au bout des 14 premiers jours d'utilisation).

Le facteur humain

Cette étude a démontré également l'effet de l'utilisation du dispositif par le patient sur la prévention du risque hypoglycémique : en effet, la réduction du temps passé en hypoglycémie était d'autant plus élevée que **le nombre de scans réalisés par le patient** était élevé, soulignant ainsi l'effet du facteur humain dans l'efficacité du *flash monitoring*.

Les hospitalisations

Une autre étude fondée sur l'analyse des données de 74 011 patients diabétiques de type 1 et 2 nouvellement équipés de *flash glucose monitoring*, issues du système national de données de santé SNDS, a montré **une réduction de 46 % du nombre d'hospitalisations pour complications aiguës liées au**

diabète après équipement par *flash monitoring* (7). Cette diminution du nombre d'hospitalisations était particulièrement notée chez les patients diabétiques de type 1 (-49 versus -39 % chez le patient DT2) et était surtout portée par une réduction du taux d'hospitalisations pour acidocétose (-56 %) sans différence observée sur l'hospitalisation pour hypoglycémie sévère.

Les dispositifs de mesure continue du glucose

Concernant maintenant les dispositifs de mesure continue du glucose, la littérature est désormais assez riche et converge vers une réduction du temps passé en hypoglycémie chez les patients DT1 équipés de MCG (Dexcom® G6) avec une réduction par cinq de l'incidence des hypoglycémies sévères comparativement à une autosurveillance glycémique par glycémie capillaire.

Mesure continue versus flash monitoring

L'étude randomisée contrôlée CORRIDA, qui a analysé l'effet de la MCG (Guardian Connect®) sur le contrôle glycémique de patients DT1 comparativement à l'autosurveillance glycémique par *flash monitoring* (FreeStyle Libre® - FSL1), a démontré **une amélioration des temps passés dans la cible et en hypoglycémie** dans le groupe MCG versus le groupe FSL1 (8).

Mesure continue versus flash monitoring avec alertes

À ce jour, aucune étude n'a comparé le dispositif de *flash monitoring* avec alerte glycémique (FSL2) aux dispositifs de MCG en termes d'effet sur le contrôle glycémique chez le patient DT1. Néanmoins, les deux types de dispositifs (FSL2 et MCG) **divergent par le type d'alertes proposées au patient** (alerte lorsque la glycémie du patient franchit le seuil glycémique prédéfini pour le FSL 2 et alerte prédictive à 20 min pour les dispositifs de MCG).

Mesure continue avec ou sans alertes prédictives

Une étude a analysé la qualité du contrôle glycémique obtenu lors du *switch* du Dexcom® G5 (pas d'alerte prédictive ; alerte au seuil paramétrée à 70 mg/dl) versus Dexcom® G6 (alerte prédictive à 20 min - seuil paramétré à 70 mg/dl) (9). Dans cette étude, le fait de passer d'un dispositif avec une alerte au seuil à un dispositif avec une alerte hypoglycémique prédictive était associé à **une réduction de 35 % du temps passé en hypoglycémie < 54 mg/dl et de 20 % du temps passé < 70 mg/dl**.

Les technologies de *flash monitoring* et MCG sont des outils efficaces pour réduire le risque hypoglycémique du patient diabétique de type 1 avec un bénéfice incrémental lors du passage d'une ASG par FGM à une ASG MCG. La MCG doit donc être davantage proposée aux patients DT1 conservant des temps en hypoglycémie élevée sous FSL.

QUATRIÈME OUTIL (PAS) TECHNOLOGIQUE : L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE !

Pour tirer le meilleur avantage des dispositifs technologiques de FGM et MCG, les patients doivent bénéficier certes d'une formation technique au dispositif, mais surtout d'une éducation à l'utilité de l'activation des alertes glycémiques, à leur prise en compte et enfin à la mise en place des stratégies de gestion appropriée de l'événement ayant déclenché l'alerte hyper- ou hypoglycémique.

Le nombre d'alertes activées

L'étude en vraie vie portant sur 35 993 patients équipés de Dexcom® G6 a clairement illustré

que plus le nombre d'alertes activées était élevé, meilleur était le contrôle glycémique des patients. Il apparaît donc fondamental de paramétrer les dispositifs de MCG **en décision partagée avec le patient** afin qu'il puisse appréhender l'objectif et l'importance de chacune des alertes et que cela ait du sens pour lui.

La prise en compte des alertes par le patient

Une autre étude portant sur 2 692 DT1 équipés d'une MCG (Guardian® Connect) a analysé l'efficacité des alertes hyper- et hypoglycémiques sur la prévention de l'excursion

hyper- ou hypoglycémique. Cette étude montre que 40 % des alertes hypoglycémiques échouent à prévenir l'excursion hypoglycémique qui suit soulignant l'importance de la prise en compte par le patient de l'alerte et de **la mise en œuvre de stratégies adaptées de prévention** de l'hypoglycémie pour que l'alerte conduite à une prévention optimale de l'hypoglycémie.

Le patient, lors de l'initiation à la MCG, doit absolument être formé non seulement à la gestion technique du dispositif, mais aussi et surtout à l'interaction avec son dispositif et au passage à l'action au décours de l'alerte.

CINQUIÈME OUTIL TECHNOLOGIQUE : L'AJUSTEMENT PRÉDICTIF ET AUTOMATISÉ DE L'INSULINE

Les dispositifs les plus efficaces dans la prévention du risque hypoglycémique restent les systèmes d'ajustement prédictif puis automatisé d'insuline.

L'étude SMILE

L'étude SMILE, randomisée, contrôlée, a démontré une réduction :

- de 53 % du nombre d'hypoglycémies < 70 mg/dl,
- de 73 % du nombre d'hypo-

glycémies < 55 mg/dl

- et de 80 % des hypoglycémies sévères

dans un groupe de patients DT1 à risque élevé d'hypoglycémie (antécédents d'hypoglycémie sévère dans les 12 derniers mois ou Gold score > 4) équipé du système Minimed® 640G avec arrêt avant hypoglycémie prédictif comparativement au groupe multi-injections.

Les autres études

Par la suite, tous les systèmes de boucle fermée (Control-IQ®, Minimed 780G® et DBLG1®), que ce soit dans les études contrôlées, randomisées ou dans les études en vie réelle, ont démontré **une réduction du temps passé en hypoglycémie** en parallèle de **l'amélioration du temps passé dans la cible**, y compris chez des patients porteurs d'un diabète de type 1 instable (10), permettant d'atteindre des temps passés en hypoglycémie entre 1 à 2 %.

