



numéro 32
mai 2002

La surveillance continue de la glycémie dans la prise en charge du diabète sucré

Sommaire

- ✓ **Les appareils de surveillance continue de la glycémie (SCG) servent à mesurer la concentration en glucose dans le liquide interstitiel et fournissent des renseignements en continu sur les variations de la glycémie, contrairement à la mesure du glucose sanguin effectuée de façon intermittente.**
- ✓ **La SCG peut se révéler utile pour les patients qui maîtrisent difficilement leur glycémie, au début de l'utilisation ou lors de la surveillance de l'utilisation d'une pompe à insuline.**
- ✓ **Les appareils de SCG doivent être calibrés selon les résultats obtenus par autopiqueur; la SCG complète les tests traditionnels, mais elle ne les remplace pas.**
- ✓ **Les valeurs déterminées par la SCG correspondent à celles obtenues environ 13 à 18 minutes plus tôt par autopiqueur; il n'y a pas nécessairement de corrélation entre les valeurs obtenues par ces deux méthodes.**

La technologie

Les appareils de surveillance continue de la glycémie (SCG) servent à mesurer la concentration en glucose dans le liquide interstitiel où baignent les cellules cutanées et fournissent des renseignements en continu sur les variations de la glycémie, contrairement à la mesure du glucose sanguin effectuée de façon intermittente. Ces appareils doivent être calibrés selon les résultats obtenus par autopiqueur. On a observé des erreurs de 20 % ou plus dans les valeurs obtenues avec les glucomètres¹. Ces écarts peuvent être transférés aux appareils de SCG lors de la calibration, influant ainsi sur leur précision absolue. Les appareils de SCG peuvent enregistrer l'heure des repas, des injections d'insuline, de l'activité physique ainsi que la survenue des épisodes d'hypoglycémie².

Le système mis au point par la société MiniMed Inc., de Sylmar, en Californie, sous le nom de Continuous Glucose Monitoring System (CGMS), complète les mesures obtenues par autopiqueur en ce qu'il détermine les variations de la glycémie sur une période de 72 heures³. Un capteur de glucose est inséré en sous cutané dans la paroi

abdominale et relié à un moniteur que le patient porte sur lui. Le glucose qui se trouve dans le liquide interstitiel réagit avec la glucose-oxydase sur l'aiguille du capteur et produit du peroxyde d'oxygène. Cette réaction chimique produit un courant mesurable. L'échelle de la mesure du glucose va de 2,2 à 22,2 mmol/L. La moyenne des lectures, prises toutes les dix secondes, est faite toutes les cinq minutes et conservée dans la mémoire du moniteur. Ces moyennes sont ensuite téléchargées dans un ordinateur pour que le médecin puisse planifier l'intervention thérapeutique; aucune mesure en temps réel n'est fournie directement au patient.

La GlucoWatch, mise au point par la société Cygnus Inc. de Redwood City, en Californie, se porte au poignet comme une montre pendant un maximum de 12 heures à la fois⁴. Le dessous de ce capteur est muni de timbres contenant un gel de glucose-oxydase et d'électrodes. Lorsque les électrodes émettent des impulsions électriques de faible intensité sur la peau, le glucose est extrait de la peau intacte par le flux électro-osmotique. Le glucose concentré dans le liquide interstitiel s'accumule dans les timbres et, en réaction avec la glucose-oxydase, produit du peroxyde d'hydrogène. Les électrodes mesurent cette réaction toutes les 20 minutes.

Stade de la réglementation

Appareil	Pays	Approbation	Précisions
MiniMed CGMS	États-Unis ⁵ Canada ⁶ Europe ⁷	Juin 1999 Mai 2000 Juin 2000	Complète les tests traditionnels Homologation de classe III Disponible sur ordonnance
GlucoWatch Biographer	Europe ⁷ États-Unis ⁴ Canada	Décembre 1999 Mars 2001 Non approuvé au 6 mai 2002	Approuvé Complète les tests traditionnels

Groupe cible

Le diabète sucré est une affection chronique caractérisée par une incapacité de l'organisme à sécréter en quantité suffisante ou à utiliser adéquatement l'insuline. Sans régulation de l'insuline, les cellules de l'organisme ne peuvent absorber suffisamment d'énergie alimentaire, le glucose ne peut pénétrer dans les cellules et demeure dans le courant sanguin; il s'ensuit une augmentation de la glycémie. À long terme, l'hyperglycémie (augmentation de la concentra-

tion sanguine du glucose) peut entraîner des lésions aux yeux, aux reins, aux nerfs et aux gros vaisseaux sanguins. Le diabète est la principale cause de cécité, d'insuffisance rénale et d'amputation de la jambe inférieure; il peut aussi conduire à une maladie cardiaque prématurée et à d'autres affections vasculaires⁸.

Il existe deux types de diabète sucré : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Le diabète de type 1, qui représente environ 10 % des cas, survient lorsque les îlots de Langerhans du pancréas ne sécrètent pas d'insuline. Il apparaît généralement pendant l'adolescence ou au cours des premières années de la vie adulte, et les personnes qui en sont atteintes doivent recevoir des injections quotidiennes d'insuline. Environ 90 % des cas de diabète sont de type 2, qui se caractérise par une résistance à l'insuline et par une production insuffisante de cette hormone par le pancréas. Le diabète sucré de type 2 débute généralement après l'âge de 40 ans et il peut parfois être contrôlé par le régime alimentaire seulement, mais peut également nécessiter la prise de médicaments⁸. Plus de deux millions de personnes au Canada sont atteintes de diabète sucré, qui est la septième cause de décès au pays⁹.

La SCG fournit des renseignements sur les variations de la glycémie qui peuvent être particulièrement utiles aux patients atteints d'un diabète sucré de type 1 difficile à contrôler. Ces derniers comprennent les personnes qui présentent une hypoglycémie asymptomatique ou une hypoglycémie nocturne, celles dont la glycémie varie de façon imprévisible malgré des ajustements thérapeutiques, et les diabétiques qui commencent à prendre de l'insuline ou qui doivent modifier leur traitement insulinaire.

Pratique courante

Le maintien de la glycémie à un taux situé près de la normale réduit le risque de complications à long terme⁸. Cependant, une surveillance serrée de la glycémie accroît le risque d'épisodes d'hypoglycémie qui peuvent avoir des conséquences importantes. On recommande d'effectuer périodiquement un test de détection de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) afin d'évaluer la glycémie moyenne des trois mois précédents¹⁰.

L'autosurveillance glycémique (ASG) permet aux diabétiques de mesurer leur glycémie à la maison et d'apporter les modifications nécessaires à leur traitement¹¹. L'ASG se fait à l'aide d'un autopiqueur pour prélever, plusieurs fois par jour, une goutte de sang au bout du doigt¹¹. Les piqûres peuvent être faites aussi au bras ou à la jambe afin de réduire l'apparition de callosités et la perte de sensibilité aux doigts pouvant résulter de fréquentes piqûres. De nombreux patients hésitent à se faire des piqûres répétées aux doigts, car ils trouvent cette méthode peu commode, douloureuse et coûteuse, ce qui rend la modification des traitements difficile¹¹. Les glucomètres utilisés pour l'ASG diffèrent par la quantité de sang nécessaire aux tests, la durée des tests, la taille de l'appareil et la présentation des données gardées en mémoire.

Administration et coût

Au Canada, le CGMS, les aiguilles sensibles et la procédure d'insertion dans la peau ne sont pas couverts par les régimes d'assurance-maladie provinciaux (Mark Mailloux, MiniMed, Île des Sœurs, Québec; communication personnelle, 7 mai 2002).

Appareil	Coût	Composante	Facteurs d'évaluation
CGMS ⁷	1 995 \$ US	Moniteur	Durée de vie prévue de l'appareil : 5 ans Autopiqueur requis
	395 \$ US	Socle de synchronisation	
	99 \$ US	Logiciel CGMS	
	19 \$ US	ShowerPak (30/boîte)	
	49 \$ US	IV 3000 (100/boîte)	
	49 \$ US	SenSerter	
	299 \$ US	Aiguille sensible (10/boîte)	
GlucoWatch ¹²	350 £	GlucoWatch Biographer	Durée de vie prévue de l'appareil : de 2 à 3 ans Autopiqueur requis
	50 £	Capteur (16 coussinets/boîte)	

Taux d'utilisation

Disponible sur ordonnance seulement, le CGMS complète les tests habituels de glycémie dans certaines situations particulières. Les variations de la glycémie mesurées à l'aide du CGMS peuvent aider à déterminer plus précisément les moments où les tests par autopiqueur doivent être effectués¹³. Le traitement peut alors être ajusté pour compenser les variations glycémiques. Des études examinent présentement le bien-fondé de l'utilisation du CGMS chez les enfants et les personnes qui ne sont pas de race blanche ainsi que chez les patients atteints de diabète sucré de type 2, d'affections concomitantes ou de diabète gestationnel¹³.

Le GlucoWatch est utilisé comme complément aux tests habituels de glycémie à la maison et dans les établissements de soins de santé. La société Cygnus a également reçu une approbation de pré-commercialisation de la Food and Drug Administration (FDA) pour le GlucoWatch G2 Biographer. Ce dispositif requiert une plus courte période de mise en train avant l'apparition des premières données, et il affiche et conserve en mémoire plus de lectures que la GlucoWatch de première génération¹⁴.

Activités dans le domaine

Plusieurs biocapteurs sont en voie de développement, entre autres un système sans fil (TheraSense) et un timbre transdermique qui attire le glucose du fluide interstitiel dont le taux est ensuite mesuré à l'aide d'un glucomètre portatif (Technical Chemicals and Products Inc.)¹⁵. Bioject Medical Technologies est à concevoir une combinaison timbre-capteur permettant d'obtenir une lecture continue¹². Le moniteur Diasensor 2000, mis au point par Biocontrol

Technology Inc., de Pittsburgh, dont le fonctionnement repose sur une technique faisant appel aux rayonnements infrarouges, est utilisé en Europe, mais n'est pas encore offert en Amérique du Nord.

Données probantes

CGMS :

Les données probantes relatives à l'utilisation du CGMS, principalement dans la prise en charge du diabète sucré de type 1, proviennent d'un essai contrôlé et à répartition aléatoire (n=11)¹⁶, de diverses études prospectives comparatives (n_T≈250)¹⁷⁻²³ et d'un essai de pharmacovigilance (n=238)²⁴. Des études comparatives établissent une corrélation étroite (coefficient de corrélation >0,85) entre les mesures obtenues par le CGMS et les mesures obtenues à l'aide d'un glucomètre à la maison^{18,19,24}. Des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie qui seraient passés inaperçus avec les tests traditionnels, ont pu être décelés grâce au CGMS^{16,17,20-22}. Les modifications du traitement thérapeutique fondées sur les mesures obtenues par le CGMS se sont révélées utiles pour améliorer le contrôle de la glycémie, comme l'ont montré les résultats des tests de détection de l'HbA1c^{19,23}. Étant donné que les patients savaient que le CGMS fournissait à leur médecin des mesures continues, il est possible que le respect du traitement ait contribué au contrôle accru de la glycémie observée dans le cadre des essais⁷.

GlucoWatch :

Des études comparatives établissent une corrélation étroite (coefficient de corrélation >0,80) entre les mesures obtenues avec la GlucoWatch et les mesures obtenues par autopiqueur, avec un délai de 18 minutes en moyenne^{4,25-27}. Réglé à un seuil d'alerte de glycémie faible de 5,6 mmol/L, la montre identifie correctement les taux hypoglycémiques de ≤ 4,0 mmol/L dans 75 % des cas, avec un taux de fausses alertes de 10 % (sensibilité de 75 %, spécificité de 90 %). Réglé à un seuil d'alerte de glycémie élevée de 13,3 mmol/L, la montre identifie correctement les taux hyperglycémiques de ≥ 15,0 mmol/L dans 79 % des cas, avec un taux de fausses alertes de 8 % (sensibilité de 79 %, spécificité de 92 %)²⁵. Les utilisateurs peuvent adapter l'équilibre sensibilité-spécificité selon leurs propres besoins cliniques²⁸.

Effets indésirables

Des rougeurs, des saignements, des ecchymoses ou un inconfort au point d'insertion du capteur sont signalés par 15 % des patients ayant participé aux essais de phase II sur le CGMS¹⁸.

Une irritation cutanée est observée chez 50 % des patients ayant participé aux essais cliniques sur la GlucoWatch⁴.

Questions d'implantation

La SCG complète les tests de glycémie classiques, mais elle ne les remplace pas. C'est une méthode qui doit être utilisée de façon occasionnelle. Les variations brusques de température, la sudation excessive et les courants électromagnétiques intenses peuvent nuire au fonctionnement des appareils de SCG¹³.

Supplément d'information :

À la suite de l'examen externe du présent bulletin, nous avons repéré dans la documentation actualisée une étude multicentrique. Ainsi, il existe une étroite corrélation entre les mesures effectuées à l'aide d'un nouveau capteur de glucose sous-cutané (Glucoday, mis au point par la société A. Menarini Diagnostics) et les mesures obtenues par les tests de glycémie par autopiqueur²⁹. En France, le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT) prévoit, lui aussi, d'évaluer le CGMS³⁰.

Références

1. Brunner GA, Ellmerer M, Sendhofer G, Wutte A, Trajanoski Z, Schaupp L, et al. Validation of home blood glucose meters with respect to clinical and analytical approaches. **Diabetes Care** 1998;21(4):585-90.
2. Koschinsky T, Heinemann L. Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects. **Diabetes Metab Res Rev** 2001;17(2):113-23.
3. **CGMS overview**. Northridge (CA): MiniMed; 2001. Available: http://www.minimed.com/doctors/md_products_cgms_ov_completepic.shtml (accessed 2001 May 15).
4. Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness data. In: **GlucoWatch® Automatic Glucose Biographer P990026**. Rockville (MD): The Center; 2001. Available: <http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p990026b.pdf> (accessed 2001 Nov).
5. Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Approval order. In: **MiniMed Inc. Continuous Glucose Monitoring System. PMA number P980022. Docket # 99M-2169**. Rockville (MD): The Center; 2001. Available: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/071699/aav0001.pdf> (accessed 2001 Nov).
6. **Listing of medical devices licences** [monograph online]. Rev. Ottawa: Therapeutic Products Directorate, Health Canada; 2001. Available: <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/lic020103.pdf> (accessed 2002 Jan 21).
7. **Continuous subcutaneous glucose monitoring system for diabetes patients** [Target report no 519]. Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2001.
8. Diabetes Division, Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. General information: diabetes mellitus. In: **Diabetes in Canada: national statistics and opportunities for improved surveillance, prevention, and control**. Ottawa: Health Canada; 1999. Cat no H49-121/1999. Available: http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/diabet99/pdf/diab99_e.pdf (accessed 2001 Nov 1).

9. Diabetes Division, Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. **Mortality**. Ottawa: Health Canada; 1999. Available: http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/berdd/diabetes/facts/dia_e.html (accessed 2001 Nov 1).
10. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association. **CMAJ** 1998;159 Suppl 8:S1-S29. Available: <http://www.cma.ca/cmaj/vol-159/issue-8/diabetescpj/>.
11. Bode BW, Sabbah H, Davidson PC. What's ahead in glucose monitoring? New techniques hold promise for improved ease and accuracy. **Postgrad Med** 2001;109(4):41-9.
12. **Iontophoretic glucose monitoring system for diabetes patients** [Target report no 51]. Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2001.
13. Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness data. In: **MiniMed Inc. Continuous Glucose Monitoring System. PMA number P980022. Docket # 99M-2169**. Rockville (MD): The Center; 2001. Available: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/071699/aav0001.pdf> (accessed 2001 Nov).
14. **Cygnus receives approval for second-generation GlucoWatch® Biographer** [press release]. Redwood City (CA): Cygnus, Inc.; 2002 Apr 2. Available: <http://www.cygn.com/press/040202.html> (accessed 2002 Apr 2).
15. TheraSense continuous glucose monitor R&D to get boost from IPO. **The Gray Sheet** 2001;27(29).
16. Chase HP, Kim LM, Owen SL, MacKenzie TA, Klingensmith GJ, Murtfeldt R, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. **Pediatrics** 2001;107(2):222-6.
17. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care** 2001;24(11):1858-62.
18. Mastrototaro J. The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). **J Pediatr Endocrinol Metab** 1999;12 Suppl 3:751-8.
19. Bode BW, Gross TM, Thornton KR, Mastrototaro JJ. Continuous glucose monitoring used to adjust diabetes therapy improves glycosylated hemoglobin: a pilot study. **Diabetes Res Clin Pract** 1999;46(3):183-90.
20. Boullu-Sanchis S, Jeandidier N, Meyer L, Busch M, Ott F, Pinget M. Use of continuous glucose monitoring system (CGMS) in 23 insulin treated diabetic patients: feasibility, reliability and efficacy for the diagnosis of unnoticed hypoglycemia (glycemia less than 3 mmol/l) [abstract]. **Diabetes** 2001;50 Suppl 2:A447.
21. Deiss D, Kordonouri O, Meyer K, Danne T. Long hypoglycaemic periods detected by subcutaneous continuous glucose monitoring in toddlers and pre-school children with diabetes mellitus. **Diabet Med** 2001;18(4):337-8.
22. Ratner RE, Jeng LM, Want LL, Levetan CS, Thornton KR. Identifying postprandial peaks using continuous glucose monitoring [abstract]. **Diabetes** 2001;50 Suppl 2:A129.
23. Bode BW, Sabbah H, McCulloch K. Continuous glucose monitoring facilitates lowering HbA1c levels in poorly controlled diabetes: results of a randomized, controlled study [abstract]. **Diabetes** 2001;50 Suppl 2:A431.
24. Gross TM, Bode BW, Einhorn D, Kayne DM, Reed JH, White NH, et al. Performance evaluation of the MiniMed® continuous glucose monitoring system during patient home use. **Diabetes Technol Ther** 2000;2(1):49-56.
25. Tierney MJ, Tamada JA, Potts RO, Eastman RC, Pitzer K, Ackerman NR, et al. The GlucoWatch Biographer: a frequent automatic and noninvasive glucose monitor. **Ann Med** 2000;32(9):632-41.
26. Tamada JA, Garg S, Jovanovic L, Pitzer KR, Fermi S, Potts RO, et al. Noninvasive glucose monitoring: comprehensive clinical results. **JAMA** 1999;282(19):1839-44. Available: <http://jama.ama-assn.org/issues/v282n19/rfull/joc91527.html>.
27. Garg SK, Potts RO, Ackerman NR, Fermi SJ, Tamada JA, Chase HP. Correlation of fingerstick blood glucose measurements with GlucoWatch Biographer glucose results in young subjects with type 1 diabetes. **Diabetes Care** 1999;22(10):1708-14.
28. Pitzer KR, Desai S, Dunn T, Edelman S, Jayalakshmi Y, Kennedy J, et al. Detection of hypoglycemia with the GlucoWatch Biographer. **Diabetes Care** 2001;24(5):881-5.
29. Maran A, Crepaldi C, Tiengo A, Grassi G, Vitali E, Pagano G, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients: a multicenter analysis. **Diabetes Care** 2002;25(2):347-52.
30. Edlinger C, Baffert S, Perrin J-P, Féry-Lemonnier E. Glycemia Holter. **INAHTA Briefs** 2002;(5). Available: <http://www.inahta.org/briefs/issue2002-05.html> (accessed 2002 May 27).

Ce résumé a été préparé par **Lynda McGahan, M. Sc.**; de l'**OCCETS**, et a été critiqué par des pairs :

D^r Alun Edwards

Professeur agrégé

Faculté de médecine, Université de Calgary

D^{re} Irene Hramiak

Professeure de médecine, Université Western Ontario

D^r Phil Jacobs

Professeur, Département de sciences de la santé publique, Université de l'Alberta

D^r E.A. Ryan

Professeur de médecine
Université de l'Alberta

ISSN 1488-6332 (en ligne)

ISSN 1486-2972 (imprimé)

Numéro de la convention
de poste-publications : 40026386