



HAL
open science

La fréquence des scans du capteur de glucose FreeStyle Libre réalisés par le patient diabétique au quotidien est associée à de meilleurs paramètres de suivi de son profil glucosé : analyse de 312 millions d'heures de suivi en vraie vie en France

Jean-Pierre Riveline, Bruno Guerci, Anne Wojtuszczyz, Timothy C. Dunn

► To cite this version:

Jean-Pierre Riveline, Bruno Guerci, Anne Wojtuszczyz, Timothy C. Dunn. La fréquence des scans du capteur de glucose FreeStyle Libre réalisés par le patient diabétique au quotidien est associée à de meilleurs paramètres de suivi de son profil glucosé : analyse de 312 millions d'heures de suivi en vraie vie en France. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2020, 14, pp.585 - 593. 10.1016/j.mmm.2020.08.001 . hal-03493607

HAL Id: hal-03493607

<https://hal.science/hal-03493607>

Submitted on 21 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Rubrique

Le point sur

Sous rubrique

Épidémiologie, coûts et organisation des soins

La fréquence des scans du capteur de glucose FreeStyle Libre réalisés par le patient diabétique au quotidien, est associée à de meilleurs paramètres de suivi de son profil glucosé : analyse de 312 millions d'heures de suivi en vraie vie en France

The frequency of FreeStyle Libre glucose sensor scans performed by the diabetic patient on a daily basis is associated with better parameters for monitoring his glucose profile: analysis of 312 million hours of monitoring in real life in France

Jean-Pierre Riveline¹, Bruno Guerci², Anne Wojtuszczyzn^{3,4}, Timothy C. Dunn⁵

¹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Lariboisière, Service de diabétologie et d'endocrinologie, Paris ; Centre de Recherches des Cordeliers, Unité INSERM U1138 Immunity and Metabolism in Diabetes, ImMeDiab Team, Paris ; Université Paris Diderot-Paris VII, Paris, France.

² Université de Lorraine, CHRU de Nancy, Hôpital Brabois Adultes, Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, Vandoeuvre-Lès-Nancy, France.

³ Université de Lausanne, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Lausanne, Suisse.

⁴ CHU de Montpellier, Hôpital Lapeyronie, Département d'endocrinologie-diabétologie-nutrition, Montpellier, France.

⁵ Abbott Laboratories, Research and Development, Alameda, California, USA.

Correspondance

Jean-Pierre Riveline

Hôpital Lariboisière, service de diabétologie et d'endocrinologie,

2, rue Ambroise Paré

75010 Paris - France

jeanpierre.riveline@aphp.fr

Résumé

Le FreeStyle Libre est un système de mesure continue à la demande, largement utilisé chez les patients avec diabète traité par insulinothérapie optimisée. Cette étude observationnelle évalue l'efficacité métabolique en fonction de la fréquence des scans du FreeStyle Libre.

Méthode : Les résultats des mesures de glucose ont été anonymisés et téléchargés dans une base de données. Les mesures de 20 960 patients entre septembre 2014 et juin 2017, et de 97 788 patients entre septembre 2014 et septembre 2018, ont été analysées à partir de 1 068 269 capteurs qui ont fourni 1,25 milliard de valeurs de glucose enregistrées automatiquement toutes les 15 minutes. Les sujets ont été classés selon la fréquence de scan. Les paramètres de glucose ont été calculés pour chaque groupe, notamment l'HbA_{1c} estimée, le pourcentage de temps au-dessus, au-dessous, et dans la cible (TIR) correspondant à une valeur située entre 70 et 180 mg/dL.

Résultats : La fréquence moyenne des scans par jour était de 10. Lorsque cette fréquence passait de 3 à 14, la réduction de l'HbA_{1c} estimée était de 0,8 %. Le TIR 70-180 augmentait de +9 % pour une fréquence de 3 à 14 scans/j alors que le gain était de +5 % au-delà de cette fréquence. Les T<70, T<55, T<45 mg/dL augmentaient entre une fréquence de scan entre 4/j et 8/j de 1,1 %. Au-delà de 8 scans/jour, ces temps diminuaient avec la fréquence des scans.

Conclusion : Cette étude confirme que la fréquence des scans du FreeStyle Libre est associée à une amélioration du contrôle métabolique, y compris du TIR et du temps passé en hypoglycémie, et ceci même au-delà de 14 scans par jour.

Mots clés : Diabète - FreeStyle Libre - Surveillance glycémique - Données de vraie vie - France.

Summary

The FreeStyle Libre is an on-demand continuous measurement system, widely used in patients with diabetes treated with optimized insulin therapy. This observational study evaluates the metabolic benefits as a function of the frequency of FreeStyle Libre scans.

Method: Glucose scans results were anonymized and uploaded to a database as the meters were connected to a computer connected to the Internet. Data from 20,960 patients between September 2014 and June 2017 and 97,788 patients between September 2014 and September 2018 were analyzed from 1,068,269 sensors that provided 141 million glucose values and 1.25 billion automatically recorded glucose values every 15 minutes. Each subject was classified according to scan frequency. Glucose parameters were calculated for each group, including estimated HbA_{1c}, with the percentage of time above (T>), below (T<) and in target (TIR) corresponding to a value between 70 and 180 mg/dL.

Results: The average frequency of scans per day was 10. When this frequency was increased from 3 to 14, the estimated reduction in HbA_{1c} was 0.8%. The TIR 70-180 increased by +9% for a frequency of 3 to 14 scans per day while the gain was a further +5% beyond this frequency. T<70, T<55, T<45 mg/dL increased between a scan frequency of <4/day and 8/day by 1.1%. Beyond 8 scans/day, these times decreased with the frequency of scans.

Conclusion: This study confirms that the frequency of FreeStyle Libre scans is associated with improved metabolic control, including TIR and time spent in hypoglycemia.

Keywords: Diabetes - FreeStyle Libre - Blood glucose monitoring - Real life data – France.

Introduction

Le système Flash d'autosurveillance du glucose interstitiel FreeStyle Libre (Abbott Diabetes Care) permet de mesurer la concentration du glucose interstitiel (GI) toutes les minutes par un capteur sous-cutané. En « scannant » celui-ci avec un lecteur, l'utilisateur visualise la valeur de cette concentration de GI, sa tendance d'évolution des 15 dernières minutes sous forme d'une flèche de tendance et la courbe du profil glucosé des 8 dernières heures. Ce système permet une surveillance facilitée et plus fréquente du glucose pour un patient ayant un diabète sans avoir à réaliser d'autosurveillance glycémique (ASG). Cette surveillance est indispensable à l'ajustement des doses d'insuline, particulièrement en cas d'insulinothérapie intensive. Il a été montré que la fréquence de réalisation de l'ASG est significativement corrélée avec l'amélioration de l'équilibre métabolique [1,2]. Nous rapportons dans cette étude en vraie vie les bénéfices sur le plan métabolique en fonction de la fréquence avec laquelle les patients scannent le capteur de glucose FreeStyle Libre.

1. Matériels et méthodes

1.1. Les capteurs et les lecteurs

La technologie et le mode de fonctionnement du système FreeStyle Libre ont été précédemment décrits [3]. Les données mesurées par le système peuvent être téléchargées sur un PC dans le logiciel FreeStyle Libre ou vers la plateforme informatique sécurisée LibreView (applications disponibles gratuitement). Les utilisateurs peuvent connecter le lecteur au logiciel FreeStyle Libre, à la condition qu'ils aient accepté la collection et le stockage de celles-ci de façon anonymisée (dans une base de données internationale). Cette étude rapporte les résultats des données françaises de cette base (*figure 1*).

1.2. Données analysées

La base de données analysée dans cette étude comporte les mesures de GI enregistrées par les capteurs portés par des patients en France qui ont pu avoir accès au FreeStyle Libre par financement personnel à partir de 2014, date de commercialisation du système. Le 1^{er} juin 2017, celui-ci fut inscrit à la Liste des Prestations et Produits avec création d'une nouvelle rubrique « E-Système flash d'autosurveillance du glucose interstitiel » et admis au remboursement par les Caisses d'Assurance Maladie avec des critères d'éligibilités et des conditions de prescription définis par l'arrêté du 4 mai 2017 publié au Journal Officiel de la République Française [4]. À partir de cette date, le nombre de patients utilisant le FreeStyle Libre a augmenté significativement et représente la majeure partie des données analysées dans cette étude. Les données d'un capteur n'ont été prises en compte dans l'analyse que si le capteur a mesuré et enregistré le GI pendant au moins 120 heures, soit au moins 480 valeurs de GI, ce qui correspond à 40 % du temps de fonctionnement maximum (14 jours) d'un capteur. Les données des capteurs d'un même lecteur ont été combinées et correspondent à un « patient ». La fréquence des scans a été calculée pour chaque capteur en divisant le nombre de scans par la durée d'utilisation du capteur évaluée à partir de la date de démarrage et d'expiration du capteur. Puis, la fréquence des scans par lecteur a été obtenue par la moyenne de la fréquence des scans par capteur pour les capteurs apparentés à un même lecteur. Les capteurs scannés par téléphone mobile n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

Pour chaque « patient », les paramètres du profil du GI suivants ont été calculés :

- le temps passé dans la cible de 70 à 180 mg/dL (TIR 70-180) ;

- le temps passé au-dessus de 180 mg/dL ($T > 180$), ou au-dessus de 240 mg/dL ($T > 240$) ;
- le temps passé en dessous de 70 mg/dL ($T < 70$), 55 mg/dL ($T < 55$), ou 45 mg/dL ($T < 45$) ;
- la moyenne de glucose qui est convertie en une estimation de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c} estimée) selon la formule proposée par Nathan [5] ;
- le coefficient de variation (CV) évalué à partir de la moyenne glycémique sur l'ensemble des données.

Les seuils des cibles ont été choisis selon les recommandations publiées récemment [6,7]. La fréquence cumulative des scans a été calculée pour chaque 5 % des lecteurs disponibles, générant ainsi 20 groupes de 4889 lecteurs classés par ordre croissant de fréquence de scan. Cela a permis de déterminer la courbe de distribution cumulée de la fréquence des scans par lecteur (ou « patient »), la moyenne, la médiane, et les écarts interquartiles. Pour chaque groupe correspondant à une classe de fréquence de « scans », a été calculée la moyenne \pm écart-type des paramètres du profil du GI définis ci-dessus. Pour l'analyse des variations des paramètres du profil de GI par scan supplémentaire, 10 classes de fréquence cumulative de « scans » ont été réalisées en classant chaque 10 % des lecteurs disponibles (soit 10 classes de 9779 lecteurs) en fonction du nombre de scans réalisés.

1.3. Analyses statistiques

Les différents groupes définis par la fréquence de scans ont été comparés par un test d'analyse de variance univariée (ANOVA). L'intervalle des paramètres glucosés et les variations relatives ont été établis, pour les groupes de patients, de ceux qui scannent le moins à ceux qui scannent le plus fréquemment. La base de données a été analysée dans un langage de requête structurée (SQL), décrit plus en détail sur le site www.knime.org et par le progiciel statistique R (www.r-project.org). La grande taille de l'échantillon et les comparaisons multiples ont permis d'établir un $p < 0,01$ comme statistiquement significatif. Les intervalles de confiance ont été calculés pour chaque groupe de fréquence de scans par la moyenne des moindres carrés, et les comparaisons ont été faites entre ces différents groupes.

2. Résultats

En France, la base analysée dans cette étude a collecté les données de glucose de 20 960 patients de septembre 2014 à juin 2017, et de septembre 2014 à septembre 2018 de 97 788 patients utilisant 1 068 269 capteurs qui ont fournis 141 millions de valeurs de glucose scannées et 1,25 milliards de valeurs de glucose enregistrées automatiquement correspondant à la moyenne faite toutes les 15 minutes des mesures de GI, ce qui correspond à 312 millions d'heures de suivi (*tableau I*). La moyenne de fréquence des scans par jour est de 10, avec une médiane à 8, et un écart interquartile de 6 à 11 (*figure 2*).

L' HbA_{1c} estimée diminue avec l'augmentation de la fréquence quotidienne de scans (*tableau II*). À chaque extrémité de l'échelle, l' HbA_{1c} estimée pour le groupe de ceux qui scannent le moins (3,3 scans/jour en moyenne) est de 8,11 % [intervalles de confiance à 95 %, IC95 % : 8,06-8,15 %] et pour le groupe de ceux qui scannent le plus (26,4 scans/jour en moyenne) de 7,03 % [IC95 % : 7,00-7,06 %] ; $p < 0,001$).

Le $T > 180$ et $T > 240$ diminuent avec la fréquence des scans (*figure 3*). Au final, le groupe qui scanne le plus, réduit de 33 % le $T > 180$ par rapport au groupe qui scanne le moins (7,3 versus 10,9 heures, respectivement ; $p < 0,001$).

La réduction de l'HbA_{1c} estimée et du temps en hyperglycémie sont notées dès les premiers paliers d'augmentation de fréquence des scans. Chaque scan supplémentaire permet une réduction de l'HbA_{1c} estimée en moyenne de $0,07 \pm 0,05$ % et une augmentation du TIR 70-180 de 11 ± 8 min/j.

Lorsque la fréquence des scans passe de 3 à 14 par jour, la réduction de l'HbA_{1c} estimée est de 0,8 %. Quand cette fréquence passe de 15 à 26 scans par jour, la réduction de l'HbA_{1c} estimée n'est que de 0,3 % (*figure 4*).

Le TIR 70-180 est majoré de 2,2 h par jour (soit un gain de +9 % du temps dans la cible) pour une fréquence de scans passant de 3 à 14, alors que le gain n'est que de 1,3 h (soit +5 %) pour une fréquence de scans au-delà de 14 scans par jour (*figure 5*).

Le T<70 augmente chez les patients qui scannent en moyenne 8 fois/jour par rapport à ceux qui scannent seulement 4 fois/j (+16 min/j, soit +1,1 %). Ce profil d'évolution est moins marqué pour le T<55 (+5 min/j) et pour le T<45 (+2min/j). Au-delà de 8 scans par jour, les T<70, T<55, T<45 décroissent (*figure 6*).

Le CV suit aussi cette évolution bi-phasique avec une augmentation chez les patients qui scannent en moyenne 8 fois/j par rapport à ceux qui scannent seulement 4 fois/j (+3 %), puis une réduction chez ceux scannant davantage (*figure 7*).

Les paramètres des profils de glucose pour chaque classe sont indiqués sur le *tableau II*.

3. Discussion

Cette étude analyse les données d'enregistrement d'un nombre important de capteurs qui ont été portés par plus de 90 000 patients atteints de diabète en France. Elle montre un lien significatif entre une fréquence des scans du capteur de plus de 8 fois par jour et l'amélioration de l'équilibre glycémique, tant sur la moyenne glycémique, l'HbA_{1c} estimée, le TIR 70-180, que les temps au-dessus et en dessous de la cible. La méthodologie de cette étude ne permet pas le recueil des caractéristiques cliniques des patients (type de diabète, âge, ancienneté du diabète, comorbidité, etc.). Il n'est donc pas possible de décrire précisément cette population, ce qui en limite l'analyse des données. Notamment, nous ne connaissons pas la proportion des patients présentant un diabète de type 1 (DT1) ou de type 2, ou la taille de la population pédiatrique. Nous estimons que la majorité des patients inclus dans cette étude a une insulinothérapie intensive conformément aux indications de remboursement du système. Mais nous ne pouvons pas exclure qu'une petite fraction des patients inclus dans cette base de données utilise le FreeStyle Libre hors indications avec un schéma thérapeutique différent. Par ailleurs, une faible proportion de patients a pu utiliser alternativement, pour scanner leur capteur, leur lecteur et l'application FreeStyle LibreLink de leur smartphone. Seules les données du lecteur sont téléchargées dans la base. Les données étant incomplètes, la fréquence des scans quotidiens est faussement basse pour ces patients. Ceci n'a pu être analysé, mais l'impact nous paraît peu important. On notera que 21 % des patients ont été inclus dans la base pendant la période « pré-remboursement » avant juin 2017. Il s'agit de patients motivés qui ont fait le choix de s'auto-financer pour bénéficier du système FreeStyle Libre. Les données téléchargées de ces patients correspondent à 11 % du total des heures d'enregistrement des mesures du glucose interstitiel dans cette étude. Dunn et al., dans une précédente analyse de la base, constatent une fréquence de scans journaliers pour les patients français de 13,6 scans/j [4]. Dans notre étude, cette fréquence diminue à 10 scans/j. Cela peut être lié à l'inclusion, avec le temps, de patients pouvant avoir une motivation plus faible que

les premiers utilisateurs, si l'on considère la fréquence des scans comme un marqueur de motivation d'utilisation du dispositif au quotidien.

L'enjeu des prises en charge plus performantes à l'heure actuelle, tant sur le plan de la thérapeutique que des outils technologiques et dans l'accompagnement du patient en diabétologie, est d'améliorer l'équilibre glycémique dans ses trois composantes que sont l'hyperglycémie, les hypoglycémies, et la variabilité glycémique [8]. Nous montrons dans cette étude un lien entre la fréquence des scans réalisés par le patient et l'amélioration de ces trois paramètres métaboliques. Il est possible de considérer que lorsque le patient scanne son capteur, il prend une décision active pour agir sur son traitement, ce qui pourrait expliquer l'amélioration de son équilibre glycémique. Ceci reste à démontrer, puisque les modalités d'ajustement thérapeutique des patients ne sont pas connues ici. Que fait le patient en termes de correction d'une hyperglycémie, d'ajustement d'insuline au moment des repas ou en post-prandial, de correction ou de prévention des hypoglycémies par prise de glucides ou ajustement de dose d'insuline, de contrôle ultérieur pour vérifier l'évolution d'une action quelle qu'elle soit, etc. ? Les actions déclenchées par la réalisation du scan peuvent être de plusieurs types selon le contexte, la valeur du scan, la flèche de tendance et l'historique des jours précédents, ainsi que l'expérience du patient. Par exemple, Dover et al. ont montré que l'utilisation du FreeStyle Libre chez des patients DT1 était associée à une augmentation significative du nombre des bolus fait 15 à 20 minutes avant les repas par rapport à celui fait juste avant ou après le repas [9]. Danne et al. montrent que la réalisation d'un nouveau scan dans l'heure qui suit un précédent scan montrant une valeur de GI < 70 mg/dL réduit la probabilité d'hypoglycémie prolongée de 56 % [10]. L'analyse des différentes actions du patient lorsqu'il fait un scan et leur impact sur le profil glycémique permettrait de repérer celles qui sont les plus efficaces et renforcer les messages éducatifs. Cela permettrait de soutenir l'implication du patient dans l'utilisation adéquate du dispositif et sa motivation à scanner suffisamment fréquemment et au bon moment pour en avoir un bénéfice dans son quotidien et dans son équilibre métabolique, sans pour autant aggraver la charge « mentale » liée à la gestion du diabète [11].

Les indicateurs d'hyperglycémie s'améliorent au fur à mesure de l'augmentation de la fréquence quotidienne des scans. Chaque « scan » supplémentaire apporte donc un bénéfice sur l'équilibre métabolique, notamment entre 8 et 15 scans par jour. Ce n'est pas la loi du tout ou rien. Il a été montré que la fréquence de réalisation de glycémie capillaire est associée à une augmentation de la fréquence de bolus pour les patients sous pompe à insuline [12]. Avoir davantage accès aux concentrations de glucose dans la journée, ce qui est plus aisé avec le FreeStyle Libre, permet au patient de réduire son temps passé en hyperglycémie grâce, entre autres, aux bolus prandiaux ou de corrections plus régulières et plus adaptées [13].

L'impact sur les indicateurs d'hypoglycémie, surtout le T<70, de l'augmentation de la fréquence, de même que sur le coefficient de variabilité, est de type « biphasique ». Scanner de 3 à 8 fois par jour augmente le T<70 et le CV. Ce n'est qu'en scannant plus de 8 fois par jour et ce, avec un bénéfice pour chaque scan supplémentaire, que le temps passé dans les valeurs en dessous de la cible et le CV diminuent. Il est connu en diabétologie que l'intensification du traitement insulinaire à l'origine d'une amélioration de l'HbA_{1c} s'accompagne d'une fréquence plus importante d'hypoglycémie, notion issue des grandes études interventionnelles dans le diabète, notamment l'étude « Diabetes Control and Complications Trial » (DCCT) [14], à une époque où l'intensification se faisait avec une ASG au maximum de 6 par jour.

Toutefois, une réduction du temps passé en hypoglycémie est possible si la multiplication des contrôles, facilitée par le FreeStyle Libre, permet d'anticiper les épisodes et d'accélérer leur résolution. Ce n'est donc qu'avec un nombre suffisant de scans chaque jour que le temps passé en hypoglycémie peut diminuer.

Les études cliniques ou observationnelles de l'impact de l'utilisation du FreeStyle Libre rapportent, soit un bénéfice sur l'hyperglycémie ambiante sans impact - notamment négatif - sur les hypoglycémies [15-18], soit un bénéfice sur la réduction en fréquence et/ou la profondeur et/ou la durée des hypoglycémies sans bénéfice ou un faible bénéfice sur la réduction de l'hyperglycémie ambiante [19-22], soit un bénéfice sur les deux versants selon les caractéristiques de la population étudiée dont, en particulier, l'âge des patients, leur risque d'hypoglycémie, et le niveau du taux d'HbA_{1c} de base [22,23]. Dans toutes ces études, la moyenne de fréquence quotidienne des scans des patients inclus est de 7 à 15/j. Quand cela a été étudié, les auteurs de ces études n'ont pas trouvé de corrélation entre les paramètres du profil de glucose et la fréquence des scans, toutefois, le faible nombre de patients en comparaison avec la population étudiée ici ne permettait probablement pas de mettre en évidence ce lien.

D'autres études montrent que le bénéfice de l'utilisation du FreeStyle Libre est d'autant plus important que le patient est accompagné par une éducation spécifique [24]. Cette éducation est d'ailleurs inscrite dans le texte de l'arrêté du Journal Officiel encadrant la prescription de celui-ci. Le patient doit apprendre comment et quand scanner ou tester à nouveau son capteur, analyser les données fournies par ce scan pour les utiliser de façon adéquate dans la gestion de son traitement. L'accompagnement du patient à la gestion du FreeStyle Libre dans son quotidien en fonction de ses objectifs thérapeutiques, de ses besoins en insuline, de son histoire clinique, de son contexte psychologique, de la perception qu'il a de ce dispositif, est important dans une démarche de prise en charge centrée sur le patient [25].

Conclusion

Cette étude sur les données concernant plus de 96 000 patients et 141 millions de valeurs de GI scannées en France avec le système Flash d'autosurveillance du glucose, FreeStyle Libre, confirme l'importance de la fréquence des scans, et donc de la visualisation des données de glucose par le patient pour améliorer ses paramètres métaboliques, en particulier le temps passé en hyperglycémie. De plus, une augmentation de la fréquence des scans de 1 fois à 8 fois par jour est associée à une augmentation du temps passé en hypoglycémie. Au-delà, une amélioration est notée. Ce phénomène devrait être amplifié par l'existence d'une alarme permettant de prévenir les patients de la survenue d'une hypoglycémie. Dans l'ensemble, la fréquence des scans en France est inférieure à celle observée dans le reste du monde [3]. Ces résultats démontrent la nécessité d'un encadrement éducatif des patients utilisateurs du Freestyle Libre.

Le Freestyle Libre est donc un outil accessible et puissant de suivi de la concentration de glucose qui permet d'obtenir une amélioration de l'équilibre glycémique sous insulinothérapie chez le patient diabétique.

Les points essentiels

- Le FreeStyle Libre est un système de mesure continue du glucose à la demande très utilisé par les patients avec diabète traités par insulinothérapie optimisée.

- Cette étude démontre, à partir des données de téléchargement des mesures du FreeStyle Libre, que la fréquence de scans du FreeStyle Libre est associée à une amélioration des paramètres métaboliques : jusqu'à 14 scans par jour, l'HbA_{1c} estimée diminue de 0,8 %.
- Au-delà de cette fréquence de scan, l'amélioration de l'HbA_{1c} estimée est moindre, mais reste présente.
- Le temps passé en dessous de la cible augmente lorsque la fréquence de scan est entre 4 et 8 par jour, mais diminue au-delà de cette fréquence.
- La limite principale de cette étude est l'absence de données cliniques des patients, en particulier le type de diabète.
- Le Freestyle Libre est donc un outil de suivi de la concentration de glucose qui permet d'obtenir une amélioration de l'équilibre glycémique sous insulinothérapie chez le patient diabétique, ce d'autant que les contrôles de la mesure de glucose sont fréquents.

Remerciements

Les auteurs remercient Véronique Sulmont pour son aide dans la préparation de ce manuscrit.

Financement

Ce travail a été financé par la société Abbott Diabetes Care.

Déclaration de liens d'intérêts

- **Jean-Pierre Riveline** déclare être expert pour les sociétés suivantes : Abbott, Eli Lilly, Medtronic, Merck Sharp & Dohme (MSD), Novo Nordisk, Sanofi ; avoir reçu des aides financières pour la recherche de la part de : Abbott Diabetes Care, Air Liquide, Novo Nordisk, Sanofi.
 - **Bruno Guerci** déclare être un investigateur clinique des sociétés suivantes : Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Medtronic, Merck Sharp & Dohme (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi ; participer en tant que membre du comité consultatif/conseil d'administration de : Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Medtronic, Merck Sharp & Dohme (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi ; avoir reçu des aides financières pour la recherche de la part de : Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi, Vitalaire.
 - **Anne Wojtuszczyzn** déclare être expert pour les sociétés suivantes : Abbott, AstraZeneca, Lilly, Medtronic, Merck, Novo Nordisk, Sanofi.
 - **Timothy C. Dunn** est employé de la société Abbott Diabetes Care.
-

Références

1. Ziegler O, Kolopp M, Got I, et al. Reliability of self-monitoring of blood glucose by CSII treated patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1989; 12:184-8.
2. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al; T1D Exchange Clinic Network. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of

- blood glucose and hemoglobin A_{1c} levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care* 2013; 36:2009-14.
3. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 137:37-46.
 4. Arrêté du 4 mai 2017 portant inscription du système flash d'autosurveillance du glucose FreeStyle Libre de la société Abbott France au titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. *JORF* n°0106 du 5 mai 2017; Texte n° 74. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034580576&categorieLien=id>
 5. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al; A1c-Derived Average Glucose (ADAG) Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31:1473-8 [Erratum in: *Diabetes Care* 2009; 32:207].
 6. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40:1631-40.
 7. Borot S, Benhamou PY, Atlan C, et al: Société francophone du diabète (SFD), Société française d'endocrinologie (SFE); Évaluation dans le diabète des implants actifs Group (EVADIAC). Practical implementation, education and interpretation guidelines for continuous glucose monitoring: A French position statement. *Diabetes Metab* 2018; 44:61-72.
 8. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability: Do we have to revisit the profusion of definitions to avoid confusion? *Diabetes Metab* 2018; 44:97-100.
 9. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb RW. Flash glucose monitoring improves outcomes in a type 1 diabetes clinic. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11:442-3.
 10. Danne T, Hynes S, Xu Y, Gibb SW. Real-world reduction of prolonged hypoglycemia with flash glucose monitoring: the importance of scanning again within the next hour. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20(Suppl.1):A20-21 [Abstract].
 11. Loose T, Salomé F, Guitteny M, et al. Les déterminants biopsychosociaux de la qualité de vie subjective des patients diabétiques. *Ann Med Psychol (Paris)* 2018; 176:429-33.
 12. Pfützner A, Weissmann J, Mougiakakou S, et al. Glycemic variability is associated with frequency of blood glucose testing and bolus: post hoc analysis results from the ProAct study. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17:392-7.
 13. Chico A, Aguilera E, Ampudia-Blasco FJ, et al. Clinical approach to Flash Glucose monitoring: An expert recommendation. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14:155-64.
 14. Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control & Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014; 37:9-16.
 15. Tyndall, V, Stimson RH, Zammitt NN, et al. Marked improvement in HbA_{1c} following commencement of flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2019; 62:1349-56.
 16. Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, et al. Effect of flash glucose monitoring technology on glycemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42:1178-84.

17. Landau Z, Abiri S, Gruber N, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol* 2018; 55:1303-10.
18. Paris I, Henry C, Pirard F, et al. The new FreeStyle Libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year. *Endocrinol Diabetes Metab* 2018; 1:e00023.
19. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al. 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; 8:573-86.
20. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388:2254-63.
21. Haak, T, Hanaire H, Ajjan R, et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 2017; 8:55-73.
22. Deshmukh H, Wilmot EG, Bishop D, et al. The Association of British Clinical Diabetologists UK-Wide Audit of Freestyle Libre use in diabetes—Effect on glycaemic control. *Diabetes* 2019; 68(Suppl.1) [Abstract 299-OR].
23. Hanaire H, Benhamou PY, Bures C, et al. Real-world, chart review study to determine the effectiveness of FreeStyle Libre Flash Glucose monitoring system, in adults with type 2 diabetes in France. *Diabetes* 2019; 68 (Suppl.1) [Abstract 92-LB].
24. Hermanns N, Ehrmann D, Schipfer M, et al. The impact of a structured education and treatment programme (FLASH) for people with diabetes using a flash sensor-based glucose monitoring system: Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 150:111-21.
25. Haute Autorité de Santé (HAS). Mise au point - Organisation des parcours. Démarche centrée sur le patient : Information, conseil, éducation thérapeutique, suivi. Mai 2015. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/demarche_centree_patient_web.pdf

Figure 1. Recueil des données des lecteurs.



Figure 2. Distribution cumulée de la fréquence quotidienne de scans.

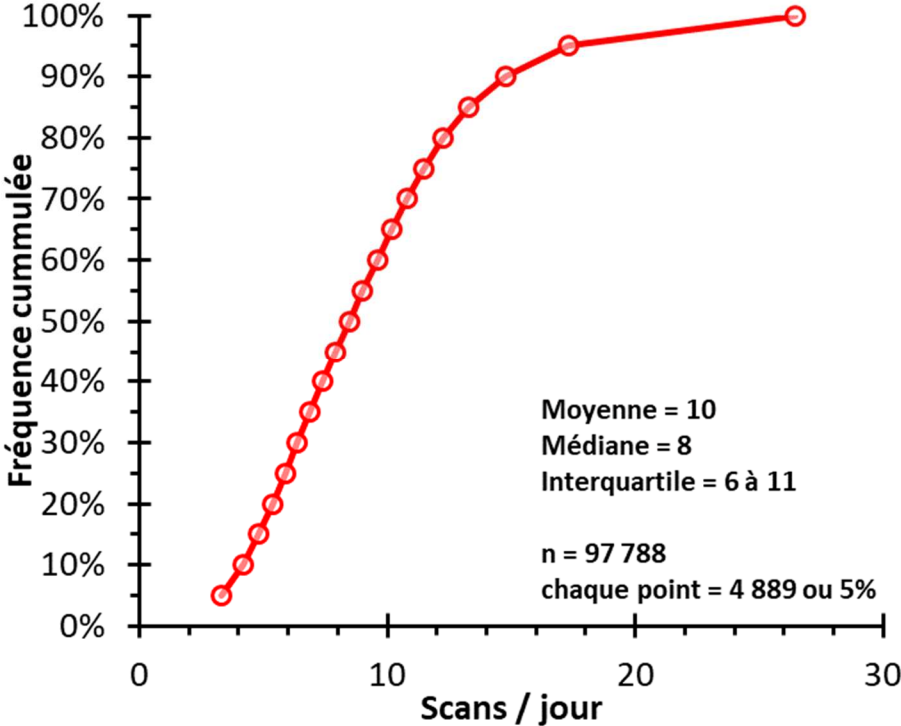


Figure 3. Temps passé au-dessus de la cible (T>180 et T>240 mg/dL) en fonction de la fréquence quotidienne des scans.

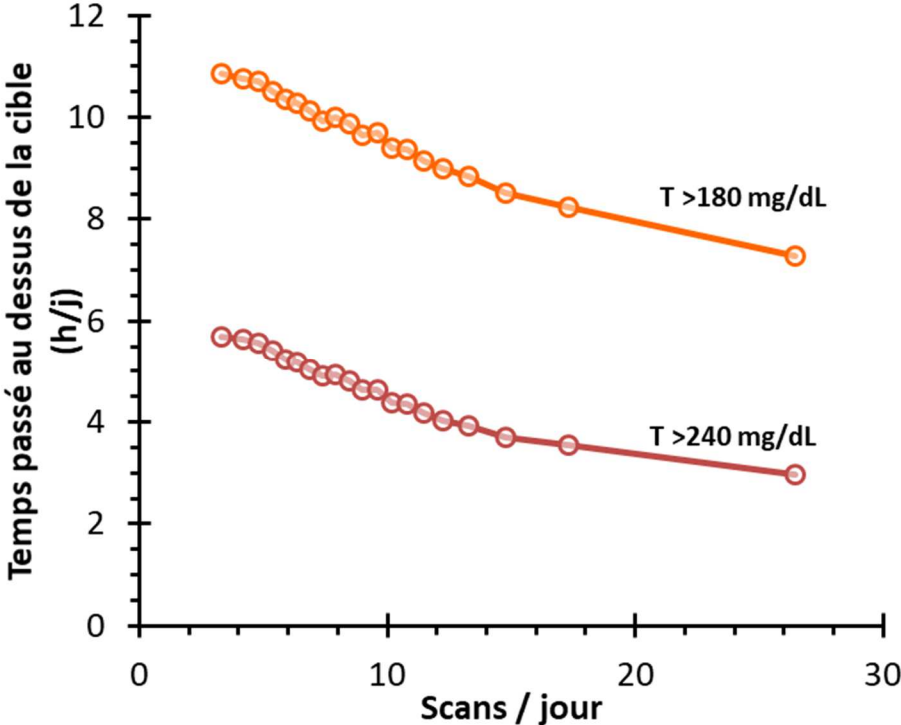


Figure 4. Hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) estimée (%) en fonction de la fréquence quotidienne des scans.

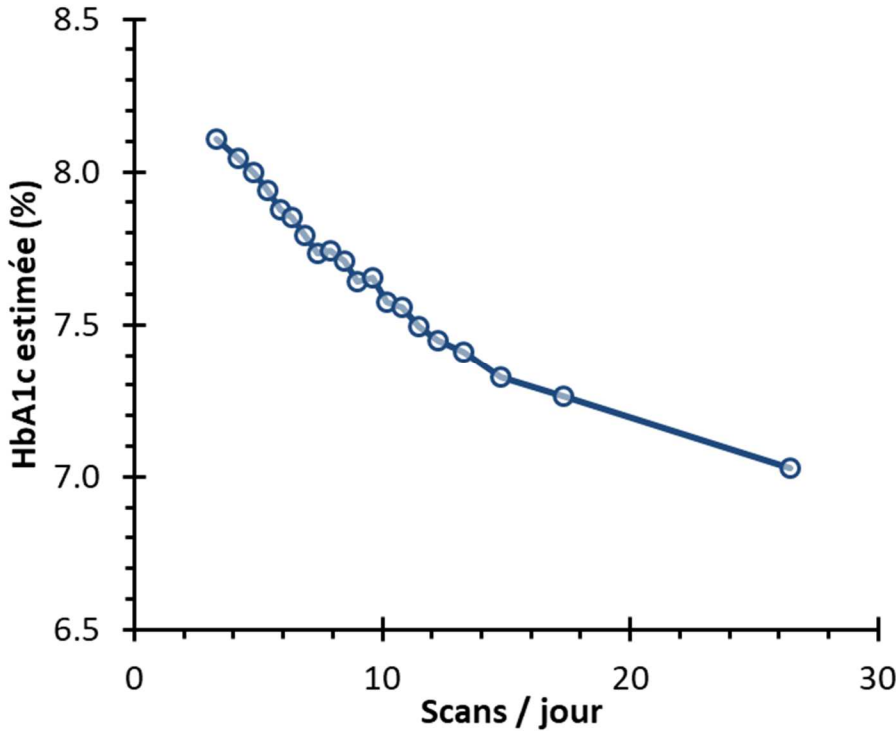


Figure 5. Temps dans la cible 70-180 mg/dL (TIR 70-180) en fonction de la fréquence quotidienne des scans.

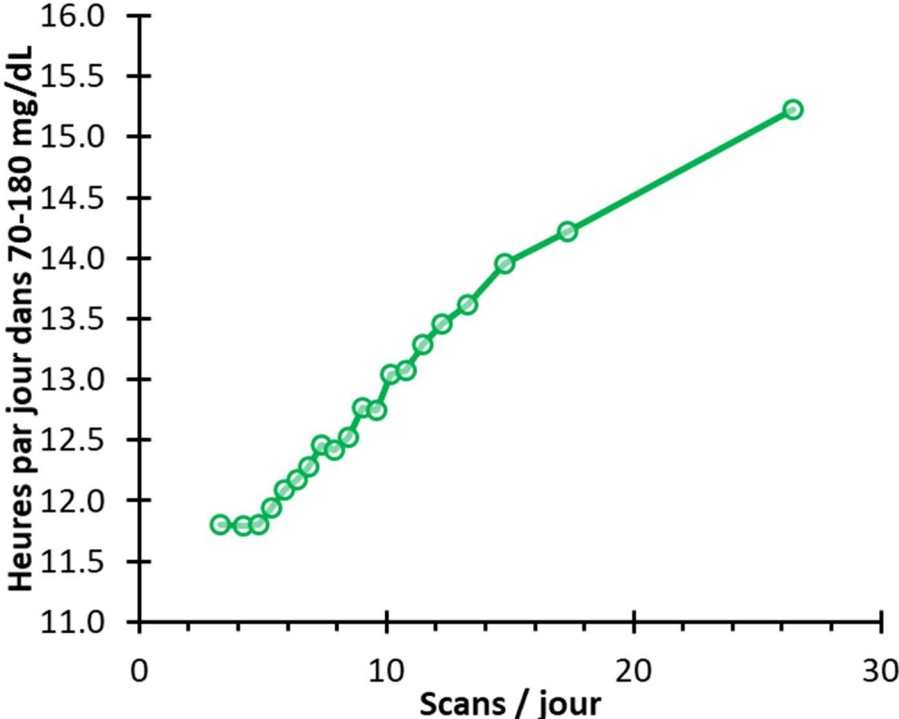


Figure 6. Temps passé en dessous de la cible (T<70, T<55, T<45 mg/dL) en fonction de fréquence quotidienne des scans.

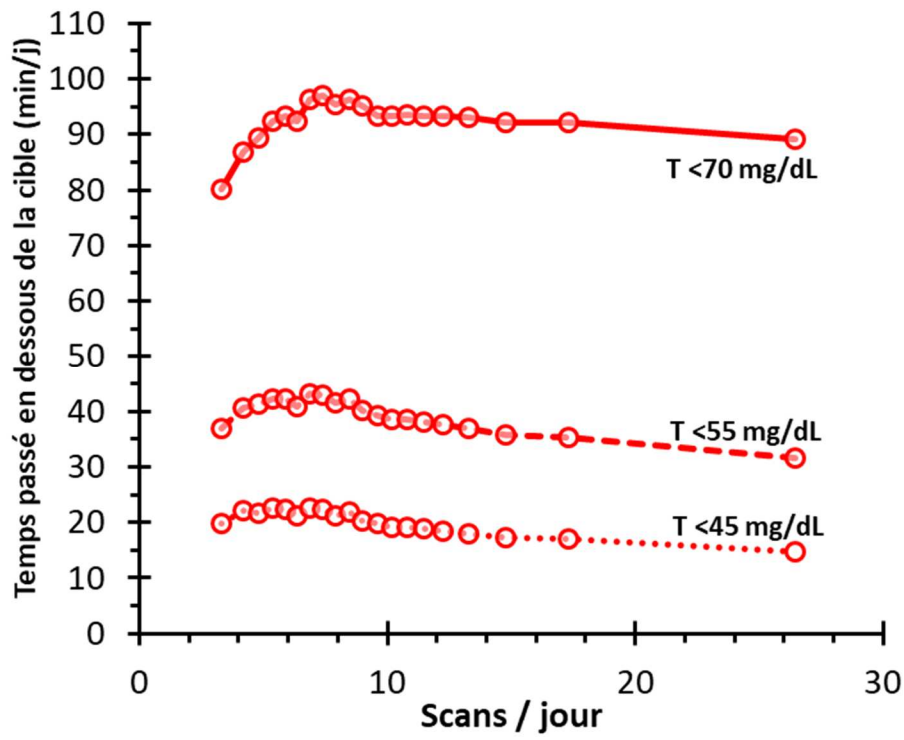


Figure 7. Coefficient de variation (CV ; en %) en fonction de la fréquence quotidienne des scans.

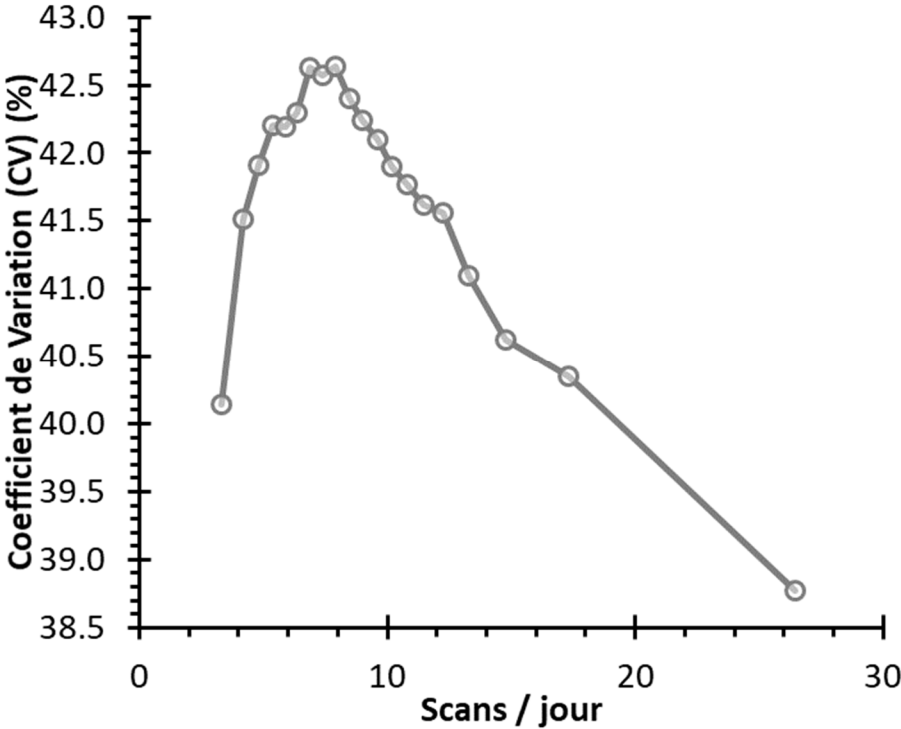


Tableau I. Évolution du nombre de données capturées dans la base de données française entre les périodes « pré » et « post » remboursement.

GI : glucose interstitiel.

| De septembre 2014 | à juin 2017 | à septembre 2018 |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Nombre de lecteurs | 20 960 | 97 788 |
| Nombre de capteurs | 112 065 | 1 068 269 |
| Nombre de scans | 16,7 million | 141 million |
| Nombre d'heures d'enregistrement | 32,9 million | 312 million |
| Nombre de valeurs de GI enregistrée | 0,132 milliard | 1,25 milliard |

Tableau II. Paramètres du profil de glucose pour chaque classe de fréquence de scans.

HbA_{1c} : hémoglobine glyquée ; DS : déviation standard ; IC95 % : intervalles de confiance à 95 % ; T < : temps passé en-dessous de la cible déterminée ; T > : temps passé au-dessus de la cible déterminée ; TIR : temps passé dans la cible 70-180 mg/dL ; CV : coefficient de variation.

| Classe | Lecteurs (n) | Fréquence scans/jour | HbA _{1c} estimée (%) | DS HbA _{1c} estimée (%) | IC95 % HbA _{1c} estimée (%) | T < 45 mg/dL minutes/ jour | T < 55 mg/dL minutes/ jour | T < 70 mg/dL minutes/ jour | TIR 70- 180 mg/dL heures /jour | T > 180 mg/dL heures /jour | T > 240 mg/dL heures /jour | Glucose CV (%) |
|----------|-----------------|-------------------------|-------------------------------------|---|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| 1 | 4889 | 3,3 | 8,11 | 1,59 | 8,06- 8,15 | 19,9 | 36,9 | 80,0 | 11,8 | 10,9 | 5,7 | 40,1 |
| 2 | 4889 | 4,2 | 8,05 | 1,18 | 8,01- 8,08 | 22,1 | 40,6 | 86,7 | 11,8 | 10,8 | 5,6 | 41,5 |
| 3 | 4889 | 4,8 | 8,00 | 1,16 | 7,97- 8,03 | 21,8 | 41,2 | 89,3 | 11,8 | 10,7 | 5,6 | 41,9 |
| 4 | 4889 | 5,4 | 7,94 | 1,15 | 7,91- | 22,5 | 42,3 | 92,3 | 11,9 | 10,5 | 5,4 | 42,2 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------|-----|------|------|---------------|------|------|------|------|------|-----|------|
| | | | | | 7,97 | | | | | | | |
| 5 | 4889 | 5,9 | 7,88 | 1,13 | 7,85- 7,91 | 22,4 | 42,3 | 93,2 | 12,1 | 10,4 | 5,2 | 42,2 |
| 6 | 4889 | 6,4 | 7,85 | 1,13 | 7,82- 7,89 | 21,2 | 40,9 | 92,4 | 12,2 | 10,3 | 5,2 | 42,3 |
| 7 | 4889 | 6,9 | 7,79 | 1,10 | 7,76- 7,82 | 22,5 | 43,2 | 96,2 | 12,3 | 10,1 | 5,0 | 42,6 |
| 8 | 4889 | 7,4 | 7,73 | 1,08 | 7,70- 7,76 | 22,3 | 42,9 | 97,0 | 12,5 | 9,9 | 4,9 | 42,6 |
| 9 | 4889 | 7,9 | 7,74 | 1,13 | 7,71- 7,78 | 21,2 | 41,5 | 95,4 | 12,4 | 10,0 | 4,9 | 42,6 |
| 10 | 4889 | 8,5 | 7,71 | 1,13 | 7,68- 7,74 | 21,9 | 42,2 | 96,4 | 12,5 | 9,9 | 4,8 | 42,4 |
| 11 | 4889 | 9,0 | 7,64 | 1,14 | 7,61- | 20,2 | 40,2 | 95,1 | 12,8 | 9,6 | 4,6 | 42,2 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------|------|------|------|---------------|------|------|------|------|-----|-----|------|
| | | | | | 7,67 | | | | | | | |
| 12 | 4889 | 9,6 | 7,65 | 1,45 | 7,61- 7,69 | 19,8 | 39,3 | 93,2 | 12,7 | 9,7 | 4,6 | 42,1 |
| 13 | 4889 | 10,2 | 7,57 | 1,17 | 7,54- 7,61 | 19,0 | 38,5 | 93,3 | 13,0 | 9,4 | 4,4 | 41,9 |
| 14 | 4889 | 10,8 | 7,56 | 1,35 | 7,52- 7,59 | 19,1 | 38,4 | 93,5 | 13,1 | 9,4 | 4,3 | 41,8 |
| 15 | 4889 | 11,5 | 7,49 | 1,32 | 7,46- 7,53 | 18,9 | 38,1 | 93,3 | 13,3 | 9,1 | 4,2 | 41,6 |
| 16 | 4889 | 12,3 | 7,45 | 1,30 | 7,41- 7,48 | 18,4 | 37,5 | 93,4 | 13,5 | 9,0 | 4,0 | 41,6 |
| 17 | 4889 | 13,3 | 7,41 | 1,24 | 7,37- 7,44 | 18,1 | 36,9 | 93,1 | 13,6 | 8,8 | 3,9 | 41,1 |
| | 4889 | 14,8 | 7,33 | 1,22 | 7,29- | 17,2 | 35,7 | 92,1 | 14,0 | 8,5 | 3,7 | 40,6 |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|------|------|------|------|---------------|------|------|------|------|-----|-----|------|
| | | | | | 7,36 | | | | | | | |
| 19 | 4889 | 17,3 | 7,26 | 1,19 | 7,23- 7,30 | 17,0 | 35,3 | 92,0 | 14,2 | 8,2 | 3,5 | 40,3 |
| 20 | 4897 | 26,4 | 7,03 | 1,17 | 7,00- 7,06 | 14,8 | 31,6 | 89,2 | 15,2 | 7,3 | 3,0 | 38,8 |