

NOUVELLES TECHNOLOGIES DANS L'ÉVALUATION ET LE TRAITEMENT DU DIABÈTE

Par Geneviève Boulet, MD, FCRCP

Endocrinologue, CHU de Québec
Professeur de clinique, Université Laval

Symposium Cœur-Poumons - 25 septembre
2020

FACULTÉ DE MÉDECINE

Divulgation de conflits d'intérêts potentiels

J'ai eu au cours des deux dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec une société commerciale

- Comité consultatif pour la compagnie Medtronic - mars 2019
- Rédaction d'un article pour le magazine *Plein Soleil* rémunérée par la compagnie Dexcom - août 2020

Plan de la présentation

Au terme de cette séance, les participants seront en mesure de:

a. Comprendre le nouveau paramètre glycémique de «temps dans la cible» dans le suivi des patients atteints de diabète

b. Connaître les avantages et désavantages des capteurs de glycémie actuellement disponibles au Canada

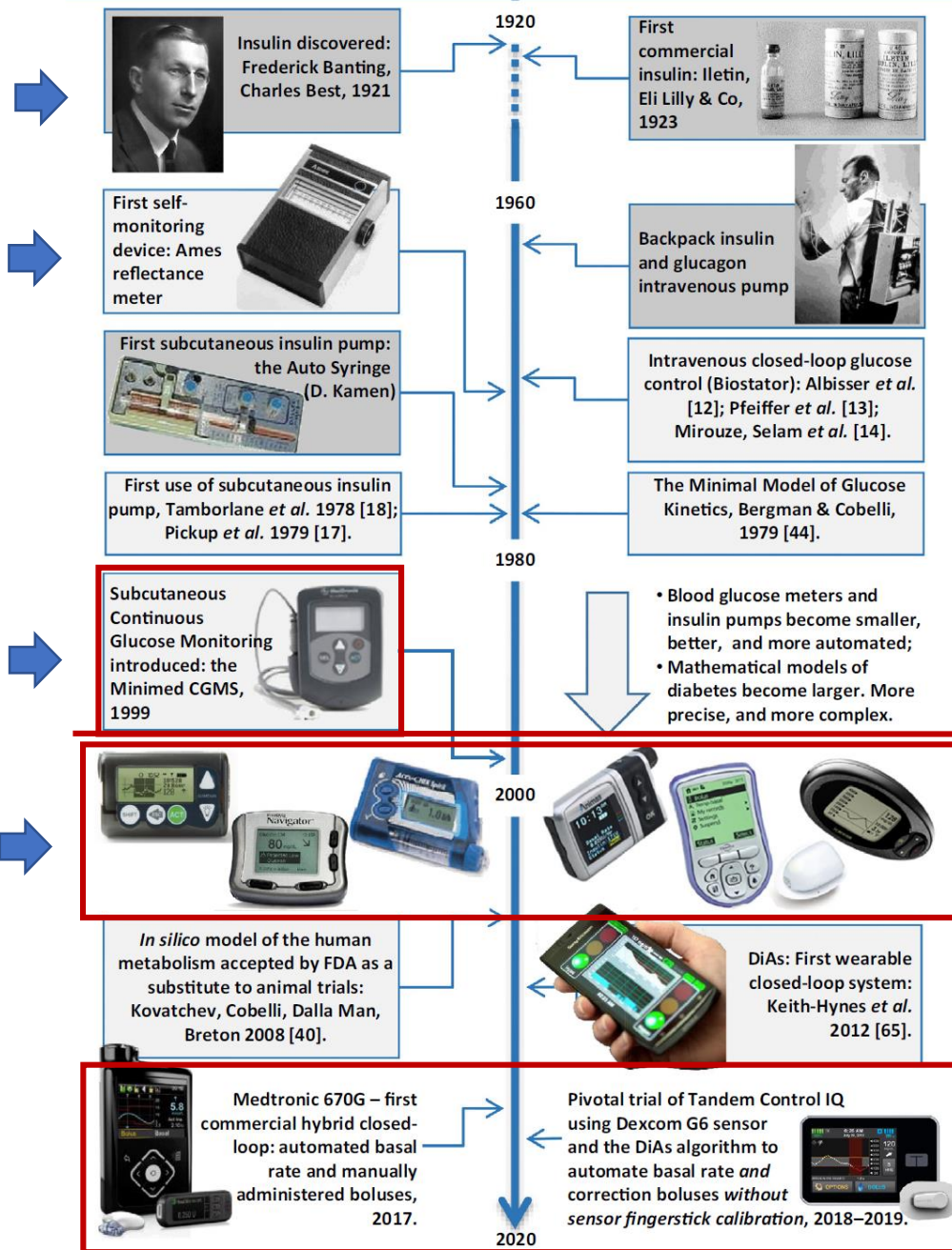
c. Survoler les nouveautés concernant les pompes à insuline actuelles et futures

Découverte de l'insuline en 1921 à Toronto

1^{er} glucomètre pour autosurveillance 1971

1^{er} capteur de glycémie en continue 1999

1^{ère} pompe à insuline moderne



Les technologies en traitement du diabète : Une évolution rapide depuis les années 90-2000

State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016–2018

Nicole C. Foster  Roy W. Beck, Kellee M. Miller, Mark A. Clements, Michael R. Rickels, Linda A. DiMeglio, David M. Maahs,

William V. Tamborlane, Richard Bergenstal, Elizabeth Smith, Beth A. Olson, Satish K. Garg, and for the T1D Exchange Clinic Network

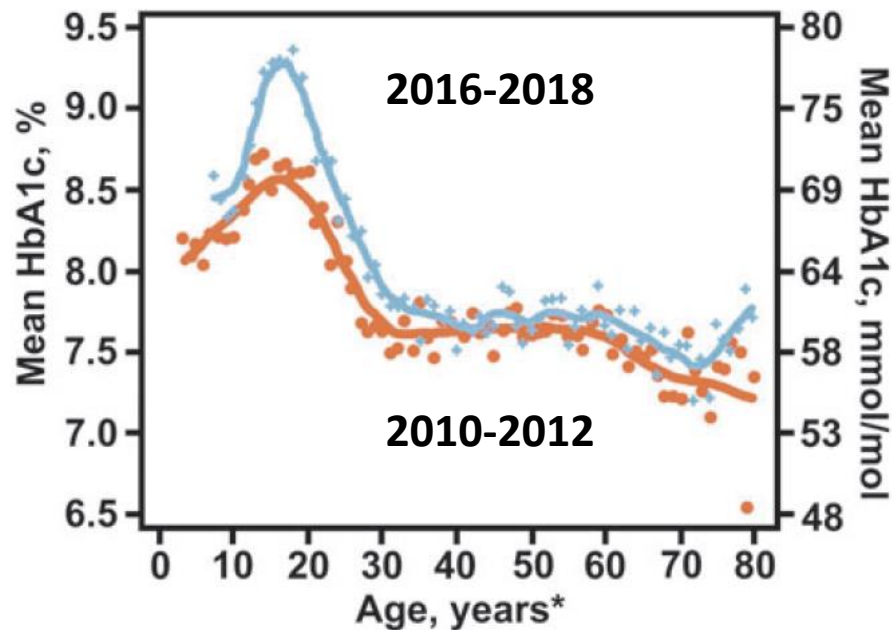
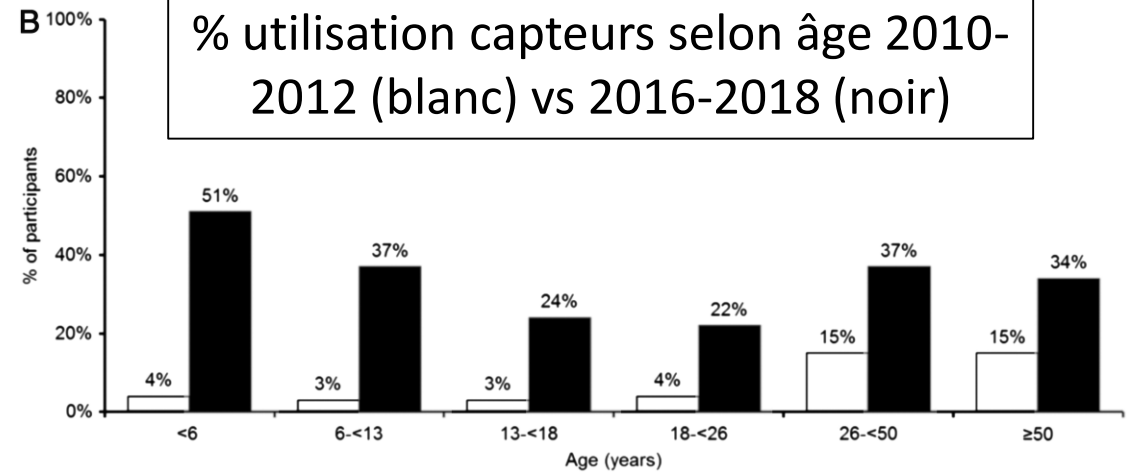
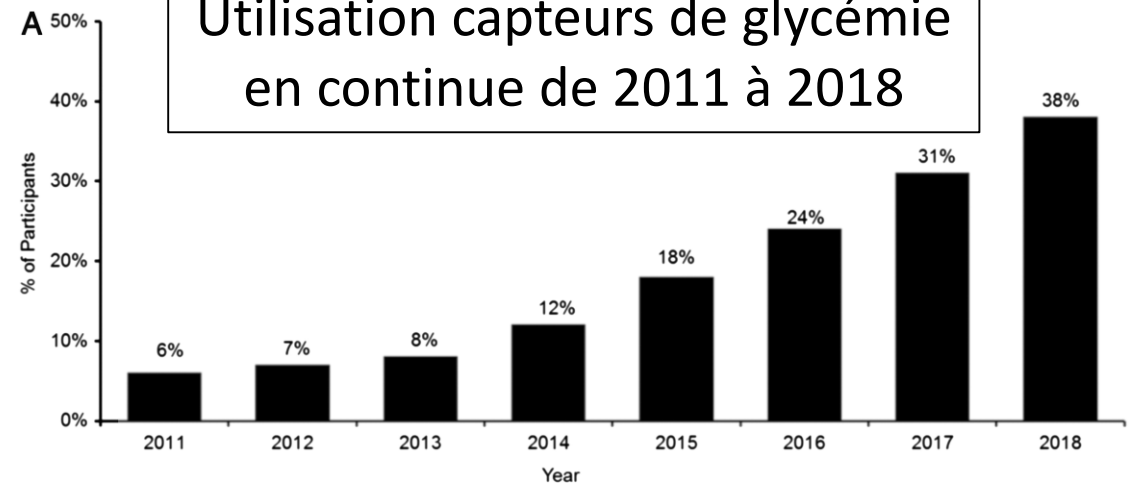


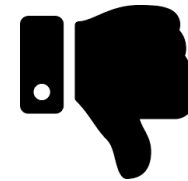
FIG. 2. Average HbA1c by year of age: 2010–2012 versus 2016–2018. Orange line represents 2010–2012 cohort, and blue line represents 2016–2018 cohort. Participants must be contained in both cohorts with at least a 3-year duration for the 2010–2012 collection. * ≥ 80 years old are pooled.



Hémoglobine glyquée (HbA1c) – La fin de l'étalon d'or?



- Mesure standardisée acceptée pour dx (Db2) et suivi par *Diabète Canada*
- HbA1c permet prédire la survenue de complications vasculaires à long terme (études DCCT et UKPDS)
- Souvent une issue primaire dans les études randomisée pour les nouveaux traitements



- Beaucoup variabilité et d'hypoglycémies possibles pour obtenir une bonne HbA1c¹⁻²
- Plus difficile de savoir les actions à poser pour améliorer le traitement
- Pour une même valeur d'HbA1c, le taux de glucose moyen peut beaucoup varier entre individus

HbA1c ≠ Même glycémie moyenne pour tous

Table 1—Range of mean glucose concentrations for observed HbA_{1c} levels in pooled data from three recent studies* and the ADAG study

HbA _{1c} , % (mmol/mol)	Estimated mean glucose concentration (mg/dL) for a given HbA _{1c} 95% CI†	
	Current study* (N = 387)	ADAG study (N = 507)
6 (42)	5.6 - 9.1	5.6 - 8.4
7 (53)	7.1 - 10.6	6.8 - 10.3
8 (64)	8.6 - 12.1	9.4 - 12.1
9 (75)	10.1 - 13.8	9.4 - 13.8
10 (86)	11.6 - 15.2	10.7 - 15.7

*The three studies from which data were obtained using the Dexcom G4 Platinum CGM System with an enhanced algorithm, software 505, pooled for the analyses herein are refs. 15, 16, and 28 (ClinicalTrials.gov identifiers NCT02282397, NCT02282397, and NCT02258373, respectively). †95% CI for a patient's mean glucose concentration for a measured HbA_{1c} level.



Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range

Diabetes Care 2019;42:1593–1603 | <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

This international consensus report has been endorsed by the American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, American Association of Diabetes Educators, European Association for the Study of Diabetes, Foundation of European Nurses in Diabetes, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, JDRF, and Pediatric Endocrine Society.

- Bénéfices et utilité des systèmes de surveillance du glucose reconnus par les organisations médicales de plusieurs pays pour individus nécessitant insulinothérapie et/ou à risque d'hypoglycémie¹⁻⁷
- Besoin de cibles glycémiques pour en optimiser l'utilisation

1- American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019 2-American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2016;22:1008–1021

3- International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40:1631–1640 4-European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care* 2017;40:1614–1621 5-American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International,

6-The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care* 2017;40:1622–1630

7- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):302–325

AGP Report

Profil ambulatoire de glycémie

GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

26 Feb 2019–10 Mar 2019
% Time CGM is Active

13 days
99.9%

Glucose Ranges

Targets [% of Readings (Time/Day)]

Cible 3.9 – 10 mmol/LGreater than 70% (16h 48min)
Inférieur à 3.9 mmol/LLess than 4% (58min)
Inférieur à 3.0 mmol/LLess than 1% (14min)
Supérieur à 10 mmol/LLess than 25% (6h)
Supérieur à 13.9 mmol/LLess 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 $\leq 36\%$

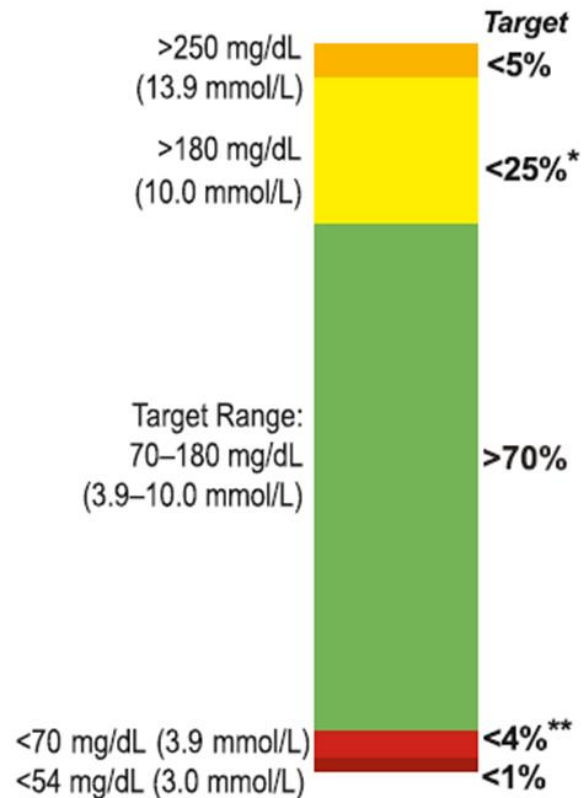
Cible >70% du temps dans cible glycémique (Time In Range - TIR) de **3.9 à 10mmol/L**

- Corrélation avec risque de complications Db microvasculaires
- Pour chaque ↓ de 10% du TIR :
 - ↑64% rétinopathie¹
 - ↑40% microalbuminurie²

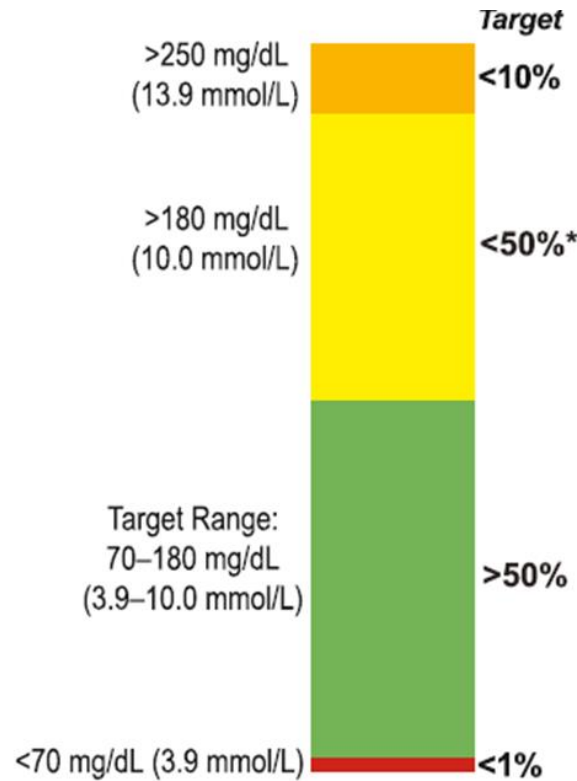
Cibles de temps en hypoglycémie déterminées pour ↓ risque d'hypoglycémie sévère³

Temps dans la cible selon la population

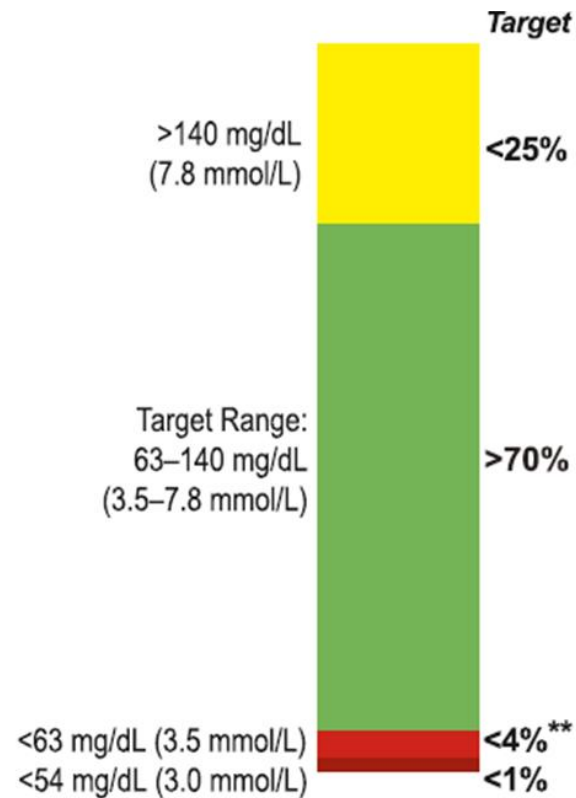
Diabète type 1 et 2



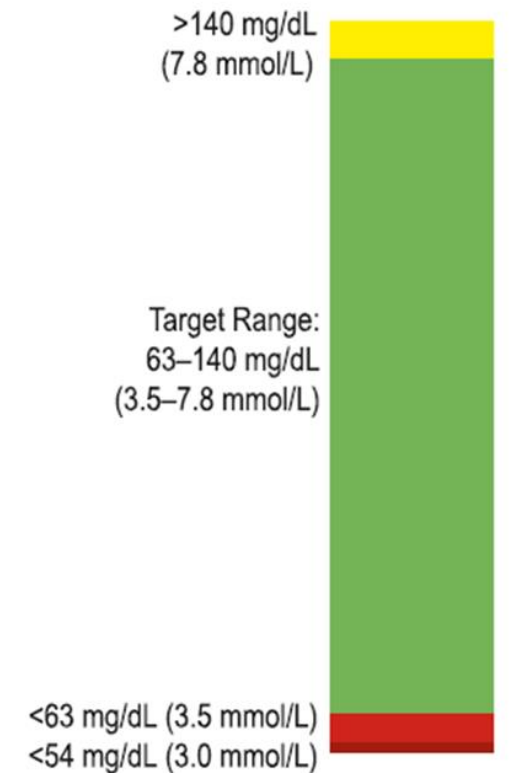
Diabète type 1 et 2 âgé +/- à haut risque



Diabète type 1 enceinte



Diabète type 2 enceinte et Db gestationnel



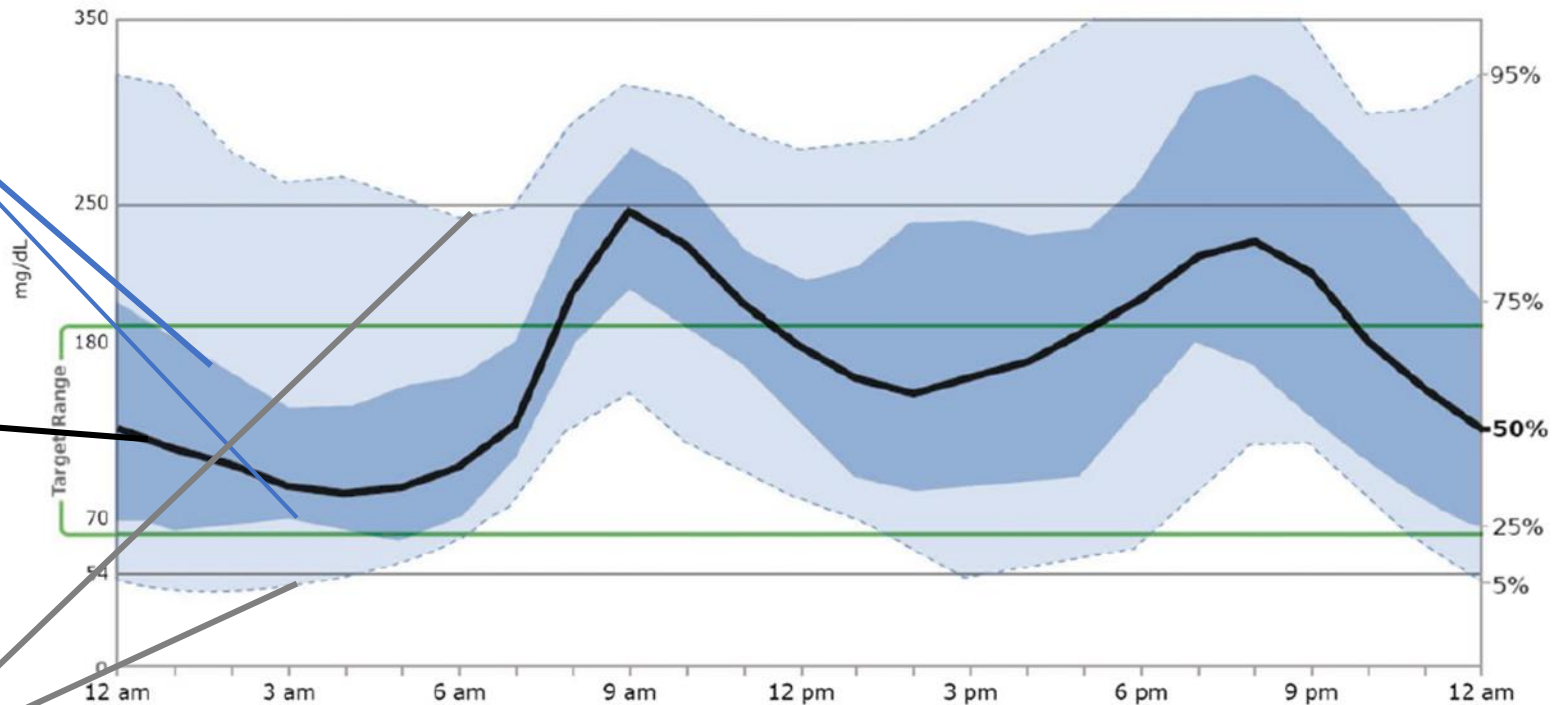
AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

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.

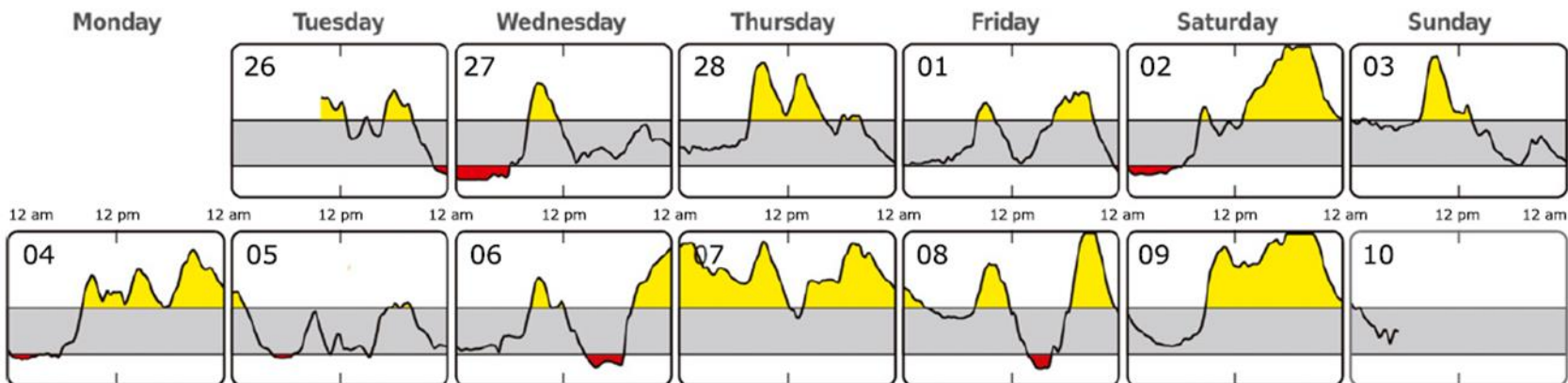
COURBES DES 25^e ET 75^e PERCENTILES :
50 % des données de glucose

COURBE MÉDIANE :
50 % des données de glucose sont supérieures et inférieures

COURBES DES 10^e ET 90^e PERCENTILES :
80 % des données de glucose





DAILY GLUCOSE PROFILES



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

Que signifie le temps dans la cible (TIR) vs HbA1c?

Temps dans la cible (TIR) ¹⁻²		HbA1c
70%		7%
60%		7.5%
50%		8%
↑10%* (2.4h/jr)		↓0.5%*

*Associé à des bénéfices cliniquement significatifs pour Db1 et Db2

Systeme de surveillance du glucose

Comment ça fonctionne?

- 1. Capteur** : Mesure du taux de glucose interstitiel aux 5 minutes via électrode sous-cutanée
- 2. Émetteur** : Réception du signal du capteur et transmission au récepteur
- 3. Récepteur** : Illustration des mesures

www.medtronic.com

Retard de 5-15 minutes vs glycémie capillaire

Systeme de surveillance du glucose

Quelles sont les options disponibles?

Systemes en continu		Systeme "Flash"
Dexcom G6	Medtronic Guardian 3	Freestyle Libre

Systeme de surveillance du glucose

Quelles sont les options disponibles?

	Systemes en continu
	Dexcom G6
Durée capteur	10 jours
Calibration à faire	Aucune
Alarmes	Hypo/Hyper/↓ rapide
Exactitude (Erreur absolue moyenne en % ou MARD)	9.0% ¹⁻²
Site du capteur	Abdomen/Bras: 18ans et + Abdomen/Fesse: 2 à 17ans
Récepteur	Application téléphone intelligent ou récepteur dexcom ou pompe insuline Tandem
Prix	Capteur 100\$ Émetteur 289\$ (garantie 3mois) Récepteur (optionnel) 499\$

www.dexcom.com

Systeme de surveillance du glucose

Quelles sont les options disponibles?

	Systemes en continu
	Medtronic Guardian 3
Durée capteur	7 jours
Calibration à faire	Minimum 2x/jr (aux 12h)
Alarmes	Hypo/Hyper/↓ rapide
Exactitude (Erreur absolue moyenne en % ou MARD)	10.6% abdomen et 9.1% bras ¹⁻² (9.6 et 8.7% avec 3-4 calibrations/jr)
Site du capteur	Abdomen/Bras 14 ans et + Abdomen/Fesse 3 à 13ans
Récepteur	Pompe à insuline Medtronic 670G Application Guardian Connect téléphone intelligent
Prix	Capteur 85\$ Émetteur 599\$ (garantie 12mois) ou 800\$ (pour pompe)

www.medtronic.com

Systeme de surveillance du glucose

Quelles sont les options disponibles?

		Systeme "Flash"
		Freestyle Libre
Durée capteur		14 jours
Calibration à faire		Aucune
Exactitude (Erreur absolue moyenne en % ou MARD)		9.5% ¹
Site du capteur		Bras
Récepteur à technologie "Flash"		Glucomètre Freestyle libre ou application téléphone intelligent LibreLink
Prix	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">À venir Freestyle 2 : Avec alarmes optionnelles</div>	Capteur/Émetteur : 97\$ Glucomètre : 54\$ ou gratuit (couverture RAMQ selon critères)

Systeme de surveillance du glucose

Quoi dire à votre patient avec diabète?

1. Doit accepter de le porter pendant min 2 sem avec >70% des données de glycémies afin que celles-ci reflètent son contrôle glycémique réel¹
2. Doit avoir reçu une formation adéquate sur son utilisation et l'interprétation des informations disponibles
 - Afin de lui permettre de prendre les meilleures décisions au niveau de son alimentation, exercice, dose d'insuline, etc.²
3. Bénéfices prouvés chez Db1 et Db2 sous insuline³⁻⁶
 - ↓ HbA1c et ↑ temps dans la cible (3.9-10mmol/L)
 - ↓ Temps en hypoglycémie et # d'hypoglycémie sévère
 - Amélioration de la détresse psychologique et crainte d'hypoglycémie pour système en continu

1- Riddlesworth et al. Diabetes Technol Ther 2018;20: 314–316

2- Runge AS, et al. Clin Diabetes 2018;36(2):112-9

3-DIAMOND Study Group. JAMA 2017; 317:371–378

4-DIAMOND Study Group. Ann Intern Med 2017;167:365–374

5- Lancet 2016;388:2254–2263

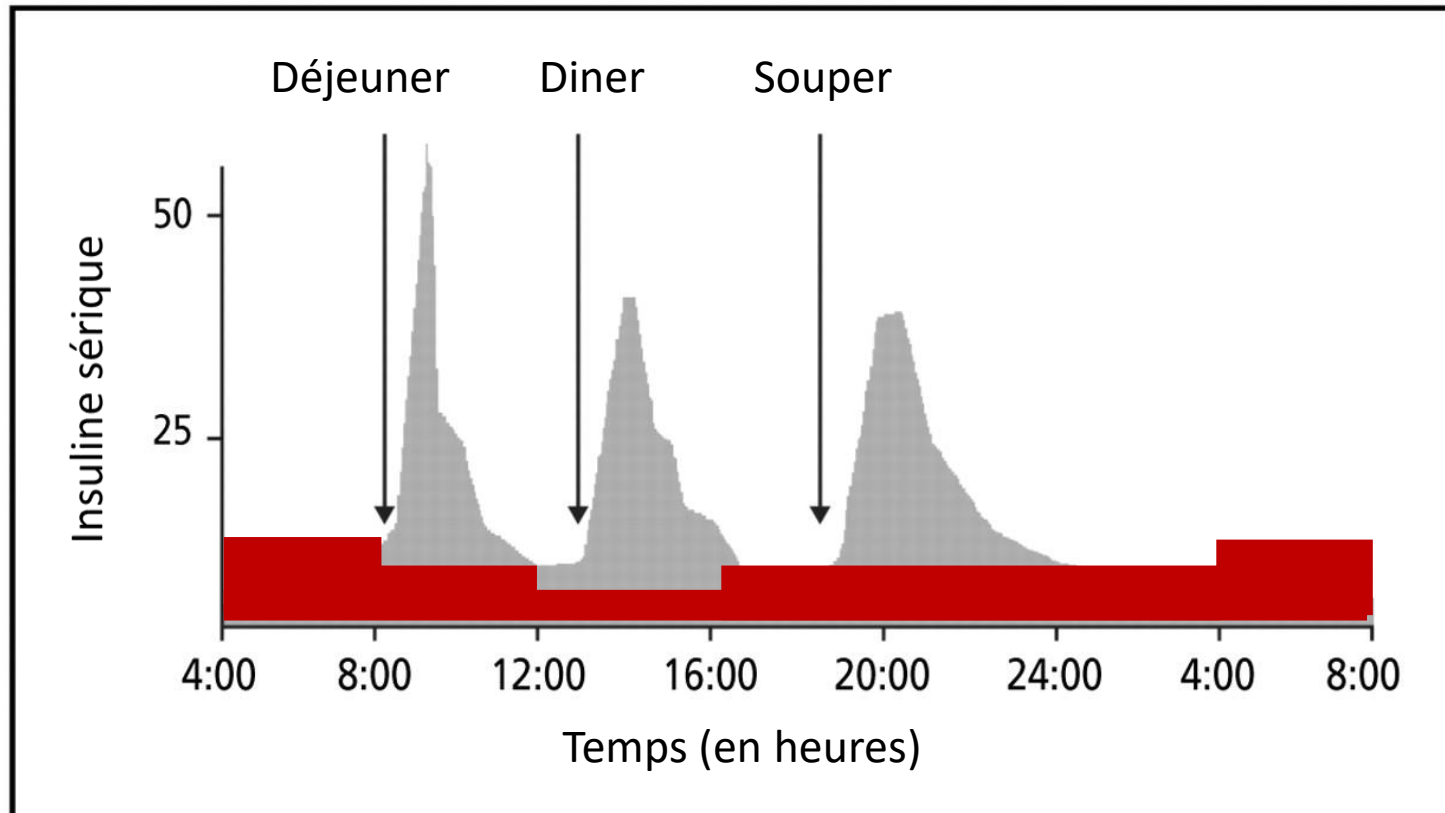
6- Diabetes Ther 2017;8:55–73

Pompe à insuline

Comment ça fonctionne?

- 1. Réservoir** : Contient de 200 à 300 unités (l'équivalent de 2 à 3 jours d'insuline)
- 2. Canule** : Tube plastique ou métal, insérée sous la peau (+/- tubulure reliée)
- 3. Pompe à insuline** : Infuse l'insuline du réservoir au tissu sous-cutané à travers la canule et contient la programmation des doses d'insuline gérées par pt/équipe tx

Programmation de pompe à insuline 101

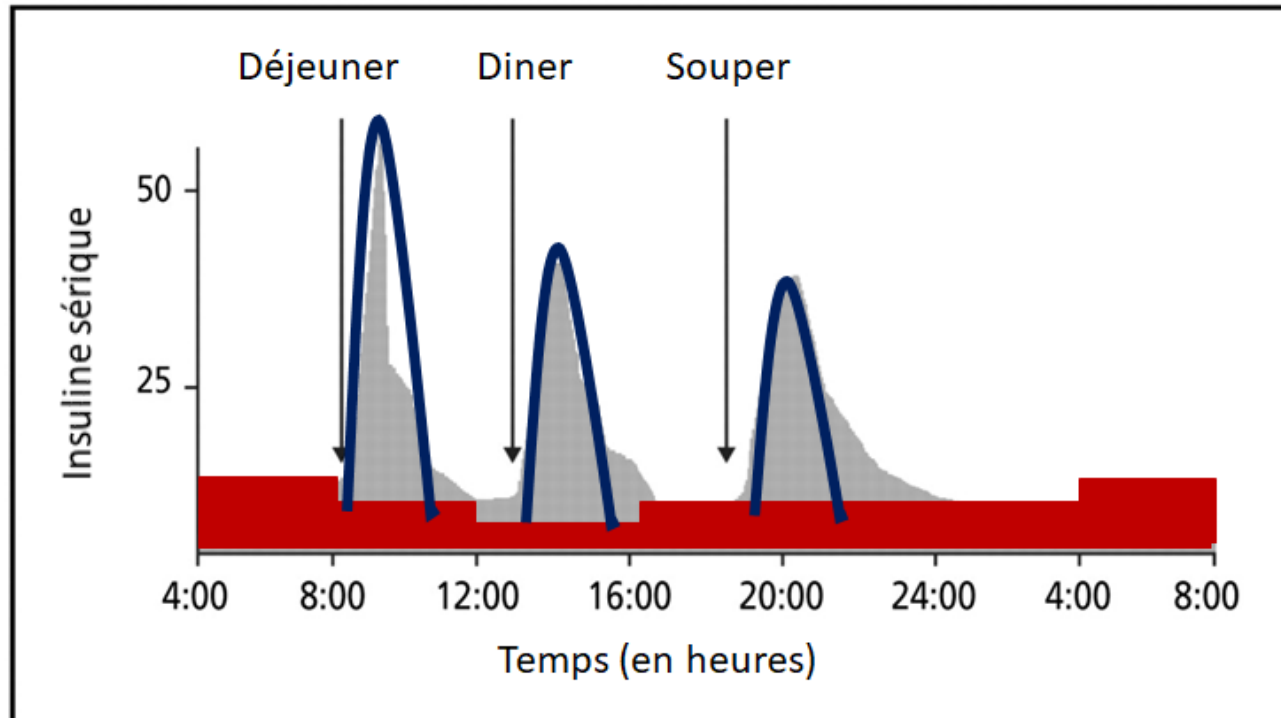


Insuline Basale pour couvrir les besoins de base

Particularités

- Représente ~40-50% de la DTQ
- Couverture *phénomène de l'aube* nécessaire chez la plupart patients (+10-20%)

Programmation de pompe à insuline 101



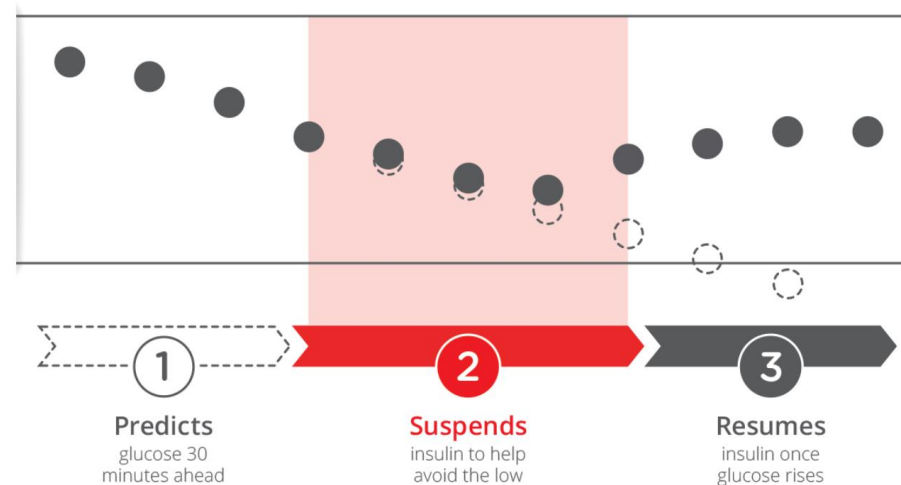
■ **Insuline Prandiale** pour couvrir la prise de glucides et corriger les hyperglycémies

Particularités

- Ratios de glucides (1 unité pour X grammes)
- Sensibilité à l'insuline ou facteur de correction (1 unité réduit de combien la glycémie?)
- Cible de glycémies (souvent 5.5-6.5 mmol/L)
- Durée insuline active : \approx 4h

Pompe à insuline

- Objectif #1 = Automatisation de la perfusion d'insuline (*pancréas artificiel*)
- Comment ?
 - Algorithme décisionnel intégré à la pompe via données de glycémies d'un système de surveillance du glucose en continu
- Où en sommes nous ?
 - 1^{ère} étape = Système en boucle fermée avec gestion automatisée de l'insuline **basale**



Pompe à insuline : Medtronic

Modèle 670G → 1^{ère} *hybrid closed loop*

- Approuvée au Canada en janvier 2019 (FDA 2017)
- Perfusion d'insuline **basale** possible en mode **automatique**
selon les lectures du capteur de glucose en continu
 - Dose d'insuline basale administrée aux 5 minutes
 - Cible du débit basal automatisé = Glycémie 6.7 mmol/L
- Bolus **manuel** pour correction et glucides

Pompe à insuline : Tandem T:Slim X2

- Nouvelle pompe au Canada x 2019
- Communique avec capteur de glycémie en continue Dexcom
 - Mise à jour «**Basal IQ**» x 2020
 - Suspension de l'insuline si prédiction d'hypoglycémie d'ici 30 min
 - Mise à jour «**Control IQ**» = Système en boucle fermée hybride avec automatisation de la perfusion d'insuline basale
 - Cible de glycémie visée = 6.1mmol/L
 - Ajustement de l'insuline basale à la hausse ou à la baisse
 - Bolus **manuel** pour glucides (et correction PRN)

Pompe à insuline : Omnipod

- Sans tubulure
- «Pods» : Réservoir de 200 unités (max 3jrs)

Changement
dans le GPD
(gestionnaire
personnel de
diabète)
à venir



Système GPD actuel

Omnipod DASH™

Système en boucle fermée
hybride Omnipod HORIZON™

Pompe à insuline

Quoi dire à votre patient atteint de diabète type 1 ?

1. Bénéfice sur le contrôle glycémique, surtout pour réduire hypoglycémie sévère, démontré avec les anciens modèles¹
2. L'automatisation de l'insuline basale permet de maximiser le temps passé avec une glycémie entre 3.9 et 10 mmol/L²
3. Par contre, un **calcul des glucides** précis demeure nécessaire !
 - Et parfois des glycémies capillaires pour calibration
 - Et une bonne compréhension de la gestion manuelle d'une pompe (risque de défaillance du système++)

Et oui, un jour le pancréas artificiel sera réellement disponible ! Mais à quel prix...?

1- Cochrane 2010

2- Bergenstal et al. JAMA 2016;316:1407–1408

Quoi retenir de cette présentation?

1. L'**HbA1c** ne devrait pas être votre seul indicateur du contrôle glycémique de votre patient
2. Le nouveau paramètre de «**temps dans la cible de glycémique**» est un moyen plus sécuritaire d'obtenir une amélioration du contrôle des glycémies, et donc de réduire le risque de complications, tout en visant de minimiser les hypoglycémies
3. La standardisation du **profil ambulatoire de glucose** permet une analyse plus simple, et conjointe avec le patient, des rapports de capteurs de glycémies
4. Beaucoup d'options sont disponibles au Canada, autant pour les **systèmes de surveillance du glucose que pour les pompes à insuline**, et leur sélection demeure le choix personnel du patient selon son profil, sa motivation et son assurance médicament ...

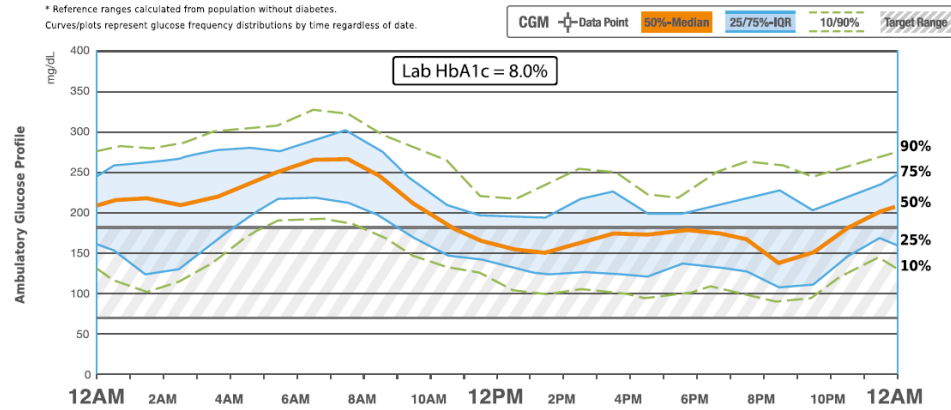
**FACULTÉ DE
MÉDECINE**

Merci !

4 profils différents pour même HbA1c 8%

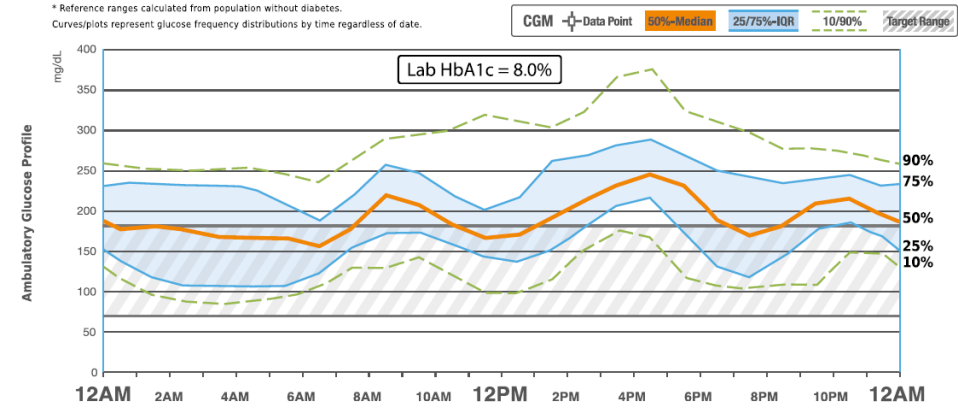
Glucose Statistics		Serious Low	Low	In Target Range	High	Serious High	SD	Coefficient of Variation	% Time CGM Active
Avg Glucose mg/dL	Estimated HbA1c	Below 54 mg/dL	Below 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	Above 180 mg/dL	Above 250 mg/dL	mg/dL	%	%
195	8.4%	0.0%	0.5%	42.2%	57.3%	23.1%	64	32.9%	97.4%
88 - 116 *	< 6 *	0 *	< 4 *	> 90 *	< 6 *	0 *	10 - 26 *	19.25 *	
GLUCOSE EXPOSURE		GLUCOSE RANGES				GLUCOSE VARIABILITY		DATA SUFFICIENCY	

* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.



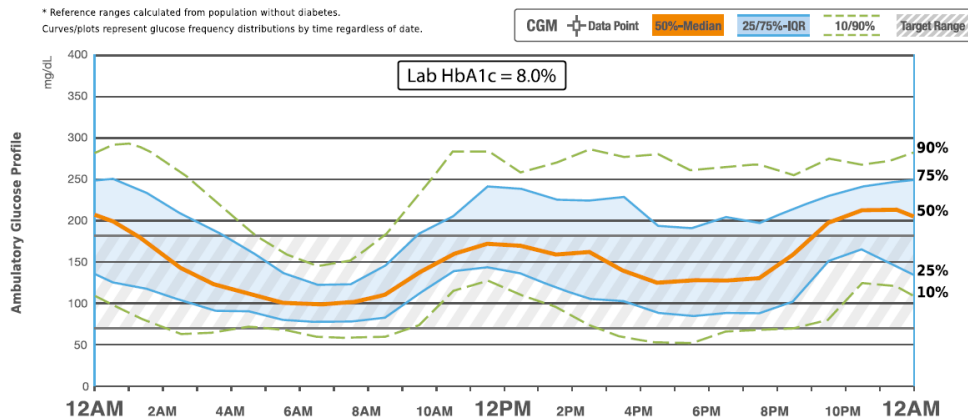
Glucose Statistics		Serious Low	Low	In Target Range	High	Serious High	SD	Coefficient of Variation	% Time CGM Active
Avg Glucose mg/dL	Estimated HbA1c	Below 54 mg/dL	Below 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	Above 180 mg/dL	Above 250 mg/dL	mg/dL	%	%
195	8.4%	0.1%	0.9%	43.6%	55.5%	20.6%	71	36.3%	96.6%
88 - 116 *	< 6 *	0 *	< 4 *	> 90 *	< 6 *	0 *	10 - 26 *	19.25 *	
GLUCOSE EXPOSURE		GLUCOSE RANGES				GLUCOSE VARIABILITY		DATA SUFFICIENCY	

* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.



Glucose Statistics		Serious Low	Low	In Target Range	High	Serious High	SD	Coefficient of Variation	% Time CGM Active
Avg Glucose mg/dL	Estimated HbA1c	Below 54 mg/dL	Below 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	Above 180 mg/dL	Above 250 mg/dL	mg/dL	%	%
156	7.0%	4.4%	10.1%	54.5%	35.4%	11.3%	72	46.3%	70.6%
88 - 116 *	< 6 *	0 *	< 4 *	> 90 *	< 6 *	0 *	10 - 26 *	19.25 *	
GLUCOSE EXPOSURE		GLUCOSE RANGES				GLUCOSE VARIABILITY		DATA SUFFICIENCY	

* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.



Glucose Statistics		Serious Low	Low	In Target Range	High	Serious High	SD	Coefficient of Variation	% Time CGM Active
Avg Glucose mg/dL	Estimated HbA1c	Below 54 mg/dL	Below 70 mg/dL	70 - 180 mg/dL	Above 180 mg/dL	Above 250 mg/dL	mg/dL	%	%
163	7.3%	0.5%	3.1%	63.8%	33.1%	9.8%	66	40.9%	98.1%
88 - 116 *	< 6 *	0 *	< 4 *	> 90 *	< 6 *	0 *	10 - 26 *	19.25 *	
GLUCOSE EXPOSURE		GLUCOSE RANGES				GLUCOSE VARIABILITY		DATA SUFFICIENCY	

* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.

