

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE SANTE**  
**DÉPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNEE : 2025**

**THESE : 2025/TOU3/2001**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement par  
BLANCHARD Marta

« Etat actuel des connaissances sur l'intérêt de la  
mesure en continu du glucose avec le FreeStyle  
Libre<sup>®</sup> chez les patients diabétiques de type 2 »

Date de soutenance : 20 janvier 2025

Directrices de thèse : Pr. Brigitte SALLERIN et Pr. Hélène HANAIRE

**JURY**

Présidente : Pr. Brigitte SALLERIN  
1<sup>er</sup> assesseur : Pr. Hélène HANAIRE  
2<sup>ème</sup> assesseur : Dr. Gilles BAGARRE

---

## Personnel enseignant

---

Du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé

Au 04 novembre 2024

### Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

### Professeurs des Universités

#### Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie – Virologie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

#### Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
Mme BOUTET E.	Toxicologie – Sémiologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

## Maîtres de Conférences des Universités

### Hospitalo-Universitaires

Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme ROUCH L(*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

### Universitaires

M. ANTRAYGUES Kevin	Chimie Thérapeutique
Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BROUILLET F(*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie – Virologie
Mme COMPAGNE Nina	Chimie Pharmaceutique
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
M. FARGE Thomas	Physiologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(\*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

### Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme GERAUD M.	Biochimie
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme PETIT A-E.	Pharmacie Clinique
Mme PEREZ P.	Hématologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

### Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. SAOUDI M.	Pharmacie Galénique

---

## Résumé

---

**Nom :** BLANCHARD Marta

**Titre de la thèse :** Etat actuel des connaissances sur l'intérêt de la mesure en continu du glucose avec le FreeStyle Libre® chez les patients diabétiques de type 2.

**Discipline administrative :** Pharmacie

**Directrices de thèse :** Pr. Brigitte SALLERIN et Pr. Hélène HANAIRE

**Intitulé et adresse de l'UFR :** Université Paul Sabatier Toulouse 3 – UFR santé et département Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

### Résumé en français

Le diabète de type 2 représente une problématique de santé publique majeure, notamment en raison de son incidence croissante et des défis qu'il pose en matière de prise en charge. Cette pathologie, marquée par une insulino-résistance et une altération des capacités d'insulinosécrétion, nécessite un contrôle glycémique rigoureux pour limiter les complications. Traditionnellement, l'autosurveillance glycémique reposait sur des mesures ponctuelles de la glycémie capillaire, une méthode contraignante et peu flexible. Les avancées technologiques ont conduit à l'émergence de dispositifs basés sur la mesure continue du glucose, comme le FreeStyle Libre®. Ce capteur placé à l'arrière du bras pour 14 jours permet une surveillance en temps réel avec une mesure du glucose interstitiel toutes les minutes. L'un de ses grands avantages repose sur son algorithme déterministe qui facilite la détection des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie et qui est associé à un système d'alertes, permettant de réagir face à ces déséquilibres.

Cette thèse bibliographique explore l'efficacité du capteur FreeStyle Libre® dans la gestion du diabète de type 2, en évaluant ses bénéfices cliniques, économiques et en termes de qualité de vie. Les études analysées révèlent que ce dispositif améliore le contrôle glycémique notamment par diminution de l'hémoglobine glyquée mais également par amélioration des valeurs glycémiques, tout en réduisant les hospitalisations et les complications. Son utilisation est fréquemment associée à une plus grande satisfaction des patients en raison de sa simplicité d'emploi et de son caractère moins invasif. Bien qu'actuellement réservé aux patients sous insulinothérapie, ce dispositif montre des résultats encourageants pour les patients non traités par insuline, ouvrant possiblement la voie à un élargissement des indications.

Le FreeStyle Libre® semble donc s'imposer comme un outil efficace pour une gestion autonome du diabète de type 2.

**Mots-clés :** diabète, diabète de type 2, FreeStyle Libre®, capteur, mesure en continu du glucose, flash glucose monitoring, glucose interstitiel, hémoglobine glyquée, mesures glycémiques, complications.

**Titre et résumé en anglais :** voir au recto de la dernière page de la thèse

---

## Serment de Galien

---

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

*- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*

*- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité - En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*

*- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*

*- De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

L'auteur de cette thèse déclare n'avoir aucun conflit  
d'intérêt avec le laboratoire Abbott®

---

## Remerciements

---

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont permis la concrétisation de cette thèse, et plus particulièrement :

Aux **Pr. Brigitte SALLERIN** et **Pr. Hélène HANAIRE**, mes co-directrices de thèse, pour me faire l'honneur d'encadrer cette thèse et pour m'avoir aidée à la réaliser.

Au **Dr. Gilles BAGARRE**, mon parrain, pour avoir accepté de faire partie du jury et de me soutenir lors de cette journée qui symbolise la fin de mes études.

A **mes parents**, pour leur amour, leur confiance et leur soutien inconditionnel. Merci de vous être autant impliqués dans mes études et notamment dans la réalisation de cette thèse, la dernière ligne droite. Merci d'avoir toujours tout fait pour Ester et moi, merci pour l'éducation que vous nous avez donnée et pour l'amour que vous nous avez transmis. J'espère vous rendre fiers.

A **ma sœur**, ma personne préférée, mon pilier, ma meilleure amie. Merci de toujours être là pour moi, de toujours me faire rire, me rassurer et me soutenir. Merci d'avoir animé mes pauses de rédaction de thèse dans notre super colloc. Merci pour cette complicité. Merci d'être la femme et la sœur exceptionnelle que tu es et que tu deviens.

A **mes grands-parents maternels**, pour assurer si bien leur rôle, pour les petits plats de mamie et les attentions de papi, pour vos cadeaux surprises toujours plus inventifs et surtout pour ces précieux moments en famille.

A **ma grand-mère paternelle**, pour son amour démesuré pour ses petites filles, pour ses festins et ses voyages. Merci pour ces cafés du matin et ces discussions du soir sur le lit avec Fonfon, et surtout pour toujours me faire autant rire.

A **mon grand-père paternel**, qui m'a sûrement transmis sa vocation sans le savoir, et à tous ces merveilleux souvenirs créés durant ces courtes années.

A **Jacques**, pour s'être occupé d'Ester et moi comme de ses petites filles, et nous aimer comme telles.

A **mon oncle** et **ma tante** préférés, pour cet amour et cette complicité que l'on retrouve dès que l'on a la chance de se voir.

A **mes cousins**, mes meilleurs alliés de jeux et de bêtises, à nos après-midis de performances footballistiques sans faille contre les Bru, de courses de moto (imposées) dans le bac à sable, d'heures de vidéos YouTube dans le bureau de papi et à nos soirées « un dîner presque parfait », grands contre petits.

A **Cathy** et **nounou Anita**, mes supers nounous, qui ont représenté bien plus que ça pour moi. Merci d'avoir participé à mon éducation avec autant de tendresse et d'avoir laissé une petite partie de vous en moi.



A **Laura**, mon pilier pendant nos études. Merci pour ton soutien et ta loyauté, pour toutes ces soirées et rigolades, pour notre stage en Colombie, mais aussi pour ces journées à la BU et ces soirées à réviser chez toi en période de partiels. Aux nouvelles aventures qui nous attendent.

A **Roxane**, de notre pré-rentree de PACES à la fin de nos études, pour égayer mes journées, pour ces moments de folie inoubliables et pour cet incroyable stage en Colombie.

A mes copines **Pauline, Lisa et Valentine**, pour toutes ces discussions et tous ces bons moments partagés lors de ces années de fac, en espérant que ça continue.

Aux garçons, **Yann** mon binôme et mon soutien inconditionnel de PACES, **Raph et Robin**, pour notre amitié si sincère et si précieuse.

A tous mes copains de fac, **Hugo G., Martin, Lucas, Hugo L., Alexia, Alice, Juliette, Léa, Shaïma, Laurie, Anaïs, Oscar, Estelle, Arthur, Clément, Louis, Mathieu, Nathan**, pour avoir contribué au si bon déroulement de mes études, pour avoir animé toutes mes pauses café à la BU et surtout pour notre team soirée.

A **Nasma et Ambre**, mes copines de longue date, pour m'avoir vue grandir et évoluer au cours de ces années, pour leur solide soutien, leur confiance et leur écoute, pour ces années lycées et tous les merveilleux moments depuis.

A **Léa**, pour sa précieuse amitié, pour sa présence, sa positivité, sa bonne humeur, pour ces repas d'hiver, ces soirées d'été et ces vacances.

Aux groupes d'amis de mes parents et leurs enfants, **Bousquet-Hébrard, Ginestou, Delos, Picamaux, Baronne, Christophe et Stéphane**, et tous les copains pharmaciens.

A **Juliette, Christine** et toute l'équipe de la Pharmacie des Arcades, pour m'avoir permis de réaliser mon stage (et maintenant mon premier « vrai » travail) dans de si bonnes conditions, avec bienveillance et joie.

---

## Table des matières

---

Personnel enseignant .....	2
Résumé .....	4
Serment de Galien .....	5
Remerciements .....	8
Table des matières .....	10
Abréviations .....	12
Liste des figures et des tableaux.....	15
Introduction .....	18
I. Le diabète.....	20
A. Généralités et définition .....	20
B. Épidémiologie .....	21
C. Physiopathologie .....	23
1. Diabète de type 1 .....	23
a) Processus auto-immuns .....	23
b) Prédisposition génétique .....	24
c) Facteurs environnementaux.....	25
2. Diabète de type 2.....	25
D. Diagnostic et signes cliniques .....	26
E. Hémoglobine glyquée A1c.....	27
F. Complications.....	30
1. Complications aiguës .....	30
2. Complications chroniques .....	31
a) Les macroangiopathies .....	32
b) Les microangiopathies.....	32
G. Prise en charge .....	34
1. Mesures hygiéno-diététiques .....	34
2. Traitements pharmacologiques .....	35
3. Dispositifs médicaux .....	35
4. Autosurveillance glycémique .....	36
II. Le capteur FreeStyle Libre 2® .....	37

A.	De la découverte de la maladie aux capteurs de suivi du glucose.....	37
B.	Matériel .....	41
1.	Composition et caractéristiques du capteur FreeStyle Libre 2® :.....	41
2.	Étapes de pose et d'activation du capteur : .....	43
3.	Applications disponibles : .....	46
4.	Recyclage : .....	47
C.	Mécanisme de mesure du glucose interstitiel.....	48
1.	Flash Glucose Monitoring (FGM).....	48
2.	Mécanisme de détection du glucose .....	48
3.	Circuit du glucose et glucose interstitiel .....	49
4.	Retard temporel de mesure du glucose interstitiel .....	50
D.	Lecture des résultats .....	51
E.	Remboursement.....	54
F.	Limites.....	55
III.	Indications actuelles du FreeStyle Libre® et études .....	57
A.	Indications dans les diabètes de type 1 et 2 avec au moins 3 injections d'insuline par jour .....	57
B.	Extension de l'indication aux diabétiques de type 2 avec moins de 3 injections d'insuline par jour.....	90
IV.	Extension d'AMM attendue du FreeStyle Libre® chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline .....	104
	Conclusion.....	116
	Listes des annexes .....	118
	Annexes .....	119
	Bibliographie .....	142
	Résumé .....	148

---

## Abréviations

---

ACSL1 : Acyl-CoA Synthetase Long chain family member 1

ADDQoL-19 : Audit of Diabetes Dependent Quality of Life

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARMS-D : Adherence to Refills and Medications Scale for Diabetes ARMS-D

ASA : Amélioration du Service Attendu

ASG : Autosurveillance glycémique

ASGC : Autosurveillance de la glycémie capillaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CMD : Catégorie Majeure de Diagnostic

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CNEDiMTS : Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DEDUCE : Determination of Diabetes Utilities, Costs, and Effects

DDS : Diabetes Distress Scale

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DID : Diabète InsulinoDépendant

DNID : Diabète Non-InsulinoDépendant

DM : Dispositif Médical

DMSE : Diabetes Self-Management Education

DQoL : Diabetes Quality of Life

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

DTSQ : Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

DTSQc : Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire changement

ECR : Essai Contrôlé Randomisé

EID : Evènement aigu lié au diabète

FAD : Flavine Adénine Dinucléotide

FGM : Flash Glucose Monitoring

GAD : Glutamate Acide Décarboxylase

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide 1

GMSS : Glucose Measurement Satisfaction Survey

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HAS : Haute Autorité de Santé

HFS : Hypoglycemia Fear Survey

HGPO : Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : Human Leucocytes Antigens

IA2 : Tyrosine phosphatase membranaire des cellules bêta

IC : Intervalle de Confiance

ICA : Anticorps anti-ilots (Islet Cell Antibody)

iDDP-4 : Inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4

IMC : Indice de Masse Corporelle

iSGLT2 : Inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2

LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

MARD : Mean Absolute Relative Difference

MCG : Mesure en Continu du Glucose

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PQQ : Pyroquinoline quinone

QALY : Années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie

SA : Service Attendu

SCPI : Skills Confidence and Preparedness Index

ZnT8 : Transporteur du zinc de la cellule  $\beta$

---

## Liste des figures et des tableaux

---

Figure 1 : Normes biologiques de la glycémie [1]

Figure 2 : Taux de prévalence standardisé du diabète traité pharmacologiquement en 2022 [2]

Figure 3 : Physiopathologie du diabète de type 1 [3]

Figure 4 : Schéma de répartition des différentes hémoglobines [4]

Figure 5 : Tableau présentant l'HbA1c cible en fonction du profil du patient DT2 [5]

Figure 6 : Mécanisme d'un biocapteur de première génération basé sur la glucose oxydase [6]

Figure 7 : Mécanisme d'un biocapteur de deuxième génération basé sur la glucose oxydase [6]

Figure 8 : Mécanisme d'un biocapteur de troisième génération basé sur la glucose oxydase [6]

Figure 9 : Photo d'un capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> décortiqué [7]

Figure 10 : Explications des deux principales étapes de pose d'un capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> [8]

Figure 11 : Schématisation des outils de santé et applications disponibles [9]

Figure 12 : Mécanisme de détection du glucose par le capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>

Figure 13 : Modèle d'équilibrage du glucose capillaire et interstitiel [10]

Figure 14 : Décalage schématique entre glycémie et glucose interstitiel [11]

Figure 15 : Ecran du lecteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> et explication des différents éléments [8]

Figure 16 : Ecran de l'application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> et explication des différents éléments [8]

Figure 17 : Carnet d'autosurveillance et mini-rapports disponibles sur lecteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> et application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> [8]

Figure 18 : Fréquence des scans recommandée par la brochure d'information patient [8]

Figure 19 : Pourcentage annuel de patients présentant des complications aiguës liées au diabète de type 1 (A) et de type 2 (B) avant et après 1 an d'utilisation du système FreeStyle Libre<sup>®</sup> [12]

Figure 20 : Pourcentage de patients hospitalisés pour complications aiguës du diabète en fonction de la fréquence quotidienne d'ASG dans les 12 mois précédant l'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, pour la population totale de l'étude (A), pour les patients diabétiques de type 1 (B) et de type 2 (C) [12]

Figure 21 : Temps dans la plage hypoglycémique dans l'ensemble du protocole pour le groupe d'intervention, pour (a) la période totale de 24h et (b) la période nocturne (23h – 6h) [13]

Figure 22 : Tableau de résultats de la variabilité glycémique et du glucose chez les patients diabétiques de type 2 inclus [14]

Figure 23 : Graphique en forêt présentant l'évolution du taux d'HbA1c à 2-4 mois global et par étude [15]

Figure 24 : Graphique à bulles de l'évolution moyenne de l'HbA1c à 2-4 mois par rapport à l'HbA1c initiale [15]

Figure 25 : Variation moyenne de l'HbA1c sur 12 mois. [15]

Figure 26 : Variation de l'HbA1c à la fin de l'étude du groupe d'intervention et du groupe témoin en fonction de l'HbA1c de départ [16]

Figure 27 : Comparaison du nombre de patients avec une réduction de l'HbA1c de plus de 0,5% et de plus de 1,0% entre le groupe d'intervention (violet) et le groupe témoin (bleu) [16]

Figure 28 : Variations de l'HbA1c avant la pose du capteur par rapport à l'HbA1c après 3 à 6 mois d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> [17]

Figure 29 : Variations de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c de départ, de l'âge, du sexe, du nombre d'années de traitement par insuline et de l'IMC [17]

Figure 30 : Variation de l'HbA1c globale et selon l'HbA1c initiale, l'âge, le sexe, la durée d'insulinothérapie et l'IMC [18]

Figure 31 : Comparaison des coûts annuels estimés de l'ASG et du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> [19]

Figure 32 : Variation entre l'HbA1c initiale et l'HbA1c après 90 à 194 jours d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> dans les études américaines et canadiennes [20]

Figure 33 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale, de l'âge, du sexe, de la durée d'insulinothérapie, de l'IMC et de la fréquence des tests d'ASG initiale dans l'étude canadienne [21]



Figure 34 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale, de l'âge, du sexe, de la durée d'insulinothérapie, de l'IMC et de la fréquence des tests d'ASG initiale dans l'étude américaine (A) et dans le groupe combiné (B) [20]

Figure 35 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale [22]

Figure 36 : Pourcentage de population par tranche d'HbA1c : < 8%, ≥ 8% à < 10%, ≥ 10% à < 12% et ≥ 12% avant et après utilisation du FreeStyle Libre® [22]

Figure 37 : Nombre d'évènements aigus du diabète (EID) par patient en fonction du temps (gauche) et de toute cause d'hospitalisation en fonction du temps (droite) [23]

Figure 38 : Analyse des EID par sous-groupe de sexe, d'âge et d'utilisation ou non d'insuline [23]

Figure 39 : Différences de complications et coûts cumulés sur un horizon temporel de 10 ans entre la MCG (CGM dans le tableau) et l'ASG (SBGM dans le tableau) [24]

Figure 40 : Tableau de mesures de glycémie entre le groupe d'intervention et le groupe témoin [25]

Figure 41 : Résultats des questionnaires de satisfaction pour les groupes MCG + DSME et DSME seul [25]

Figure 42 : Variation de l'HbA1c entre le groupe FGM et le groupe d'ASG entre le début de l'étude et la semaine 12 et 24 [26]

Figure 43 : Réduction d'HbA1c présentée en fonction des sous-groupes patients avec insuline basale et patients sans insuline [22]

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 7 études analysées dans la partie « indications dans les diabètes de type 1 et 2 avec au moins 3 injections d'insuline par jour »

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 4 études analysées dans la partie « Extension de l'indication aux diabétiques de type 2 avec moins de 3 injections d'insuline par jour »

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 3 études analysées dans la partie « FreeStyle Libre® chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline »

---

## Introduction

---

La prévalence du diabète ne cesse d'augmenter en France et dans le monde, devenant l'une des principales préoccupations de santé publique du XXI<sup>ème</sup> siècle. Plus particulièrement le diabète de type 2 a été qualifié par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de « maladie du siècle ».

Si le diabète de type 1 résulte d'une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  pancréatiques, le diabète de type 2 est associé à une résistance à l'insuline et à une dysfonction progressive des cellules productrices d'insuline largement influencé par des facteurs modifiables tels que l'alimentation et le mode de vie. Un contrôle glycémique rigoureux est crucial pour prévenir les complications à court, moyen et long terme, et repose sur trois piliers fondamentaux : les mesures hygiéno-diététiques, le traitement médicamenteux et l'autosurveillance glycémique. Cette dernière joue un rôle central, permettant aux patients d'ajuster leurs comportements au quotidien et d'optimiser les traitements, tout en constituant un outil clé pour les soignants dans le suivi et l'adaptation thérapeutique. Jusqu'au milieu des années 2010, l'autosurveillance glycémique reposait uniquement sur la surveillance de la glycémie capillaire, une méthode contraignante et chronophage, offrant des mesures ponctuelles limitées à un instant précis sans continuité dans le suivi.

Dans ce contexte, les avancées technologiques ont permis l'émergence de dispositifs innovants, parmi lesquels les systèmes de mesure continue du glucose, tels que le FreeStyle Libre<sup>®</sup>. Ce capteur, développé et commercialisé par le laboratoire Abbott<sup>®</sup>, offre une surveillance continue en temps réel des variations de glucose, optimisant ainsi le suivi glycémique, facilitant sa compréhension et améliorant le confort des patients. Après avoir abordé les mécanismes physiopathologiques du diabète et les défis liés à sa prise en charge, nous nous intéressons alors au mécanisme et à l'utilisation de ce dispositif médical.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer l'efficacité du Freestyle Libre® en tant qu'outil de suivi glycémique dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2. A travers une revue des résultats de récentes études, nous examinerons les bénéfices cliniques, tant en termes de contrôle glycémique que d'amélioration de la qualité de vie des patients, mais également les bénéfices économiques réalisés par la commercialisation de ce dispositif médical. Cette analyse se structure en deux parties : la première porte sur des études relatives aux indications actuelles du Freestyle Libre® tandis que la seconde s'intéresse aux perspectives d'utilisation chez une population encore non éligible au remboursement, les diabétiques de type 2 ne nécessitant pas de traitement insulinaire.

---

# I. Le diabète

---

## A. Généralités et définition

Le diabète est une maladie chronique provoquée par une sécrétion insuffisante d'insuline ou une utilisation inefficace d'insuline par le muscle entraînant un excès de sucre dans le sang, appelé hyperglycémie.

On distingue principalement deux types de diabète : le Diabète de Type 1 (DT1) ou Diabète InsulinoDépendant (DID) et le Diabète de Type 2 (DT2) ou Diabète Non-InsulinoDépendant (DNID) ou diabète insulino-résistant.

Dans sa forme classique, le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction spécifique des cellules  $\beta$  pancréatiques qui sécrètent l'insuline, sans atteinte des autres cellules endocrines du pancréas. Dans sa forme commune, le diabète de type 2 est lié à deux mécanismes majeurs : altération des capacités d'insulinosécrétion et insulino-résistance.

D'après les recommandations de l'OMS, un sujet est défini comme diabétique si, à deux reprises :

- Sa glycémie à jeun est supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L).
- S'il présente une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) à un moment quelconque de la journée.
- S'il présente une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) deux heures après une charge orale de 75g de glucose : test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), indiqué en dehors de la grossesse uniquement en cas d'anomalie modérée de la glycémie à jeun, entre 1,10 et 1,26 g/L.

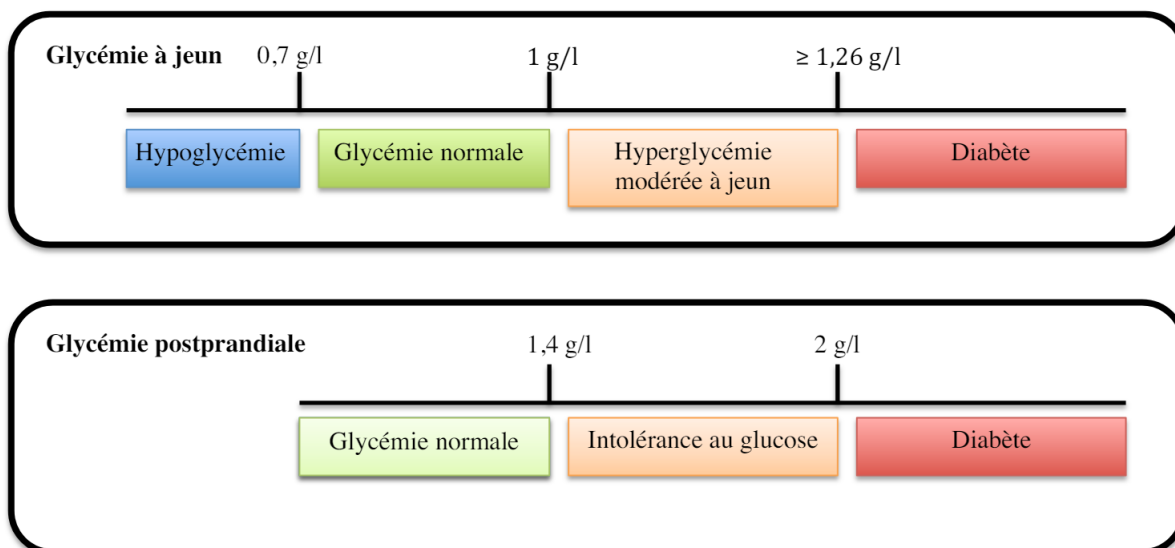


Figure 1 : Normes biologiques de la glycémie [1]

## B. Épidémiologie

Selon Santé Publique France, en 2020, près de 3,5 millions de personnes étaient traitées pour un diabète en France, soit 5,3% de la population. La prévalence du diabète traité pharmacologiquement en 2012 était estimée à 4,6%. On observe une augmentation importante de la prévalence de cette maladie en France depuis les premières estimations réalisées par l'Assurance Maladie en 2000. [27] A l'estimation de la fréquence du diabète traité pharmacologiquement, il faut ajouter la prévalence du diabète diagnostiqué et non traité pharmacologiquement. Cette prévalence a été estimée à 1,2% dans l'étude Esteban (2014-2016) chez les personnes âgées de 18 à 74 ans. [2]

Le diabète de type 1, qui survient généralement chez les enfants ou adultes jeunes, représente 6% des diabètes en France tandis que le diabète de type 2, souvent diagnostiqué chez l'adulte de plus de 40 ans, représente 92% des diabètes en France. Les 2% restants sont représentés par les « autres diabètes » : diabète gestationnel, diabètes secondaires, diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), diabète LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), diabète africain. [27], [28]

La fréquence du diabète augmente avec l'âge : 1 femme sur 7 de 75 à 85 ans et 1 homme sur 5 de 70 à 85 ans sont traités pharmacologiquement pour un diabète. Globalement, les hommes sont plus touchés que les femmes, à l'exception des territoires d'outre-mer. [2]

Cette maladie est également caractérisée par des disparités territoriales importantes.

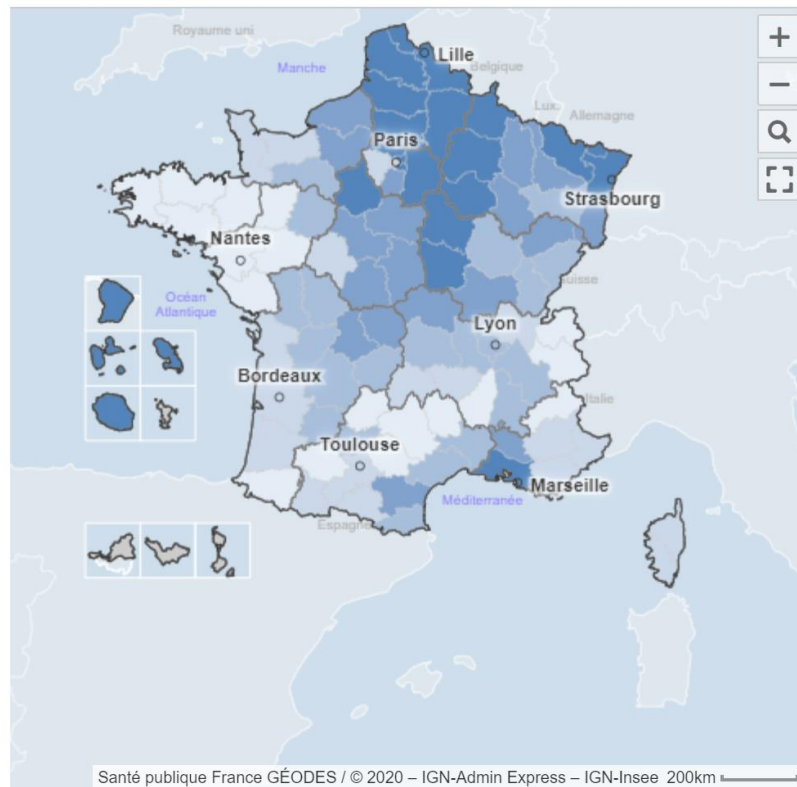


Figure 2 : Taux de prévalence standardisé du diabète traité pharmacologiquement en 2022 [2]

La prévalence du diabète est plus élevée dans les communes les plus défavorisées socioéconomiquement, chez les personnes d'un niveau socio-économique moins favorisé et dans certaines catégories socio-professionnelles. [2]

Au niveau économique, le diabète représente un important poste de dépense pour l'Assurance Maladie, avec un coût total de plus de 10 milliards € pour l'année 2022. Le coût moyen de prise en charge par personne diabétique est d'environ 2350 € par an, dont plus de 1997 € pour les soins de ville. [29]

Le diabète se présente donc comme un enjeu de santé publique, mais aussi comme un enjeu économique.

Au niveau mondial, la Fédération Internationale du Diabète estime que 463 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans étaient atteints de diabète dans le monde en 2019, et ce nombre devrait atteindre 700 millions d'ici 2045. [27] La prévalence du diabète a augmenté rapidement, notamment dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, passant de 108 millions de personnes en 1980 à 463 millions en 2019. [30] Le diabète de type 2 est qualifié de « maladie du siècle » mais aussi d'épidémie au niveau mondial.

## **C. Physiopathologie**

### **1. Diabète de type 1**

Dans sa forme classique, le diabète de type 1 est une maladie caractérisée par une carence absolue ou quasi absolue de l'insulinosécrétion due à une destruction spécifique des cellules  $\beta$  pancréatiques produisant l'insuline. Cette destruction est provoquée par une réaction auto-immune à médiation cellulaire : la production d'anticorps reconnaissant des antigènes des cellules  $\beta$  précède leur destruction et l'apparition de la maladie.

#### **a) Processus auto-immuns**

La destruction des cellules  $\beta$  implique le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif. Des cellules dendritiques s'accumulent dans le pancréas et sécrètent des cytokines inflammatoires indiquant aux lymphocytes T que l'antigène avec lequel ils sont en contact est « dangereux ». Les lymphocytes TCD4<sup>+</sup> activés stimulent les lymphocytes B à produire des auto-anticorps et attirent des lymphocytes TCD8<sup>+</sup> cytotoxiques dans les ganglions pancréatiques. Ces lymphocytes TCD8<sup>+</sup> vont reconnaître les antigènes  $\beta$  présents sur la surface des cellules dendritiques, migrer vers les îlots et détruire les cellules  $\beta$  pancréatiques. [31], [32], [33]

La lésion pancréatique caractéristique est l'insulite, définie comme l'inflammation des îlots pancréatiques résultant de l'infiltration par les lymphocytes T et B, les cellules dendritiques et macrophages, et siège de la destruction des cellules  $\beta$ . [31], [32]

Les auto-anticorps, marqueurs de cette insulite pancréatique, sont essentiellement au nombre de cinq :

- Les anticorps anti-îlots (islet cell antibody, ICA), dont la recherche ne se fait plus en routine dans la plupart des laboratoires hospitaliers
- Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase)
- Les anticorps anti-insuline, retrouvés principalement chez l'enfant
- Les anticorps anti-IA2 (tyrosine phosphatase membranaire des cellules bêta)
- Les anticorps anti-ZnT8 (transporteur du zinc de la cellule  $\beta$ ) [31], [32]

Ce processus auto-immun débute plusieurs années (environ 5 à 10 ans, voire plus) avant le début du diabète.

## **b) Prédisposition génétique**

La susceptibilité polygénique au DT1, assez bien connue mais pas totalement élucidée, est principalement médiée par les gènes du système Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) situé sur le bras court du chromosome 6. On estime que le CMH intervient pour 40 à 50 % dans la prédisposition génétique du DT1. [34] La combinaison génétique la plus à risque est le Human Leucocytes Antigens (HLA) DQ2/DQ8, en déséquilibre de liaison avec le DR3/DR4 mais les variantes génétiques du système HLA sont nombreuses et complexes. Les antigènes HLA DR3 et/ou DR4 sont positifs dans 50% de la population générale, contre 90% chez les diabétiques de type 1. L'association DQ2/DQ8 est elle aussi plus fréquente chez les diabétiques. En revanche, l'allèle DQ6 est un allèle protecteur en déséquilibre de liaison avec DR15. [33]



### c) Facteurs environnementaux

Le terrain de prédisposition génétique ne peut, à lui seul, expliquer la pathogénie du DT1. Certains arguments permettent d'évoquer le rôle de l'environnement : l'augmentation croissante de l'incidence du DT1 dans les pays occidentaux et la concordance entre les jumeaux monozygotes est forte mais incomplète. Cependant, on ne sait pas clairement aujourd'hui quel est ou quels sont les facteurs environnementaux et où ils agissent. Le rôle des virus (entérovirus), la modification de la flore intestinale et l'alimentation « industrielle » sont fréquemment évoqués. [32]

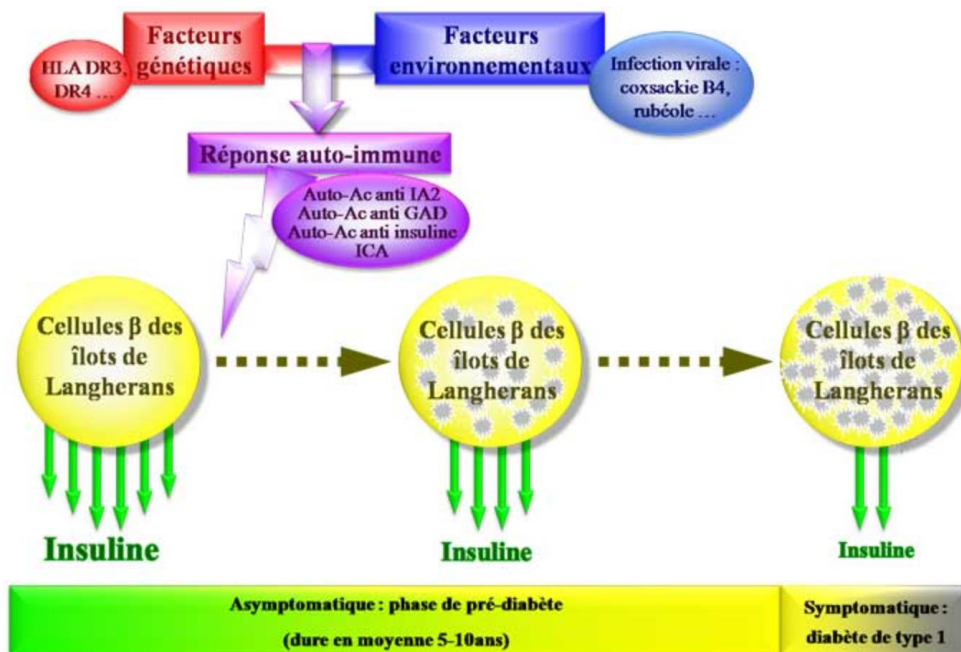


Figure 3 : Physiopathologie du diabète de type 1 [3]

## 2. Diabète de type 2

Dans sa forme commune, le diabète de type 2 peut s'expliquer par deux mécanismes majeurs : altération des capacités d'insulinosécrétion et insulino-résistance. L'insulino-résistance, qui touche principalement les muscles, est surtout une conséquence de l'environnement :

- Surcharge pondérale et alimentation : le tissu adipeux libère des acides gras dans le sang qui vont rentrer en compétition avec le glucose au niveau des cellules musculaires, et donc provoquer une diminution de la pénétration musculaire du glucose. Les adipocytes présentent une fonction endocrine par libération de peptides (leptine, résistine, adiponectine) qui jouent un rôle important dans l'insulino-résistance. [35]
- Sédentarité : l'absence d'activité physique entraîne une diminution de l'irrigation musculaire ; la quantité d'insuline pouvant atteindre les cellules musculaires est donc plus faible. On note aussi une diminution des fibres musculaires de type 1 très sensibles à l'insuline au profit des fibres de type 2 plus insulino-résistantes. [35]

L'insulino-résistance touche tous les diabétiques de type 2 et est détectable 10 à 20 ans avant le diagnostic, même en l'absence d'obésité. [36]

La diminution des capacités d'insulinosécrétion a une forte composante génétique (moins forte que pour le diabète de type 1) mais cette hérédité est en partie liée aux comportements favorisant le diabète de type 2 (alimentation et mode de vie qui font partie de la culture partiellement transmise d'une génération à l'autre). L'altération de l'insulinosécrétion est également auto-aggravée par l'hyperglycémie, c'est la glucotoxicité.

Le diabète de type 2 a donc une évolution lente et insidieuse qui se fait schématiquement en trois étapes : insulino-résistance, hyperinsulinisme par adaptation du pancréas à la demande accrue par l'insulino-résistance et insulino-déficience.

## **D. Diagnostic et signes cliniques**

Le diagnostic d'un diabète chez une personne symptomatique ou non, repose sur :

- Une glycémie veineuse à jeun  $\geq 1,26$  g/L à deux reprises
- Une glycémie  $\geq 2$  g/L après un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale, soit 2h après ingestion de 75g de glucose (recommandé seulement pendant la grossesse ou si la glycémie à jeun se trouve entre 1,10 et 1,26 g/L)

Le diagnostic du diabète par dosage de l'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) avec une valeur seuil de 6,5 %, proposé par l'OMS en 2011, n'est pas recommandé en France : si cela intègre mieux les fluctuations glycémiques sur le nyctémère, cette stratégie est jugée trop coûteuse.[37]

Le diagnostic d'un diabète s'accompagne généralement d'une recherche d'auto-anticorps (anti-GAD, anti IA2, anti-insuline, ...) pour savoir s'il s'agit d'un diabète de type 1 ou d'un diabète de type 2.

La clinique, d'apparition lente ou rapide voire explosive, permet également de soupçonner un diabète :

- Polyurie et polydipsie : signe d'hyperglycémie franche, commun à toutes les formes de diabète
- Amaigrissement qui contraste avec un appétit conservé : signe de carence en insuline
- Chez l'enfant : cassure de la courbe staturo-pondérale et énurésie secondaire
- Mais aussi : troubles visuels transitoires, fonte musculaire, odeur acétonique de l'haleine.

En cas de syndrome cardinal (polyuro-polydipsie, amaigrissement et polyphagie), il est recommandé de réaliser une recherche de corps cétoniques sanguins ou urinaires.

## **E. Hémoglobine glyquée A1c**

L'hémoglobine glyquée A1c, généralement appelée hémoglobine glyquée ou HbA1c, est le reflet des glycémies moyennes des 120 jours précédents, durée de vie des hématies. Il faut préciser qu'environ 50 % de sa valeur totale correspond aux glycémies des 30 derniers jours. [38] L'hémoglobine A (HbA) représente normalement 97% de l'hémoglobine totale et l'hémoglobine A1 est la fraction glyquée de l'HbA. En fonction de l'acide aminé sur lequel a lieu la glycation, on différencie plusieurs formes d'hémoglobines glyquées, la plus importante étant l'HbA1c. La formation de cet HbA1c résulte de la liaison d'un glucose à l'extrémité N-

terminale d'au moins une chaîne bêta de l'hémoglobine A. L'hémoglobine glyquée correspond donc grossièrement aux molécules d'hémoglobine ayant fixé un glucose, plus sa proportion est élevée et plus la glycémie des trois derniers mois a été élevée. Elle permet donc une vision de l'équilibre du diabète. [4]

La norme biologique d'HbA1c chez des personnes non diabétiques se situe entre 4 et 6% ou 20 et 42 mmol/mol.

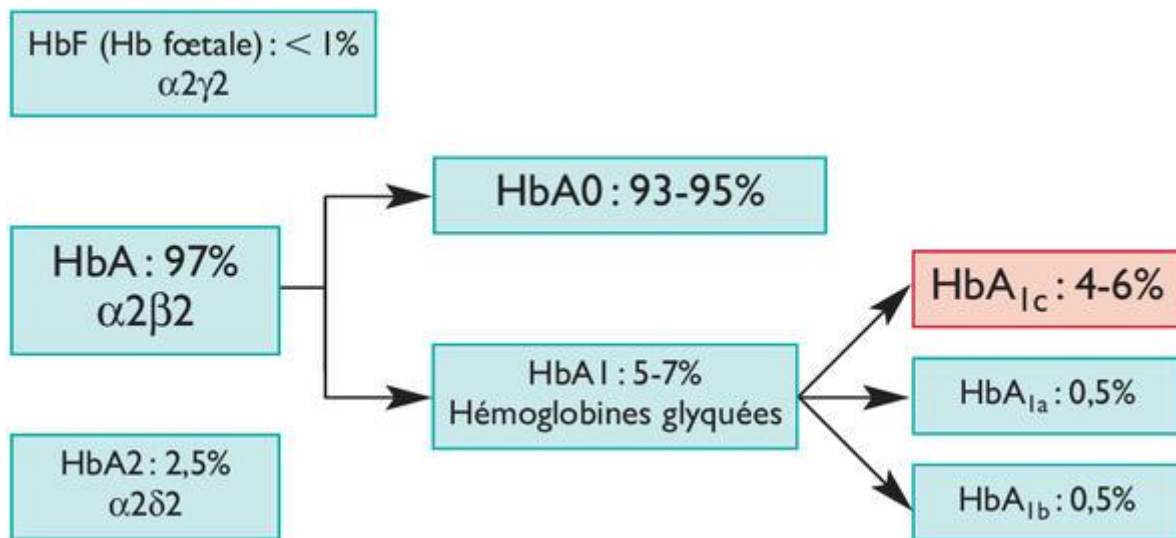


Figure 4 : Schéma de répartition des différentes hémoglobines [4]

En France, l'HbA1c ne sert pas à la pose du diagnostic mais elle est cependant très utilisée pour le suivi du diabète puisqu'il s'agit d'un indicateur fiable de l'équilibre glycémique global et de la survenue de complications. Les recommandations françaises préconisent un dosage d'HbA1c 4 fois/an pour tous les patients diabétiques. [39]

Pour les adultes diabétiques de type 1, l'objectif est fixé à < 7,0%. L'objectif est moins strict pour les enfants DT1 compte tenu du risque supposé des hypoglycémies sévères sur le développement cérébral : entre 7,5 et 8,5 % pour les enfants de moins de 6 ans, < 8 % pour les enfants entre 6 et 13 ans et < 7,5 % pour les adolescents de 13 à 19 ans. [32] Pour les diabétiques de type 2, la cible d'HbA1c diffère selon de nombreux facteurs : âge, comorbidités, espérance de vie, durée du diabète, complication macrovasculaire, insuffisance rénale et grossesse.

	Profil du patient	HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 %
	DT2 avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans)	≤ 8 %
	DT2 avec des complications macrovasculaires évoluées DT2 ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	
Personnes âgées	Dites « vigoureuses », dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	≤ 9 % et/ou glycémies capillaires pré-prandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédent de complication macrovasculaire	Considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Considérée comme évoluée : infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur proximal), atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique et accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)/maladie rénale chronique (MRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

Figure 5 : Tableau présentant l'HbA1c cible en fonction du profil du patient DT2 [5]

Plusieurs études ont clairement montré le lien entre valeur d'HbA1c et risque de complications. L'étude UKPDS74 a notamment révélé qu'une diminution de 1 % du taux d'HbA1c s'accompagnait d'une diminution de 43 % des amputations ou des décès dus à une pathologie artérielle périphérique et qu'une augmentation de 1 % du taux d'hémoglobine glyquée était associée à une augmentation du risque d'artériopathie périphérique de 28 %. [40]

Une formule mathématique permet d'estimer la glycémie moyenne à partir d'une valeur d'HbA1c : glycémie moyenne (en mmol/L) = HbA1c (en %) x 1,59 - 2,59. [41] Cependant, la valeur d'hémoglobine glyquée (et donc sa relation avec la moyenne glycémique) peut être faussée par divers facteurs :

- Variations physiologiques : âge du patient, âge moyen des hématies, origine ethnique et variabilité interindividuelle du processus de glycation (d'origine génétique majoritairement) [38]
- Facteurs pathologiques :
  - Par modification de l'érythropoïèse : carence ou apport de fer, de vitamine B12 ou d'érythropoïétine, maladie hépatique chronique
  - Par altération de l'hémoglobine : thalassémie, drépanocytose
  - Par modification du processus de glycation : insuffisance rénale, alcoolisme, prise chronique d'acide salicylique ou de dérivés opiacés élevée, consommation élevée de vitamine C et/ou E
  - Par destruction des érythrocytes : splénectomie, splénomégalie, polyarthrite rhumatoïde [38]

## **F. Complications**

### **1. Complications aiguës**

Les complications aiguës du diabète sont un motif fréquent d'admission aux urgences et en réanimation. Les deux principales complications hyperglycémiques sont l'acidocétose diabétique et le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement appelé coma hyperosmolaire).

L'acidocétose touche principalement les diabétiques de type 1 et est définie par :

- Cétonémie > 3 mmol/L ou cétonurie significative
- Glycémie > 2,5 g/L
- Bicarbonates < 18 mmol/L et/ou pH veineux < 7,30 [42]

En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée, augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres qui vont être oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (acéto-acétate et acide 3-hydroxybutyrate). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique. [43] Il y a donc d'abord une phase de cétose marquée par un syndrome cardinal aggravé (soif, sécheresse buccale, polyurie, perte de poids) associé à des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales). La phase d'acidocétose qui intervient ensuite est caractérisée par une dyspnée de Kussmaul rarement associée à des troubles de la conscience et à une déshydratation mixte.

Le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire est la décompensation classique du sujet âgé diabétique de type 2 insuffisant rénal, ou inaugurale du diabète lorsque la polyurie a été insuffisamment compensée. Son diagnostic est posé par des éléments biologiques :

- Glycémie > 6 g/L
- Osmolalité > 320 mOsmol/L
- pH > 7,30 (pas toujours observé si l'insuffisance rénale est assez profonde) [42]

Les signes cliniques sont la déshydratation intense intra et extracellulaire (polyurie sans polydipsie), généralement accompagnée d'une insuffisance rénale aiguë avec des troubles de la vigilance qui sont parfois révélateurs d'un diabète de type 2 méconnu. Ce syndrome s'explique en partie par l'insulinopénie provoquant une hyperglycémie, laquelle provoque une diurèse osmotique. Cependant, la production nulle ou très limitée de corps cétoniques n'est que partiellement expliquée.

## **2. Complications chroniques**

Une hyperglycémie prolongée est néfaste pour les vaisseaux et peut entraîner de nombreuses complications, notamment à cause de l'athérosclérose du diabétique : le mécanisme est mal connu et semble différent de celui des non diabétiques. Chez les patients

diabétiques, les globules blancs ont des caractéristiques inflammatoires. Une équipe américaine a montré que la molécule ACSL1 (Acyl-CoA Synthetase Long chain family member 1), qui a un rôle dans le métabolisme des acides gras, se retrouve en plus grande quantité chez des souris qui développent un diabète que chez les contrôles. On en trouve aussi en grande quantité chez les patients diabétiques. Si on enlève cette ACSL1, les souris sont exemptes de ces phénomènes inflammatoires. L'inflammation observée chez les diabétiques semble donc être liée à la surproduction de cet ACSL1. [44]

Parmi les atteintes artérielles du diabétique, on distingue les macroangiopathies et les microangiopathies.

### **a) Les macroangiopathies**

La macroangiopathie est une atteinte des gros vaisseaux et artères par athérosclérose et se distingue dans le diabète par sa précocité (car l'athérosclérose est accélérée) mais aussi par sa plus grande fréquence et sa sévérité. Globalement le patient diabétique a 2 à 3 fois plus de risque de développer une pathologie cardio-vasculaire. [40]

Les cardiopathies coronariennes sont la cause principale de décès liés au diabète.

La macro-angiopathie peut toucher :

- Les vaisseaux du cœur : infarctus, angine de poitrine
- Les vaisseaux du cerveau : accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT)
- Les vaisseaux des jambes et des pieds : artériopathie oblitérante des membres inférieures (AOMI)

### **b) Les microangiopathies**

La micro-angiopathie, correspondant à l'atteinte des petits vaisseaux, comprend notamment la rétinopathie diabétique, la néphropathie diabétique, la neuropathie diabétique et le pied diabétique.



La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité avant 50 ans. L'excès de glucose dans les capillaires de la rétine forme de petits micro-anévrysmes et des hémorragies rétiniennes punctiformes : c'est ce qu'on appelle la rétinopathie non proliférante minime. Si la glycémie reste anormalement élevée, des micro-occlusions localisées des capillaires de la rétine apparaissent et entraînent des zones rétiniennes ischémiques. Des néovaisseaux prolifèrent alors à la surface de la rétine en réaction à l'ischémie, mais de façon anarchique : ils sont inefficaces, dangereux et mal situés : c'est la rétinopathie proliférante, où le risque de cécité est important en cas de rupture de ces vaisseaux. [45], [46]

La néphropathie diabétique est la conséquence d'une hyperglycémie entraînant la glycosylation des protéines glomérulaires responsable de lésions de l'endothélium vasculaire et de l'épaississement de la membrane basale glomérulaire, ce qui provoque une sclérose et fibrose glomérulaire. Il s'ajoute à ce phénomène l'athérosclérose diabétique entraînant une obstruction des petites artères du rein et plus particulièrement du glomérule. Il y a donc une diminution de la capacité de fonctionnement entraînant une insuffisance rénale progressive. La première manifestation décelable de la néphropathie diabétique est une augmentation de l'albumine dans les urines. Il est donc important de faire un dosage de la micro-albuminurie tous les ans car l'atteinte rénale est souvent asymptomatique. [47], [48]

La neuropathie diabétique est principalement la conséquence de deux phénomènes :

- L'athérosclérose des vaisseaux sanguins qui irriguent les nerfs provoque une hypoxie et donc une altération des nerfs.
- L'accumulation de glucose entraîne l'accumulation d'un de ses dérivés dans les nerfs : le sorbitol. Ce dernier provoque un ralentissement de la conduction nerveuse et un stress oxydatif.

Un taux de glucose trop élevé peut même provoquer une réponse immunitaire vis-à-vis de la myéline et diminuer ou modifier la conduction nerveuse. La forme la plus fréquente est la polyneuropathie distale et symétrique, notamment au niveau des pieds. [49], [50]

L'atteinte des nerfs et des artères constatée dans le diabète entraîne un risque augmenté de blessures des pieds. Ces dernières passent souvent inaperçues car les patients ne ressentent plus ou presque plus la douleur aux pieds du fait de la neuropathie, et peut donc se compliquer

d'infections et de troubles de la cicatrisation, qui peuvent conduire à une amputation. Le risque d'infection est d'autant plus important sur les points d'appui ou de friction. Les maux perforants plantaires sont de petits abcès situés sous la peau à l'endroit d'un point d'appui avec une toute petite "sortie" vers l'extérieur. Leur gravité vient du fait qu'ils se développent à l'intérieur, se dirigeant vers l'os qui peut également être contaminé.[51]

## **G. Prise en charge**

### **1. Mesures hygiéno-diététiques**

Les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles dans la prise en charge d'un diabète. Lors de la découverte d'un diabète de type 1, le patient nécessitera une insulinothérapie accompagnée de mesures hygiéno-diététiques alors que pour un diabétique de type 2, le traitement médicamenteux ne sera instauré que si ces mesures ne suffisent pas ou plus. Un des points fondamentaux est d'avoir une alimentation équilibrée :

- Favoriser le fait maison
- Eviter les variations glycémiques et ne pas sauter de repas
- Privilégier les fruits, légumes / légumes secs et fruits à coque
- Consommer des légumes et féculents à chaque repas et du poisson trois fois par semaine
- Limiter les matières grasses et préférer les huiles végétales
- Limiter les glucides simples et favoriser les glucides complexes à index glycémique faible
- Limiter la consommation d'aliments salés et ultra-transformés
- Limiter la consommation d'alcool qui entraîne des variations de la glycémie et de tabac qui favorise l'hyperglycémie

L'importance d'une activité physique régulière et adaptée n'est pas à négliger. Il est actuellement recommandé de réaliser trente minutes par jour d'activité d'intensité modérée et/ou soixante-quinze minutes par semaine d'activité d'intensité élevée.

## 2. Traitements pharmacologiques

Pour les diabétiques de type 1, le traitement repose sur une insulinothérapie selon un schéma basal-bolus. Le choix des insulines et des doses à administrer est personnalisé pour chaque patient.

Pour traiter un diabète de type 2, de nombreuses classes thérapeutiques existent et les stratégies de traitement peuvent être différentes. Sauf intolérance ou contre-indication, la metformine sera toujours utilisée en première intention ; si l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint, elle sera associée à un iDDP4 (inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4) ou un iSGLT2 (inhibiteur du cotransporteur sodium glucose 2) ou un analogue du GLP-1 (glucose-like peptide 1). Dans certaines situations particulières, la metformine sera également associée à une autre classe thérapeutique :

- Maladie rénale chronique ou insuffisance cardiaque : iSGLT2 (ou analogue du GLP-1 si intolérance aux iSGLT2)
- Maladie athéromateuse avérée : iSGLT2 ou analogue du GLP-1 [5]

En cas d'échec de la bithérapie, il sera possible de proposer une trithérapie avec parfois l'utilisation d'insuline quand l'insulinosécrétion devient trop faible.

## 3. Dispositifs médicaux

L'administration d'insuline est le plus souvent réalisée par des stylos injecteurs d'insuline, soit rechargeables munis de cartouches, soit jetables prêts à l'emploi. Dans ces deux cas, il faut donc se piquer pour chaque injection d'insuline.

L'insulinothérapie peut également être réalisée grâce à une pompe à insuline, externe ou implantable, composée d'un boîtier qui contient le réservoir à insuline, d'un petit moteur silencieux qui administre l'insuline, et d'une tubulure en plastique qui conduit l'insuline jusqu'au cathéter. Les pompes à insuline contiennent de l'insuline rapide et vont délivrer de petites doses tout au long de la journée (débit de base) mais aussi des bolus au moment des repas.

Les autres types de dispositifs médicaux (DM) utilisés en diabétologie sont ceux servant à la surveillance glycémique : lecteurs de glycémie, bandelettes, lancettes, stylos autopiqueurs, bandelettes urinaires, capteurs et holters glycémiques.

#### **4. Autosurveillance glycémique**

L'autosurveillance glycémique (ASG) est fondamentale dans le suivi d'un diabète, et peut désormais se faire de deux façons : par prélèvement d'une goutte de sang ou par suivi du glucose interstitiel.

Pour réaliser une autosurveillance glycémique par prélèvement d'une goutte de sang, il faut avoir à disposition :

- Un lecteur glycémique
- Un stylo autopiqueur
- Des bandelettes ou électrodes
- Des lancettes
- Un collecteur DASRI
- Un carnet de surveillance

Il faut ensuite réaliser les étapes suivantes :

- Se laver les mains à l'eau chaude savonneuse
- A l'aide de l'autopiqueur, piquer l'extrémité et le côté du doigt en évitant les doigts de la pince ; une goutte de sang se forme
- Déposer la goutte de sang sur la bandelette ou électrode
- Insérer la bandelette ou électrode dans le lecteur de glycémie : une mesure apparaît sur l'écran
- Noter le résultat sur le carnet de surveillance
- Jeter la lancette dans le collecteur DASRI
- En fonction du résultat : se resucrer si hypoglycémie ou augmenter la dose d'insuline selon un protocole si hyperglycémie

L'autre système d'autosurveillance est celui de la mesure en continu du glucose interstitiel et sera plus amplement détaillé dans la deuxième partie.

---

## II. Le capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>

---

### A. De la découverte de la maladie aux capteurs de suivi du glucose

C'est à l'époque de l'Antiquité égyptienne, en 1550 avant J.C. que le diabète a été mentionné pour la première fois. Le papyrus Ebers évoque que les urines très abondantes étaient le signe d'une maladie associant soif intense et amaigrissement. En Inde, à la même époque, les pères de la médecine indienne Charaka et Sushruta décrivent plus précisément le diabète et mentionnent le goût sucré des urines ; c'est la maladie des « urines de miel ». La présence de sucre dans les urines est alors détectée par l'attractivité des mouches, des fourmis et autres insectes vers les urines. [52], [53] Depuis, de nombreuses techniques de mesure de la glycémie ont été inventées : techniques électrochimiques, d'oxydo-réductions, enzymatiques ou encore colorimétriques. De nos jours la technique la plus utilisée est la méthode électroenzymatique avec l'utilisation des glucomètres.

Les premiers glucomètres (ou lecteurs par glycémie capillaire), sont apparus dans les années 1980. Au cours des années 1990 puis 2000, les lecteurs se sont miniaturisés, le temps de mesure a été progressivement raccourci et la quantité de sang nécessaire à la mesure a diminué avec l'apparition de stylos autopiqueurs. [54], [55] Malgré l'avancée importante de l'autosurveillance glycémique grâce à ces glucomètres, certains patients ne parviennent toujours pas à équilibrer leur diabète. En effet, les glycémies capillaires ne sont réalisées que ponctuellement, à un instant donné, et ne permettent donc pas de refléter fidèlement les variations glycémiques sur une journée, ni d'anticiper une potentielle hypoglycémie ou hyperglycémie.

Les premiers capteurs (ou holters glycémiques) font leur apparition au début de l'année 2000 et permettent la mesure en continu du glucose interstitiel. Les biocapteurs sont constitués de deux éléments : un élément biologique sensible immobilisé reconnaissant une substance cible dans un milieu complexe et un transducteur traduisant en un signal électrique mesurable les modifications physico-chimiques issues de la reconnaissance entre la molécule cible et le biorécepteur. Ensuite, un transmetteur rend possible l'envoi de l'information à un récepteur nécessaire à la visualisation du résultat de la mesure. [56]

Les biocapteurs à glucose sont des biocapteurs enzymatiques à détection ampérométrique, c'est-à-dire qui mesure le courant généré par une réaction d'oxydo-réduction à un potentiel constant. Une électrode recouverte d'une couche d'enzyme immobilisée permet la transformation du glucose puis, grâce à un cofacteur, le transfert d'électrons permettant de donner un signal électrique. Plusieurs enzymes peuvent être utilisées pour la détection du glucose. La glucose oxydase est une enzyme de choix car elle catalyse des réactions d'oxydation du glucose grâce son cofacteur, le FAD (flavine adénine dinucléotide), en utilisant l'oxygène moléculaire  $O_2$  comme accepteur d'électron. La glucose déshydrogénase avec son cofacteur NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) nécessite des médiateurs rédox pour réoxyder le NADH et créer un transfert d'électrons. La complexité de ces biocapteurs limite donc pour l'instant leur utilisation *in vivo*. L'emploi de la glucose déshydrogénase ayant comme cofacteur la PQQ (pyroquinoline quinone) est également peu fréquent par manque de stabilité, de spécificité et à cause d'un coût économique plus important de cette enzyme. [6], [56]

La majorité des biocapteurs à glucose sont basés sur la conversion du glucose en gluconolactone par la glucose oxydase, trois générations sont distinguables :

- Première génération : la glucose oxydase passe d'un état oxydé à un état réduit puis est réoxydée par une molécule d'oxygène moléculaire  $O_2$  libérant ainsi du peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ . Ce dernier va pouvoir être oxydé sur l'électrode (ou électrochimiquement) et permettre de libérer directement ou indirectement des électrons. La nécessité d'utiliser un potentiel assez élevé (500 à 600 mV) pour obtenir une excellente sensibilité dans la détection d' $H_2O_2$  entraîne aussi la détection de nombreuses molécules interférentes présentes dans les milieux biologiques. Les interférences sont donc un inconvénient majeur de cette première génération de capteurs. De plus, la concentration tissulaire en  $O_2$  est souvent limitante par rapport à la concentration de glucose ce qui provoque une perte de linéarité pour des concentrations de glucose élevées. [6], [56]

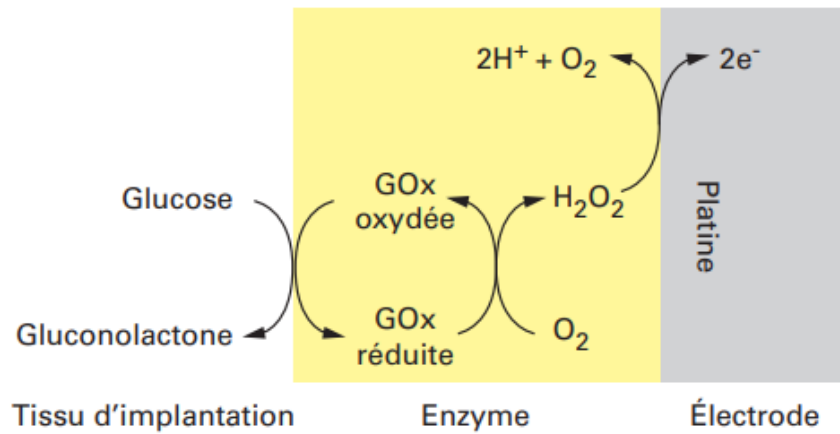


Figure 6 : Mécanisme d'un biocapteur de première génération basé sur la glucose oxydase [6]

- Deuxième génération : l'utilisation de médiateurs électrochimiques capables de réoxyder la glucose oxydase permet de s'affranchir de la concentration en O<sub>2</sub>. Les médiateurs les plus utilisés sont les dérivés de ferrocène, de ferricyanure, de quinone ou encore de phénothiazine et de phénoxazine. Ces derniers ont un potentiel d'oxydoréduction faible permettant de réduire la détection de molécules interférentes et réagissent rapidement avec l'enzyme limitant ainsi la compétition avec l'O<sub>2</sub>. [6], [56]

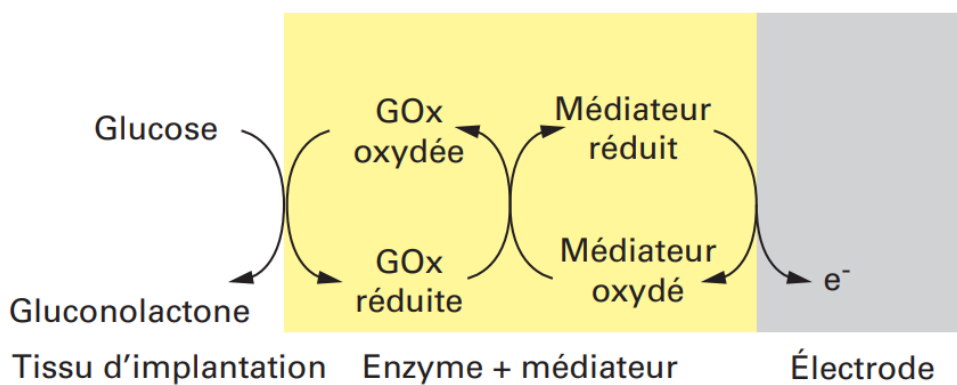


Figure 7 : Mécanisme d'un biocapteur de deuxième génération basé sur la glucose oxydase [6]

- Troisième génération : le cofacteur FAD est lié de façon covalente à l'électrode (via des nanotubes de carbone). La transformation du glucose en gluconolactone par la glucose oxydase au niveau du cofacteur FAD permet donc un transfert direct des électrons à l'électrode. Cette technique prometteuse n'est pour l'instant qu'utilisée dans des dispositifs de mesure extracorporels.

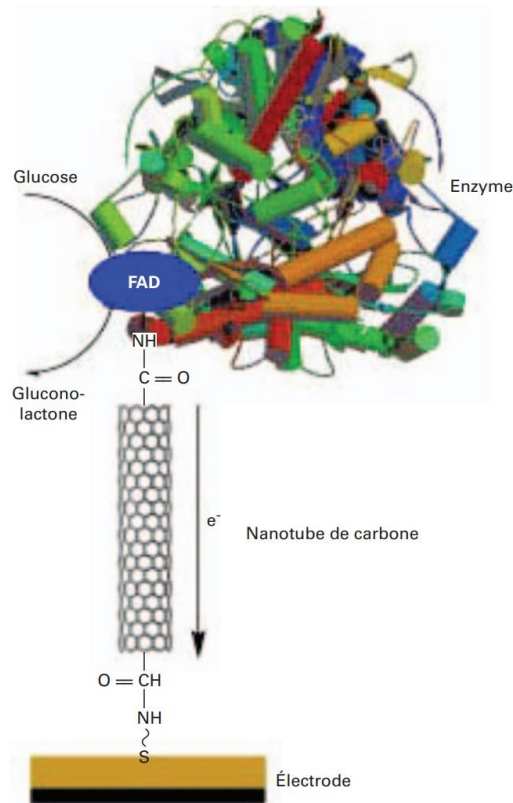


Figure 8 : Mécanisme d'un biocapteur de troisième génération basé sur la glucose oxydase [6]

Au début des années 2000, les premiers capteurs à glucose commercialisés étaient mis en place pour cinq à sept jours, enregistraient une valeur de glucose interstitiel toutes les cinq minutes et devaient être calibrés par des contrôles glycémiques capillaires. Les patients n'avaient pas accès aux résultats ; ils étaient révélés après téléchargement des données sur l'ordinateur du diabétologue.[57] Ces premiers dispositifs constituaient une avancée importante mais l'analyse des données nécessitait des venues très fréquentes à l'hôpital, expliquant leur faible utilisation. Au milieu des années 2000, les premiers appareils capables d'enregistrer des données pendant plusieurs jours, semaines voire mois émergent. Cette fois ci, les résultats des mesures sont consultables en temps réel par le patient pendant toute la période de



l'enregistrement, grâce à un lecteur ou moniteur glycémique. Ces nouveaux appareils disposent également d'un système d'alerte en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie. En 2014, le premier système flash d'autosurveillance du glucose (FGM) (FreeStyle Libre®) voit le jour. Il permet d'afficher les données rétroactivement par scan du capteur (par un lecteur ou par un smartphone). Ce n'est qu'en 2015 que les premiers systèmes de mesure continue du glucose sans calibration apparaissent. [57]

Depuis plusieurs années, les mesures en continu du glucose (MCG) sont de plus en plus « connectées » grâce à des applications mobiles dédiées qui permettent aux patients de scanner leur capteur. Les patients ont accès aux données glycémiques enregistrées mais aussi à des graphiques de résultats de glucose ou à des flèches de tendance du glucose. Ils peuvent également recevoir des alertes ou des SMS en cas d'hypo ou hyperglycémie. [57]

Les capteurs FreeStyle Libre 1® remboursés en France en 2017 ont été remplacés en 2021 par une nouvelle version, les capteurs FreeStyle Libre 2®, qui apporte plusieurs progrès : amélioration de la précision des valeurs de glucose, communication automatique grâce au Bluetooth entre le capteur et le smartphone (pas besoin de scans répétés) et possibilité d'activer des alarmes. Ensuite, le FreeStyle Libre 2 Plus®, peut être porté 15 jours au lieu de 14 jours et est indiqué chez les enfants dès 2 ans (4 ans pour les autres). Enfin depuis 2022, les capteurs FreeStyle Libre 3® sont disponibles en France mais ne sont pas remboursés pour l'instant. Ces derniers sont plus petits, plus discrets, plus écologiques et assurent l'absence de perte des données même en cas de perte de signal. En France, aujourd'hui, ce sont donc les capteurs FreeStyle Libre 2® qui sont utilisés. [58]

## **B. Matériel**

### **1. Composition et caractéristiques du capteur FreeStyle Libre 2® :**

Pour comprendre comment fonctionne la mesure du taux de glucose interstitiel grâce au capteur FreeStyle Libre 2®, il faut tout d'abord détailler la composition du capteur et citer certaines caractéristiques techniques de ce dispositif.

Le capteur est composé de 5 parties principales :

1. Circuit imprimé
2. Pile 1,5V
3. Connecteur en silicone assurant l'étanchéité du capteur
4. Support connecteur silicone qui fixe le connecteur silicone au circuit imprimé et sert à guider l'électrode
5. Biosenseur ou biocapteur : électrode permettant de mesurer le taux de glucose



Figure 9 : Photo d'un capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> décortiqué [7]

Caractéristiques techniques :

- Taille du capteur : 5 mm de hauteur et 35 mm de diamètre
- Poids du capteur : 5 grammes
- Durée de vie du capteur : 14 jours
- Méthode de test du glucose du capteur : capteur électrochimique ampérométrique
- Source d'alimentation du capteur : pile à l'oxyde d'argent
- Plage de résultats du taux de glucose : de 40 à 500 mg/dL
- Plage de transmission du capteur : 6 mètres (sans obstructions)
- Température de fonctionnement : entre 10°C et 45°C

- Résistance à l'eau : résiste à une immersion sous un mètre d'eau pendant 30 minutes maximum
- Altitude de fonctionnement : entre - 381 mètres et 3048 mètres
- Fréquence radio : BLE 2,402 à 2,480 GHz ; GFSK ; EIRP 0 dBm [59]

## **2. Etapes de pose et d'activation du capteur :**

Une boîte de capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> comprend : un capteur (d'une durée de port de quatorze jours), un applicateur de capteur, une lingette imprégnée d'alcool et une notice.

### 1. Préparer sa peau :

- Choisir une zone de saine à l'arrière du haut du bras, qui reste bien plate et sans plis
- Choisir un endroit où tout risque d'accrocher le capteur est écarté
- Eviter les régions avec cicatrices, grains de beauté, vergetures, bosses ou tatouages
- Changer de bras quand le nouveau capteur est placé
- Nettoyer la zone à l'eau savonneuse puis avec un coton alcoolisé
- Laisser sécher à l'air libre pour une meilleure adhérence

### 2. Préparer le capteur :

- Ouvrir le pack en retirant l'opercule
- Dévisser le capuchon de l'applicateur de capteur
- Aligner le trait noir de l'applicateur de capteur avec celui du pack et presser fermement vers le bas
- Sortir l'applicateur de capteur du pack

### 3. Appliquer le capteur

- Placer l'applicateur au niveau de la zone nettoyée et pousser pour appliquer le capteur : l'aiguille de l'applicateur permet de guider l'électrode du capteur dans la peau
- Retirer doucement l'applicateur du bras
- Lisser le contour du capteur pour augmenter l'adhérence

## 2 Préparez le capteur



Attention : il est indispensable de réaliser cette étape sur une surface plane pour ne pas abîmer le capteur.



- Ouvrez le pack en retirant l'opercule.
- Dévissez le capuchon de l'applicateur de capteur.



- **Alignez le trait noir** de l'applicateur de capteur avec celui du pack.
- Pressez fermement vers le bas.



- Sortez l'applicateur de capteur du pack de capteur.

## 3 Appliquez le capteur



- Placez l'applicateur au niveau de la zone nettoyée.
- **Poussez** pour appliquer le capteur.



- **Retirez** doucement l'applicateur de votre bras.



- Assurez-vous que le capteur est bien fixé.
- **Lissez son contour pour augmenter l'adhérence.**

Figure 10 : Explications des deux principales étapes de pose d'un capteur FreeStyle Libre 2® [8]

### 4. Activer le capteur

- Possibilité d'utiliser le lecteur Freestyle Libre 2® ou l'application mobile Freestyle Librelink® disponible sur iPhone® ou Android®
- Utilisation du lecteur
  - Appuyer sur le bouton d'accueil pour allumer le lecteur
  - Appuyer sur « Démarrer un nouveau capteur »

- Maintenir le lecteur à moins de 4 cm de capteur (si les sons et les vibrations sont activés, le lecteur émet un bip et une vibration lorsque le capteur a été détecté)
  - Le capteur pourra être utilisé pour contrôler le taux de glucose après 60 mins
  - Utilisation de l'application mobile
    - Ouvrir l'application et appuyer sur « scanner un nouveau capteur »
    - Présenter le smartphone à moins de 4 cm du capteur (si les sons et les vibrations sont activés, le smartphone émet un bip et une vibration lorsque le capteur a été détecté)
    - Le capteur pourra être utilisé pour contrôler le taux de glucose après 60 mins (un compte à rebours apparait)
  - Utilisation du lecteur et de l'application mobile
    - Démarrer le capteur avec le lecteur en premier puis une notification sur l'application confirme que vous pouvez maintenant scanner le capteur en utilisant soit le lecteur soit le smartphone
    - Les alarmes ne sonneront que sur le lecteur
5. Retirer le capteur au bout de 14 jours : tirer le bord adhésif qui fixe le capteur sur la peau, et le détacher lentement en un seul mouvement. [8]

Les alarmes sont optionnelles, il faut donc les activer pour pouvoir en bénéficier. Il existe trois alarmes différentes pour le smartphone et deux alarmes pour le lecteur :

- Quand le taux de glucose est faible
- Quand le taux de glucose est élevé
- Quand il y a une perte de connexion : si le smartphone est à plus de 6 mètres du capteur pendant plus de 20 minutes

Lors de l'activation des alarmes, il est également possible de régler les valeurs de glucose en dessous et au-dessus desquelles l'alarme sonnera.

Pour avoir accès à toutes les valeurs mesurées par le capteur, il faut le scanner toutes les 8 heures maximum avec le lecteur (après le scan initial permettant de l'activer). Cependant,

l'utilisation du smartphone permet de s'affranchir de ces scans répétés et de ne réaliser que le scan initial d'activation. Pour cela, il faut allumer le Bluetooth sur son smartphone et le garder à moins de 6 mètres du capteur ; les valeurs de glucose et les alarmes seront reçues sur le smartphone toutes les minutes jusqu'à la pose du prochain capteur. En cas d'interruption de liaison Bluetooth, il faudra scanner le capteur pour recevoir les données. [8]

### **3. Applications disponibles :**

En plus de l'application mobile FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> permettant d'utiliser un smartphone à la place du lecteur, des outils de santé numériques complémentaires ont été développés pour partager les données avec d'autres personnes.

Le site LibreView<sup>®</sup> est un système de gestion du diabète sécurisé et basé sur le cloud qui fournit aux professionnels de la santé et aux patients des rapports clairs et faciles à comprendre à partir d'appareils de surveillance FreeStyle<sup>®</sup> compatibles. La transmission des lectures de taux de glucose aux professionnels de la santé leur permet une meilleure connaissance du diabète de leur patient et une meilleure gestion des traitements. Les données sont automatiquement téléversées dans LibreView<sup>®</sup> (s'il y a une connexion internet) à partir de l'application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup>. Cependant si le patient n'utilise que le lecteur, il faudra brancher le lecteur à l'ordinateur du professionnel de santé pour que les données soient téléversées sur LibreView<sup>®</sup>. [9], [60]

Pour les patients utilisant LibreLink<sup>®</sup>, l'application LibreLinkUp<sup>®</sup> permet d'inviter jusqu'à 20 proches ou soignants à surveiller à distance vos lectures de taux de glucose et à recevoir des alarmes. Ce partage de données nécessite une connexion internet. [8], [60]

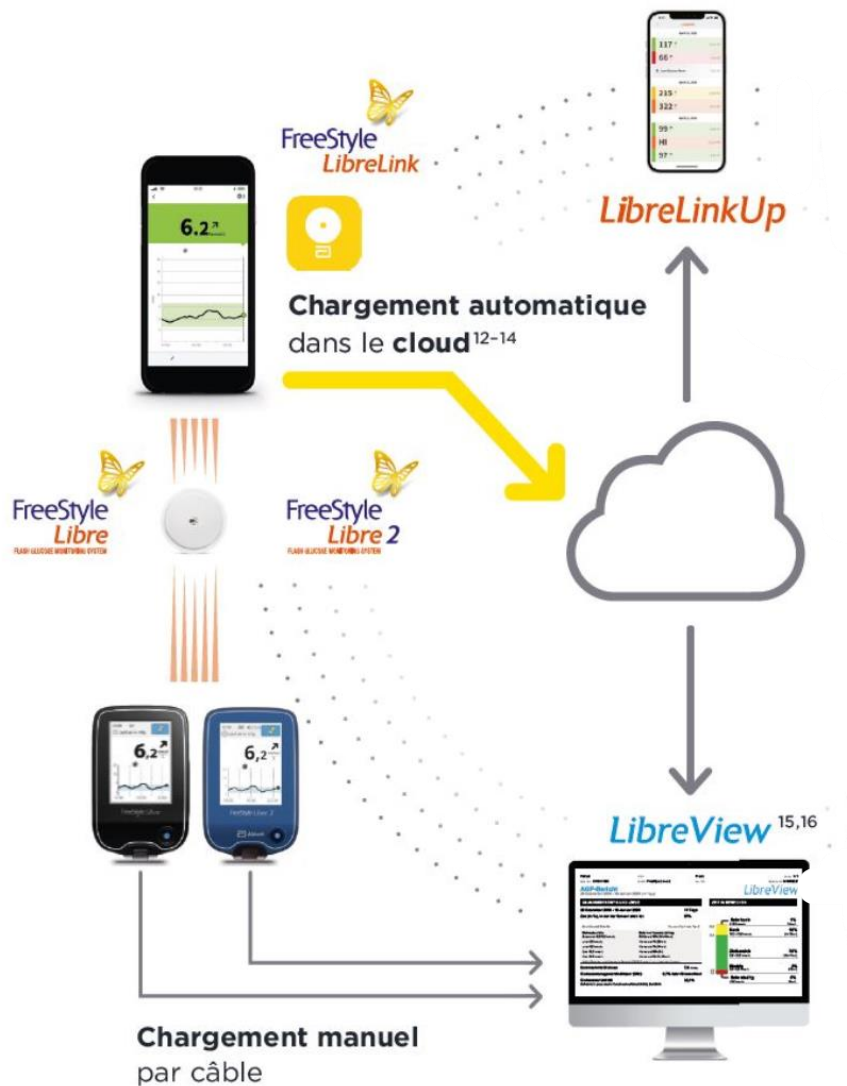


Figure 11 : Schématisation des outils de santé et applications disponibles [9]

#### 4. Recyclage :

Les capteurs usagés ne doivent pas être jetés à la poubelle ou dans les DASRI disponibles à l'officine puisqu'ils contiennent des métaux. Le site Abbott® permet de commander gratuitement des enveloppes de recyclage pouvant contenir jusqu'à 26 capteurs (soit un an d'utilisation de capteurs). L'enveloppe doit être déposée dans une boîte postale et une usine du Nord de la France permettra de recycler les composants métalliques. L'applicateur peut être jeté dans les DASRI et le lecteur dans les containers spécifiques aux déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE) des déchetteries communales. [61]

## **C. Mécanisme de mesure du glucose interstitiel**

### **1. Flash Glucose Monitoring (FGM)**

Les capteurs FreeStyle Libre<sup>®</sup> sont les premiers et les seuls dispositifs à utiliser le système flash d'autosurveillance du glucose, aussi appelé Flash Glucose Monitoring (FGM). Ce système est légèrement différent des mesures de la glycémie en continu. Les capteurs de FGM stockent les données et ne les transmettent que lorsque le patient approche le lecteur ou par Bluetooth après un scan initial alors que les capteurs MCG envoient les données de façon périodique et continue. Dans la technologie FGM, le « capteur » désigne en réalité l'association d'un capteur et d'un transmetteur. De plus, aucun calibrage n'est requis. [62], [63]

Le capteur mesure automatiquement le taux de glucose interstitiel une fois par minute et stocke les données 8 heures. Si le patient utilise l'application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> en Bluetooth, les valeurs s'afficheront également toutes les minutes sur son smartphone. Si le patient n'utilise que le lecteur, il faudra scanner le capteur au minimum toutes les 8 heures. [64] Le grand intérêt du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> réside dans son algorithme déterministe qui facilite la détection des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie et est associé à un système d'alertes, permettant de réagir face à ces déséquilibres glycémiques.

### **2. Mécanisme de détection du glucose**

Les capteurs FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> sont des biocapteurs de deuxième génération basés sur la glucose oxydase. L'électrode enzymatique ampérométrique présente dans le liquide interstitiel contient une enzyme, la glucose oxydase, qui permet d'oxyder le glucose en gluconolactone et de réduire du ferricyanure en ferrocyanure. Le ferrocyanure va ensuite subir une oxydation électrochimique en ferricyanure, libérant des électrons qui induisent un courant électrique mesuré par l'électrode. Le signal électrique créé est d'une intensité proportionnelle à la quantité de glucose présent. [62], [65], [66]



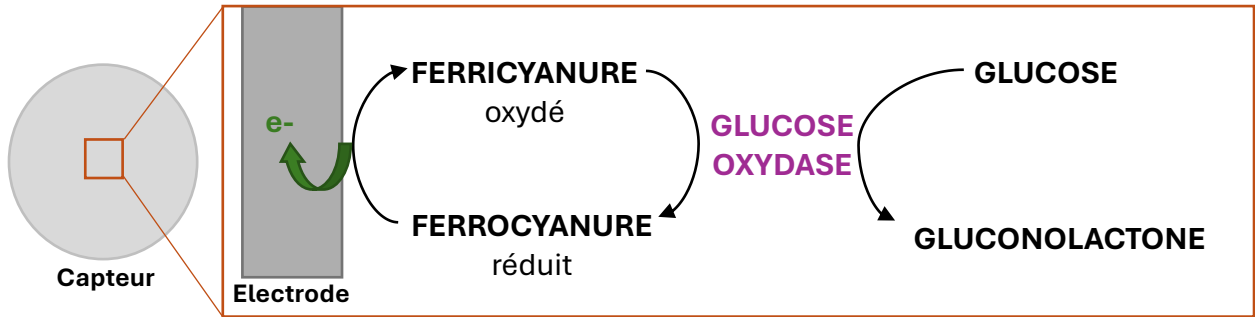


Figure 12 : Mécanisme de détection du glucose par le capteur FreeStyle Libre 2®

### 3. Circuit du glucose et glucose interstitiel

Pour comprendre la mesure du glucose interstitiel, il faut évidemment expliquer la différence et la relation entre le glucose plasmatique et interstitiel. Après ingestion de glucides, les molécules de glucose sont absorbées au niveau d'un entérocyte par un co-transporteur sodium glucose 1 (SGLT1) puis passent dans le sang par le transporteur de glucose 2 (GLUT 2). [67] Le glucose est ensuite transféré des capillaires vers le liquide interstitiel (ou inversement) par simple diffusion, proportionnellement à la concentration dans chaque compartiment, avec  $K_{12}$  et  $K_{21}$  comme constantes de proportionnalité. Le glucose interstitiel subit enfin une captation cellulaire ( $K_{02}$ ) possible par plusieurs transporteurs GLUT, et qui peut être augmentée par liaison de l'insuline (triangles inversés dans le schéma) à son récepteur présent sur les cellules (carré entaillé sur le schéma). [10], [68]

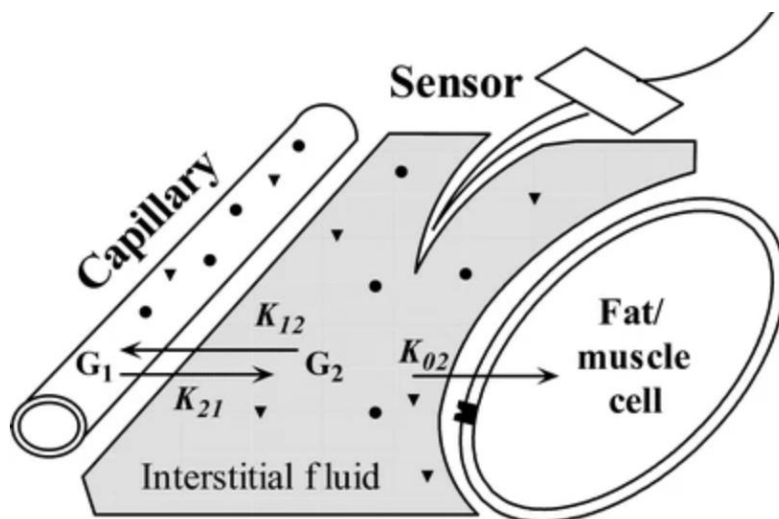


Figure 13 : Modèle d'équilibrage du glucose capillaire et interstitiel [10]

#### 4. Retard temporel de mesure du glucose interstitiel

La mesure du glucose interstitiel présente un retard temporel de 5 à 10 minutes avec la glycémie capillaire. Ce décalage s'explique principalement par le temps de passage du glucose des capillaires vers le liquide interstitiel mais également par le délai de mesure par l'électrode sous-cutanée, la conversion du signal électrique en taux de glucose et l'affichage du résultat sur l'écran. Ce retard peut être schématisé par le camion à deux remorques ci-dessous. Quand le niveau de glucose est stable, les niveaux de glucose interstitiel et de glycémie sont égaux. En revanche, lorsqu'un repas apporte des sucres, le niveau de glucose interstitiel est inférieur à la glycémie (puisque'il faut quelques minutes pour que le glucose passe des capillaires vers le liquide interstitiel). Quand le niveau de glucose diminue ce retard est également constaté, le taux de glucose interstitiel sera alors supérieur à la glycémie. Ce retard est d'autant plus important lors de variations importantes et brusques de la glycémie. [11], [69]

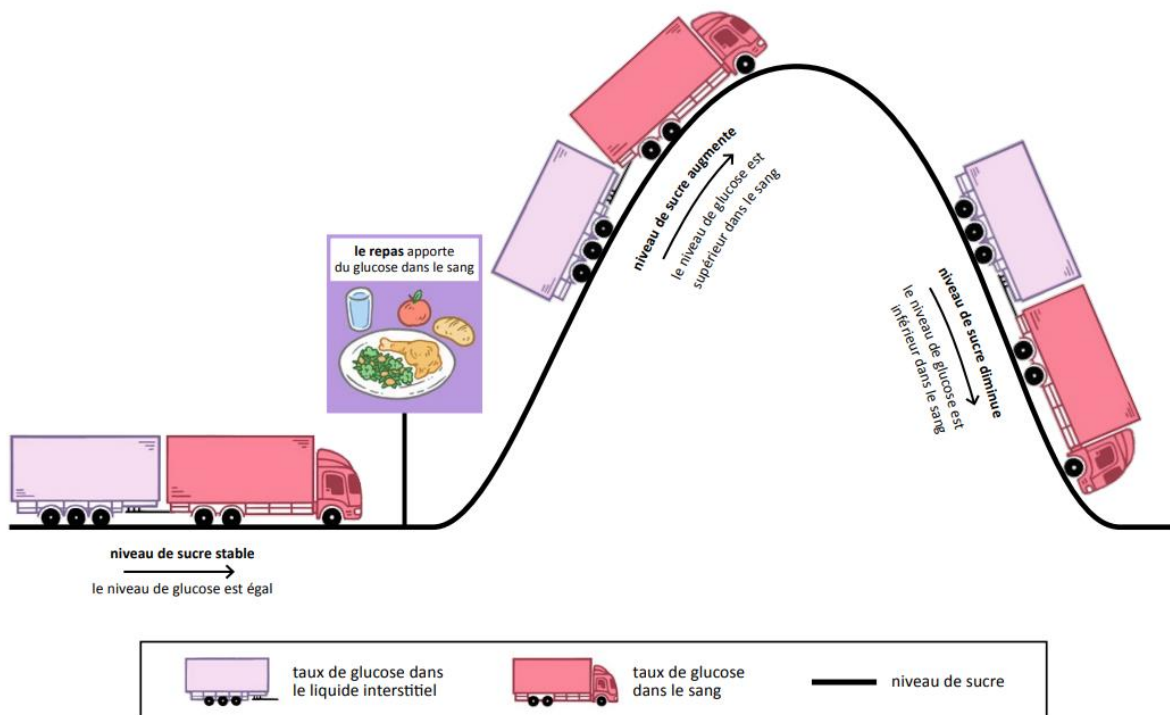


Figure 14 : Décalage schématisé entre glycémie et glucose interstitiel [11]

## D. Lecture des résultats

Les écrans du lecteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> et de l'application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> affichent : la valeur de glucose actuelle (en mg/dL ou en mmol/L), une flèche de tendance et l'évolution du glucose au cours des 8 dernières heures. Il est également possible d'ajouter une remarque à une valeur de glucose : aliments consommés, activité sportive, injection d'insuline lente ou rapide.

Les flèches de tendance permettent d'anticiper des situations d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie et sont au nombre de cinq :

- ↑ : le glucose monte rapidement > 2 mg/dL/minute
- ↗ : le glucose monte de 1 à 2 mg/dL/min
- → : le glucose varie lentement < 1 mg/dL/min
- ↘ : le glucose baisse de 1 à 2 mg/dL/min
- ↓ : le glucose baisse vite > 2 mg/dL/minute

Sur FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> la valeur de glucose est associée à une couleur : le vert correspond à la plage cible de glucose, l'orange s'affiche quand la valeur d'hyperglycémie choisie est dépassée, le rouge quand on est en dessous de la valeur d'hypoglycémie choisie et le jaune quand on est entre la plage cible et l'hypoglycémie ou hyperglycémie.



Figure 15 : Ecran du lecteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> et explication des différents éléments [8]



1 Mon taux de **glucose actuel**.

Ma **flèche de tendance** : le sens indique l'intensité et l'évolution de mon taux de glucose

2	↑	Glucose <b>monte vite</b> > 2 mg/dL par minute
	↗	Glucose <b>monte</b> 1 à 2 mg/dL par minute
	→	Glucose <b>varie lentement</b> < 1 mg/dL par minute
	↘	Glucose <b>baisse</b> 1 à 2 mg/dL par minute
	↓	Glucose <b>baisse vite</b> > 2 mg/dL par minute

3 Mon **historique** des taux de glucose des 8 dernières heures.

4 Mes **commentaires** : nourriture, insuline, activité physique, médication ...

Figure 16 : Ecran de l'application FreeStyle LibreLink® et explication des différents éléments [8]

Le lecteur et l'application permettent également d'avoir accès à un carnet d'autosurveillance et à sept mini-rapports présentés dans la figure ci-dessous : durée dans la cible sur 7, 14, 30 ou 90 jours, évènements d'hypoglycémie sur 7, 14, 30 ou 90 jours, graphique quotidien, taux de glucose moyen sur 7, 14, 30 ou 90 jours, tendances quotidiennes sur 7, 14, 30 ou 90 jours, usage du capteur sur 7, 14, 30 ou 90 jours et enfin HbA1c estimée. Ces différents outils permettent une meilleure connaissance du diabète des patients. De plus toutes ces données sont transmises aux professionnels de santé s'ils utilisent FreeStyle LibreView® et à l'entourage grâce à FreeStyle LibreLinkUp®. [8]

Les recommandations actuelles sont d'obtenir au moins 70% des valeurs de glucose dans la plage cible. [8], [70]



1. Carnet d'autosurveillance. 2. Durée dans la cible. 3. Événements hypoglycémiques. 4. Graphique quotidien.  
5. Taux de glucose moyen. 6. Tendances quotidiennes. 7. Usage du capteur. 8. HbA1c estimée

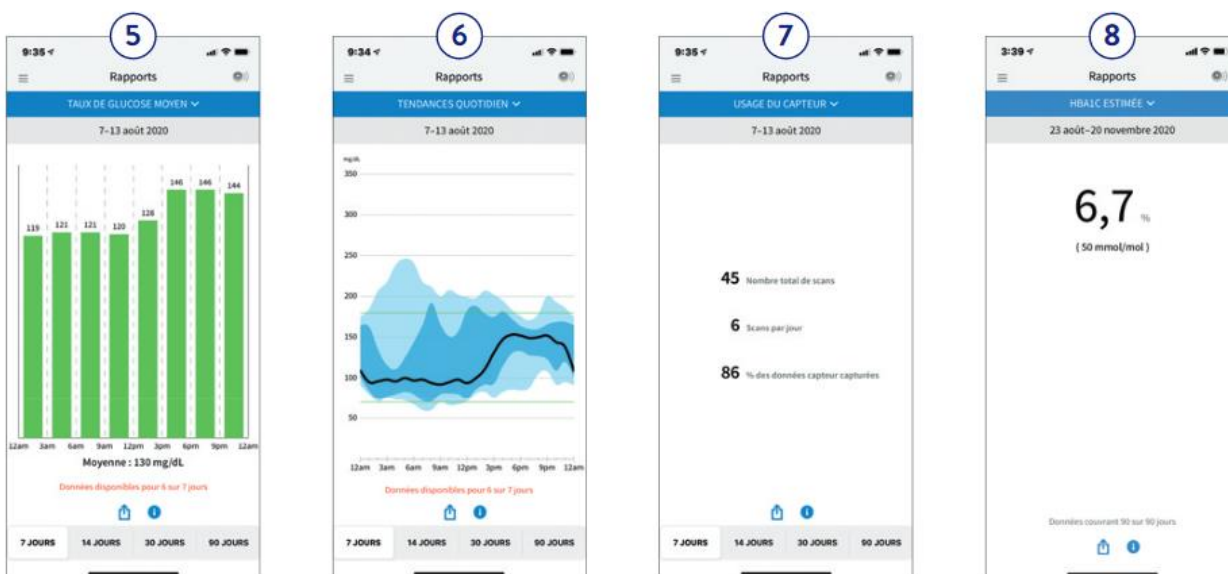


Figure 17 : Carnet d'autosurveillance et mini-rapports disponibles sur lecteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> et application FreeStyle LibreLink<sup>®</sup> [8]

## E. Remboursement

Les capteurs FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> sont des dispositifs médicaux de classe IIb indiqués dans l'autosurveillance glycémique des enfants à partir de 4 ans et des adultes. Jusqu'en juin 2023, l'indication était limitée aux patients diabétiques de type 1 ou 2 nécessitant une insulinothérapie intensive ( $\geq 3$  injections d'insuline par jour). Depuis cette date, l'indication a été élargie aux patients diabétiques de type 2 avec un déséquilibre glycémique ( $HbA1c \geq 8\%$ ) traités par insulinothérapie non-intensive ( $< 3$  injections d'insuline par jour). [71], [72] Les indications retenues pour le capteur FreeStyle Libre 2 Plus<sup>®</sup>, bientôt disponible en France, comprennent une légère modification par rapport au FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>. L'indication pour les diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie non intensifiée concerne les patients avec un objectif glycémique non atteint. Cependant, aucune condition d'HbA1c n'est précisée, ce dispositif pourra donc être remboursé chez les patients ayant une  $HbA1c < 8\%$ . [73]

Avant juin 2023, la prescription initiale était réservée aux diabétologues et aux pédiatres expérimentés en diabétologie. Depuis cette date, la prescription initiale pour les patients diabétiques sous insulinothérapie intensive reste réservée aux diabétologues et pédiatres expérimentés en diabétologie, mais la prescription initiale pour les diabétiques de type 2 sous insulinothérapie non-intensifiée est possible par les diabétologues, pédiatres expérimentés en diabétologie mais également par les médecins généralistes. Une période d'essai d'une durée d'un à trois mois est nécessaire pour savoir si le patient est capable d'utiliser ce dispositif et s'il est bien toléré. Pendant cette période d'essai, les règles de prescription sont les mêmes que celles de la prescription initiale. Ensuite, le renouvellement peut être assuré par tout médecin. [71], [72] Une éducation thérapeutique par le patient ou son entourage est nécessaire à la bonne utilisation de ce dispositif médical et à la détermination des objectifs et des décisions thérapeutiques à prendre en fonction des résultats. Cette formation est assurée par une structure prenant en charge des patients diabétiques et impliquée dans les programmes d'éducation thérapeutique validés par les ARS. [72]

La prise en charge des capteurs est conditionnée au respect de ces règles et à leur inscription à la liste des produits et prestations remboursables (code LPP 1190296) avec une base de remboursement de 40 euros par boîte. [74] La durée de port d'un capteur étant de 14 jours, 26 capteurs par patient et par an peuvent être pris en charge. [71], [72] Si un capteur est défectueux ou ne fonctionne pas, le message « remplacer le capteur » s'affichera sur le

smartphone ou le lecteur. Le nombre de capteurs remboursés étant fixé à deux capteurs tous les 28 jours, il ne sera pas possible de s'en faire facturer un de plus à la pharmacie. Cependant, le site Abbott® met à disposition un formulaire en ligne de demande d'assistance pour le capteur ainsi qu'un numéro téléphonique permettant de joindre le service clientèle et de se faire envoyer un nouveau capteur. [75]

L'attribution d'un service attendu (SA) suffisant par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) permet le remboursement du capteur FreeStyle Libre 2®. Comparé au FreeStyle Libre®, il s'est vu attribuer une amélioration du service attendu (ASA) de IV (mineur). [72]

## **F. Limites**

Malgré les nombreux avantages que présente le FGM, une des principales limites de ce dispositif est liée à la mesure du glucose interstitiel et non capillaire. En cas de valeur considérée incohérente, le patient n'a pas la possibilité de la comparer immédiatement en utilisant le système classique d'autosurveillance glycémique avec des bandelettes et son lecteur de glycémie, du fait du retard temporel entre glycémie et glucose interstitiel. Les flèches de tendance et les alarmes disponibles permettent d'anticiper des événements de variations importantes de la glycémie et de réagir pour les éviter. Cependant, deux études ont révélé qu'environ quatre hypoglycémies sur dix annoncées par le Freestyle Libre® ne sont pas confirmées. [76] Ce manque de précision a été légèrement amélioré avec le développement du Freestyle Libre 2®. En effet, le MARD (Mean Absolute Relative Difference), indice de précision utilisé en statistique et mesurant la différence moyenne entre une mesure de l'appareil (ou un résultat de test) et une mesure de référence, est passé de 11,4% avec le Freestyle Libre® à 9,2% chez l'adulte et 9,7% chez l'enfant. [77]

Des valeurs discordantes peuvent également être retrouvées en cas de déshydratation sévère ou de perte d'eau excessive, ou suite à la prise de certains médicaments. En effet, il a été démontré que l'acide ascorbique augmente faussement les résultats alors que l'acide salicylique les diminue faussement. [76], [78] Contrairement à plusieurs autres capteurs, le paracétamol n'interfère pas avec les mesures réalisées par le système FreeStyle Libre 2®. [69]

Comme vu précédemment dans les caractéristiques produit du capteur, la plage de température de fonctionnement se situe entre 10°C et 45°C, une baisse d'efficacité des mesures peut être attendue en cas de températures extrêmes. La résistance à l'eau de seulement 30 minutes peut également poser problème pour certaines professions et la présence de métaux oblige au retrait du capteur avant de subir une imagerie par résonance magnétique. [59]

Hormis les limites d'efficacité, 70% des signalements de matériovigilance du capteur FreeStyle Libre® concernent des réactions cutanées dues à l'adhésif et 0,4% de ces réactions ont nécessité une prise en charge médicale. [78] Les décollements répétés peuvent être une source d'abandon du dispositif, d'autant plus quand il faut avancer les frais d'un nouveau capteur en attendant que le laboratoire en envoie un nouveau. Pour éviter ces décollements, des accessoires ont été développés : pansements résistants à l'eau, brassards pour le sport, bandes de tapping, et autres.

Un des avantages du FreeStyle Libre® est l'accès à de nombreuses données en plus de la seule valeur de glucose interstitiel. Cependant, cette abondance d'informations ainsi que l'apprentissage technique du dispositif peuvent être un frein pour certains patients, notamment pour les moins connectés. [79]

Enfin, pour les patients n'utilisant que le lecteur, le stockage des données de 8 heures seulement peut entraîner une perte de certaines valeurs surtout la nuit. De plus, les alarmes ne peuvent être disponibles qu'au moment d'un scan, leur fréquence doit donc être élevée pour bénéficier de l'intérêt de ces alarmes. La brochure d'information patient met à disposition une « journée type avec le FreeStyle Libre® » permettant d'indiquer la fréquence idéale des scans.

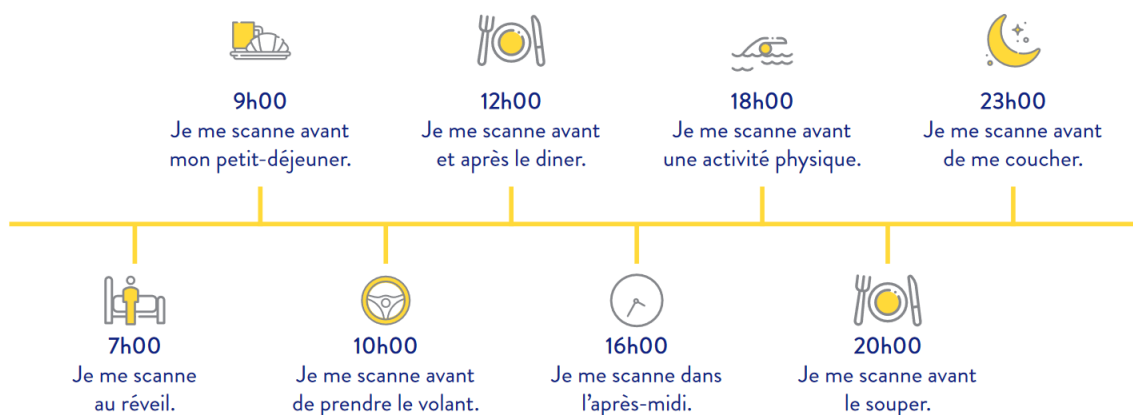


Figure 18 : Fréquence des scans recommandée par la brochure d'information patient [8]



---

### **III. Indications actuelles du FreeStyle Libre® et études**

---

Cette thèse s'appuie sur les résultats de 14 études publiées entre 2016 et 2024, explorant l'impact de l'utilisation de la technologie FreeStyle Libre® dans différentes populations de diabétiques. Nous examinerons dans cette partie III les principales indications actuelles de ce dispositif médical. Tout d'abord, nous nous pencherons sur les études concernant les patients nécessitant au moins trois injections d'insuline par jour. Ensuite, nous examinerons les données relatives aux patients nécessitant moins de trois injections d'insuline par jour et ayant conduit à une extension d'indication et de remboursement en juin 2023. Enfin, cette thèse s'achèvera dans la partie IV par l'analyse d'études portant sur l'impact du système flash d'autosurveillance du glucose chez des patients non traités par insuline, ouvrant peut-être la voie à une extension future des indications pour ce groupe de patients.

#### **A. Indications dans les diabètes de type 1 et 2 avec au moins 3 injections d'insuline par jour**

L'inscription en juin 2017 du capteur FreeStyle Libre® à la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) laisse place au capteur FreeStyle Libre 2® en mai 2021.[80], [81] La publication de l'inscription sur la LPPR au journal officiel (JO) fait suite, en partie, à l'avis de la CNEDiMTS du 20 octobre 2020. [72] Plusieurs études, parfois utilisées par la CNEDiMTS pour donner son avis favorable à l'inscription du capteur FreeStyle Libre 2® sur la LPPR, ont démontré l'intérêt de ce dispositif médical dans l'autosurveillance du glucose chez les diabétiques de type 1 et 2 traités par insulinothérapie intensive ( $\geq$  trois injections d'insuline journalières).

Pour commencer cette partie nous allons voir une large étude française, l'étude RELIEF (Real-World Evidence of FreeStyle Libre Analysis of the SNDS Database in France) ayant

évalué les taux d'hospitalisation pour complications aiguës du diabète de type 1 et 2 en France avant et après le début d'utilisation du système FreeStyle Libre®.

Cette étude de cohorte rétrospective longitudinale a utilisé le Système National des Données de Santé (SNDS), base de données française des demandes de remboursement de soins de santé, pour définir comment la prescription et l'utilisation du dispositif FreeStyle Libre® impactent les complications aiguës du diabète en France après 1 et 2 ans d'utilisation. [12]

Un algorithme a été utilisé pour inclure tout patient diabétique de type 1, de type 2 ou diabète non spécifié, traité par antidiabétique oral et/ou insuline, et ayant initié le dispositif FreeStyle Libre® au cours de la période du 1er août 2017 au 31 décembre 2017. Les patients inclus ont ensuite été classés selon leur type de diabète et selon leur utilisation de bandelettes de d'ASG au cours de la période de 12 mois précédant le début du FGM. Les critères d'exclusion comprenaient les patients avec un seul remboursement pour le lecteur FreeStyle Libre® sans aucun remboursement supplémentaire pour capteur FreeStyle Libre® au cours de la période d'étude, les patients de moins de 18 ans sans insulinothérapie 6 mois avant et 6 mois après le début d'utilisation du dispositif et les patients décédés avant le premier remboursement de capteur. Au total, 74 011 patients ont été identifiés : 33 165 diabétiques de type 1 et 40 846 diabétiques de type 2, 88% traités par multi-injections d'insuline et 12% traités par insuline basale ou antidiabétique oraux. [12]

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer le risque d'hospitalisation lié aux complications aiguës du diabète de type 1 ou 2 lors des 12 mois précédant et suivant l'accès au système FreeStyle Libre® en France. Les hospitalisations pour acidocétose diabétique (DKA), coma hyperosmolaire, hypoglycémie et hyperglycémie étaient considérés comme des événements aigus. [12]

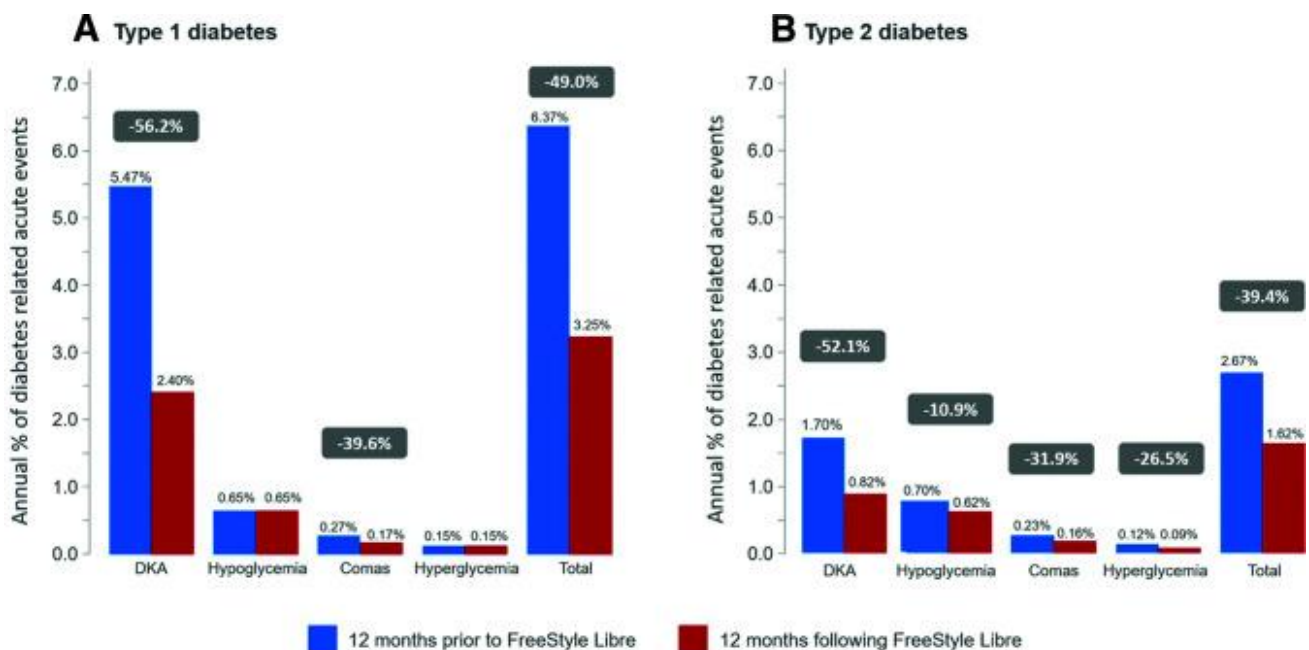


Figure 19 : Pourcentage annuel de patients présentant des complications aiguës liées au diabète de type 1 (A) et de type 2 (B) avant et après 1 an d'utilisation du système FreeStyle Libre® [12]

Cette étude a observé une réduction très significative de la proportion de patients diabétiques hospitalisés pour au moins une complication aiguë du diabète dans l'année suivant l'initiation du FGM. Pour l'ensemble de la population étudiée, on constate une baisse de 45,7% des complications aiguës (3 204 patients avant et 1 740 patients après le début d'utilisation). [12]

La population de diabétiques de type 1 bénéficie d'une diminution globale significative de 49,0%, avec - 56,2% d'acidocétose diabétique et - 39,6% de coma hyperosmolaires. Il est important de noter que, contrairement à certaines études, les taux d'hypoglycémie et d'hyperglycémie n'ont pas été améliorés. La population de type 2 a bénéficié d'une réduction globale significative un peu plus faible, de 39,4%, mais qui a touché toutes les complications aiguës étudiées : - 52,1% d'acidocétose, - 31,9% de coma hyperosmolaire, - 26,5% d'hyperglycémie et - 10,9% d'hypoglycémie. [12] Un complément d'étude a permis de démontrer que les résultats de l'étude RELIEF étaient maintenus sur une plus longue période d'analyse. Les hospitalisations pour complications aiguës du diabète ont été réduites de 49 %

chez les patients diabétiques de type 1 et de 48 % chez les patients diabétiques de type 2 après 2 ans d'utilisation de la technologie FGM. [82]

Des analyses séparées ont comparé la fréquence des événements pour 1 000 patients-années sur 3, 6 et 12 mois après le début d'utilisation du FreeStyle Libre®. La diminution de la fréquence de l'acidocétose diabétique a été observée au cours des premiers mois tandis que l'effet sur l'hypoglycémie est plus retardé dans le temps. [12]

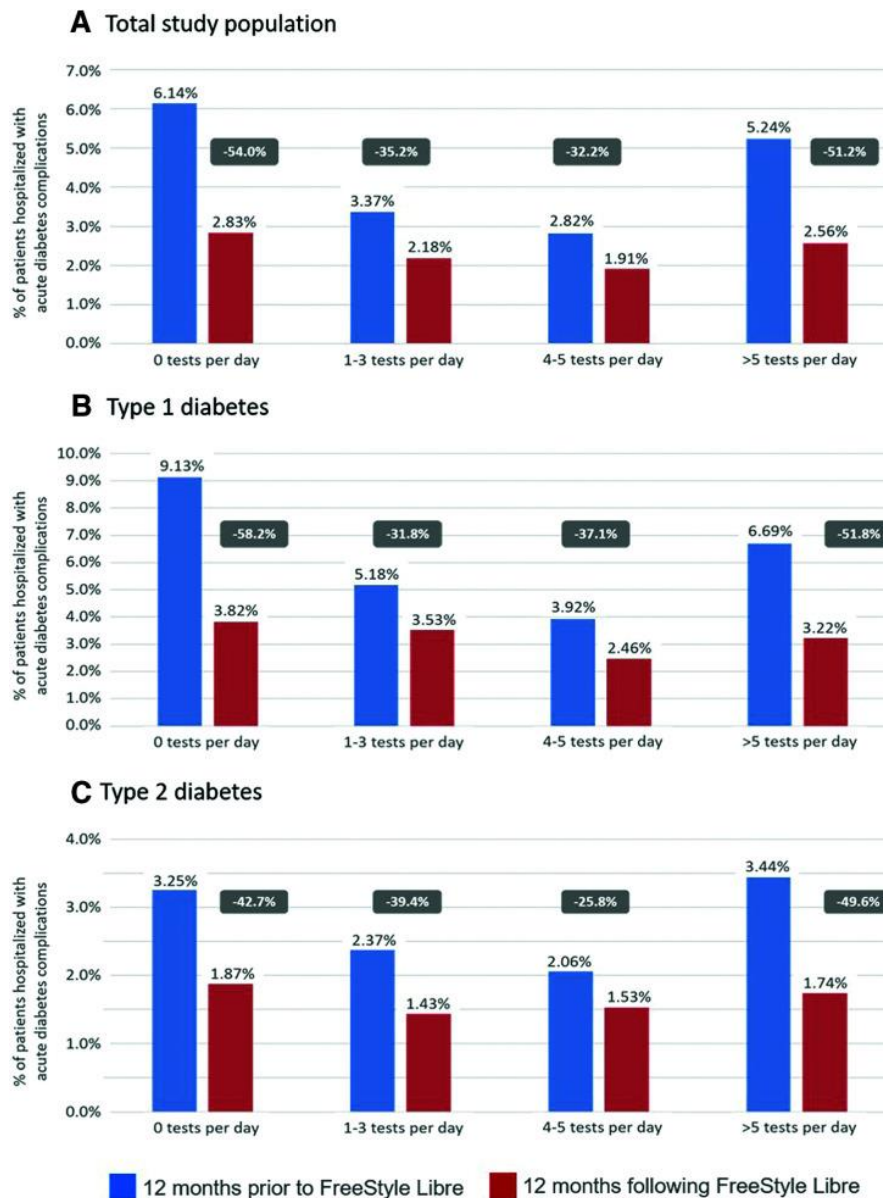


Figure 20 : Pourcentage de patients hospitalisés pour complications aiguës du diabète en fonction de la fréquence quotidienne d'ASG dans les 12 mois précédant l'utilisation du FreeStyle Libre®, pour la population totale de l'étude (A), pour les patients diabétiques de type 1 (B) et de type 2 (C) [12]

Les analyses des taux d'hospitalisation en fonction de la fréquence quotidienne d'ASG révèlent que la diminution des hospitalisations concerne tous les sous-groupes étudiés. Le graphique révèle cependant que cette réduction d'hospitalisation est plus marquée pour le sous-groupe n'utilisant pas les tests d'ASG et le sous-groupe utilisant > 5 bandelettes / jour (respectivement – 54,0% et – 51,2% dans la population totale). Ces schémas de réduction sont observés au même titre dans le diabète de type 1 que dans le diabète de type 2. [12]

Cette étude atteste aussi que la persistance du système FreeStyle Libre® après 12 mois d'utilisation était de 98,1%, sans différence entre les sous-groupes de fréquence quotidienne d'ASG. [12]

Les résultats de cette étude de cohorte nationale observationnelle rétrospective démontrent le bénéfice de l'accès au FGM en termes de réduction des complications aiguës et des hospitalisations chez les diabétiques de type 1 et 2, traités ou non par insuline. La baisse totale d'hospitalisations la plus importante a été de 49,0% pour les diabétiques de type 1 contre 39,4% pour les diabétiques de type 2. Cette baisse a été observée pour les quatre événements analysés, mais a été particulièrement marquée pour les hospitalisations liées à l'acidocétose et au coma hyperosmolaire. Ces données provenant d'un large échantillon national viennent confirmer et étendre les résultats d'autres études, et renforcent les arguments concernant le remboursement de ce DM chez tous les diabétiques de type 2.

Il est important de noter que l'une des plus importantes baisses d'hospitalisation a été observée chez les patients non observants aux tests d'ASG, la mauvaise connaissance du contrôle glycémique induisant l'apparition de complications aiguës du diabète. De plus, ces mêmes patients ont montré une grande adhésion au FGM (97,3%). L'adhésion moyenne de 98,1% suggère que, quel que soit le sous-groupe d'ASG, les patients sont préoccupés par leur contrôle glycémique, mais que la contrainte du prélèvement au doigt peut freiner certaines catégories de patients. La réduction marquée des hospitalisations dans le sous-groupe consommant plus de 5 bandelettes par jour pourrait s'expliquer par l'instabilité de leur glycémie (diabète fragile), les exposant à un risque plus élevé de complications aiguës. L'accès à des données quasi constantes grâce au FreeStyle Libre® (et notamment aux flèches de tendance) semblerait leur permettre de mieux gérer ces risques de complications aiguës. Toutefois, l'hypothèse que le nombre de bandelettes remboursées correspondait au nombre de bandelettes utilisées par les patients est l'une des limites potentielles de ces résultats.

Une autre constatation importante de cette étude est l'absence de réduction des hospitalisations pour hypoglycémie chez les diabétiques de type 1, qui contraste avec les résultats de nombreuses autres études. Cependant, ici étaient mesurées les hospitalisations pour hypoglycémie, et non les valeurs de glycémie. La plupart des hypoglycémies n'entraînant pas d'hospitalisation, la comparaison avec ces autres études n'est donc pas possible.

A propos de la généralisation de ces résultats, bien que l'échantillon corresponde à tous les patients français ayant débuté le système FreeStyle Libre® sur une période de 5 mois, il ne représente que 25% de la population cible complète théorique estimée. En effet, tous les Français éligibles au remboursement de ce dispositif durant cette période n'ont pas toujours bénéficié d'une prescription ou n'ont pas exprimé le désir de l'utiliser. De plus, l'arrêt du dispositif a été présumé lorsqu'aucun capteur n'a été remboursé à un patient sur une période de 6 mois consécutive, ce qui a pu conduire à une sous-estimation des résultats. Certains utilisateurs peuvent également avoir rencontré des difficultés à apprendre et à gérer les informations mises à disposition par cette technologie, induisant une diminution de l'impact du FreeStyle Libre® lors de la première année d'utilisation.

L'absence d'un groupe témoin limite la mise en évidence de l'impact d'autres facteurs sur l'incidence des complications aiguës. De plus, l'aspect observationnel rétrospectif de cette étude a pu entraîner des facteurs de confusion. Certains patients ont pu bénéficier d'une formation sur le dispositif médical et l'interprétation des résultats, ou d'une éducation sur leur pathologie, entraînant une amélioration du comportement d'auto-prise en charge du diabète. Une autre limite de cette étude est l'absence de données concernant les taux quotidiens de balayage du capteur, pouvant avoir un impact sur le contrôle glycémique global.[83] Il est ici particulièrement intéressant de noter que les modifications de dose d'insuline mises en œuvre après le début d'utilisation de la technologie FGM n'ont pas modifié les taux d'acidocétose diabétique ou d'hypoglycémie.

Pour finir, cette étude n'a pas fait d'analyse en fonction du traitement utilisé par les patients. Les résultats présentés ci-dessus correspondent donc à 88% de patients traités par multi-injections d'insuline mais également à 12% de patients traités par insuline basale seulement ou sans insuline.

L'étude IMPACT est un essai contrôlé randomisé (ECR) prospectif, multicentrique, non masqué, mené dans 23 centres européens du diabète (trois en Espagne, six en Autriche, trois en Suède, cinq en Allemagne et six aux Pays-Bas) d'une durée de six mois (de septembre 2014 à février 2015). L'objectif était d'évaluer chez des adultes diabétiques de type 1 bien contrôlés l'efficacité de la technologie de surveillance flash du glucose par rapport à l'autosurveillance glycémique conventionnelle. Les critères d'inclusion étaient : patient adulte ayant reçu son diagnostic de diabète de type 1 depuis au moins cinq ans, avec un taux d'HbA1c  $\leq 7,5\%$ , suivant son régime d'insuline actuel depuis trois mois ou plus, rapportant son ASG  $\geq 3$  fois par jour depuis minimum deux mois et capable d'utiliser ce dispositif. Un diagnostic d'hypoglycémie inconsciente, une acidocétose diabétique ou un infarctus du myocarde au cours des six précédents mois, une allergie aux adhésifs, une grossesse, un traitement par thérapie aux stéroïdes, l'utilisation actuelle ou dans les quatre mois précédents d'une MCG ou d'une thérapie par pompe augmentée par capteurs étaient des critères d'exclusion. [13]

Les 163 participants recrutés ont été assignés aléatoirement au groupe d'intervention (n = 81) c'est-à-dire à l'utilisation du capteur FreeStyle Libre<sup>®</sup> et au groupe témoin (n=80) poursuivant l'autosurveillance de la glycémie capillaire. Une femme de chaque groupe a été exclue en raison d'une grossesse. L'ensemble de l'analyse comprenait donc 161 participants randomisés. [13]

Après 2 semaines de port du capteur en aveugle, le système de surveillance par le capteur a été révélé aux participants du groupe d'intervention pour permettre l'autogestion des niveaux de glucose et des décisions de dose d'insuline. Aucune formation n'a été fournie pour l'interprétation des données du capteur. [13]

Le critère principal d'efficacité était la différence de temps passé en hypoglycémie ( $< 3,9$  mmol/L) pendant les 14 jours précédant la fin de la période d'étude de six mois (de jour 194 à jour 208). Les critères secondaires d'évaluation étaient : mesures glycémiques dérivées du capteur aux jours 194 à 208, HbA1c au jour 208, variation de la dose quotidienne totale d'insuline du jour 1 au jour 208, utilisation du système pendant les jours 15 à 208 (pourcentage de données collectées) et fréquence des piqûres de glucose au bout du doigt et des scans du capteur par jour pendant la période d'étude. Un événement a été défini comme deux lectures consécutives en dehors de la plage cible, à 15 minutes d'intervalle. [13]

Cette étude avait également pour objectif d'analyser la satisfaction des participants grâce aux questionnaires : Diabetes Distress Scale (DDS) (annexe 1), Diabetes Quality of Life (DQoL) (annexe 2), Diabetes Treatment Satisfaction (DTSQ) (annexe 3) et Hypoglycemia Fear Survey

(HFS) (annexe 4). [13] Le DDS mesure la détresse émotionnelle liée au diabète grâce à 17 items, chacun notés de 1 (aucun problème) à 6 (un problème grave) au cours du dernier mois. [84] Le DQoL mesure la qualité de vie liée au diabète via quatre dimensions : satisfaction vis-à-vis du traitement (et de la vie en général), inquiétude socioprofessionnelle, impact du diabète au quotidien et inquiétude liée au diabète. [85] Le DTSQ évalue le niveau de satisfaction au traitement grâce à 14 items qui se voient attribuer un score allant de 0 (très négatif) à 6 (très positif). [86] Le HFR mesure la crainte du risque de survenue d'hypoglycémie et plus précisément les craintes des conséquences de l'hypoglycémie et le comportement du patient en retour mais aussi le degré d'inquiétude liée à l'hypoglycémie. [87]

Les résultats de cette étude montrent que le temps passé en hypoglycémie (<3,9 mmol/L, critère principal) dans le groupe d'intervention a été réduit de 3,44 h/jour à 1,86 h/jour et de 3,73 h/jour à 3,66h/jour dans le groupe témoin. La différence ajustée entre les groupes était de 1,65 h/jour, soit une diminution de 46% en hypoglycémie pour les patients portant le capteur. [13] Le temps d'hypoglycémie au taux < 3,1 mmol/L a été réduit de 58%, et de 63% à < 2,5 mmol/L pour le groupe d'intervention par rapport aux participants témoins. [13] Cette réduction du temps passé en hypoglycémie a été visible quasi immédiatement après la pose du capteur comme le montre la figure ci-dessous (figure 21). Le temps passé dans la plage cible (3,9 – 10,0 mmol/L) était plus important pour le groupe d'intervention que pour le groupe témoin. Cependant, le temps en hyperglycémie, l'HbA1c moyenne à six mois et la variation de la dose quotidienne totale d'insuline étaient comparables entre les deux groupes. Le pourcentage de données recueillies par le capteur par le groupe d'intervention pendant 6 mois était de  $92,5 \pm 8,1$  %. Enfin, le score de satisfaction concernant la qualité de vie (DQoL), la satisfaction globale du traitement (DTSQ) et la perception de l'hyperglycémie ont été significativement améliorés dans le groupe d'intervention. Les scores de détresse liée au diabète (DDS) et de peur de l'hypoglycémie (HFS) étaient similaires dans les deux groupes. [13]



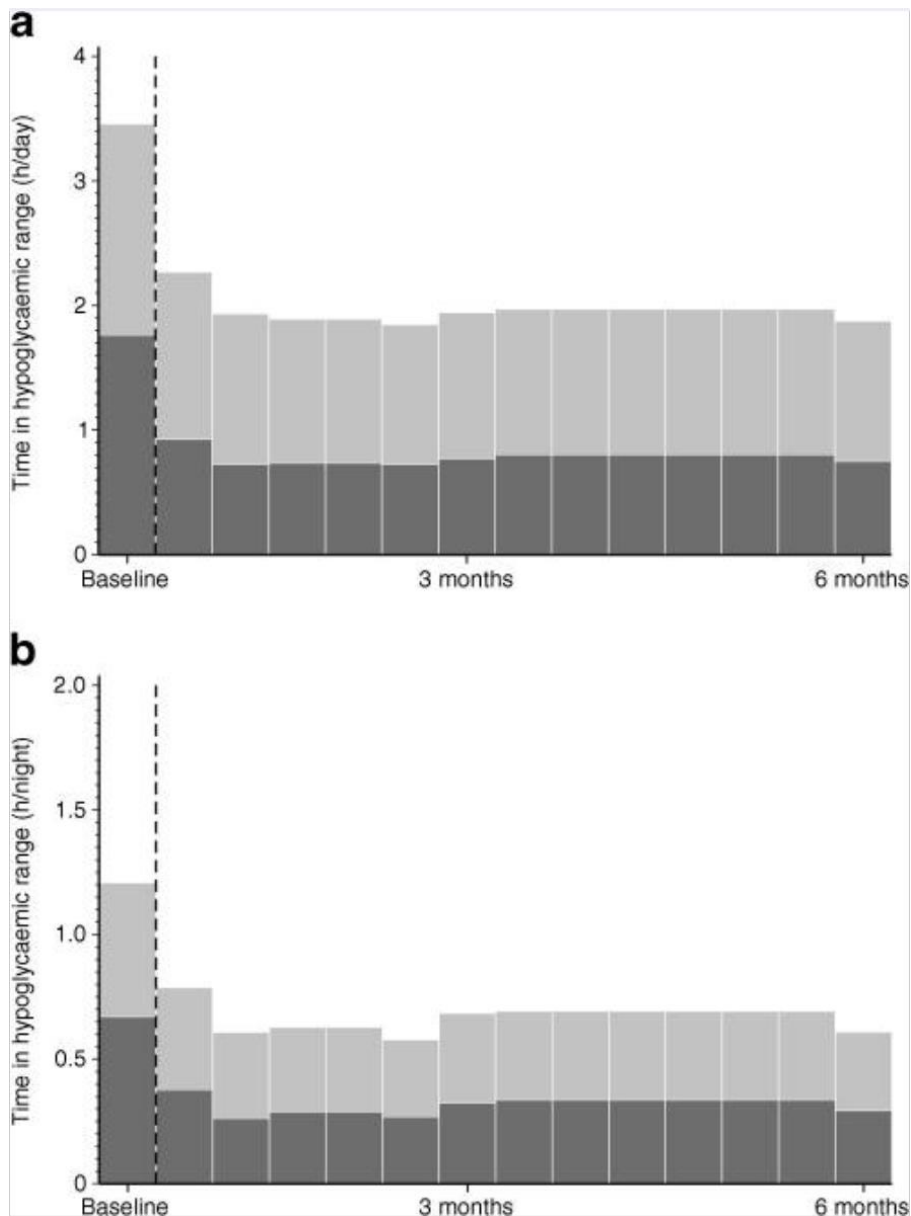


Figure 21 : Temps dans la plage hypoglycémique dans l'ensemble du protocole pour le groupe d'intervention, pour (a) la période totale de 24h et (b) la période nocturne (23h – 6h)

Gris clair : temps dans la plage 3,1 – 3,9 mmol/L, gris foncé : temps <math>< 3,1\text{ mmol/L}</math>, ligne en pointillé : capteur non masqué. [13]

Neuf événements indésirables graves ont été signalés pour huit participants (quatre dans chaque groupe), aucun n'étant lié au dispositif ou à la procédure de l'étude. Néanmoins, huit événements indésirables touchant six participants étaient liés au port du capteur, et quatre participants se sont retirés de l'étude en raison de ces événements indésirables. [13]

Cette étude montre une réduction marquée du nombre et du temps passé en hypoglycémie, notamment en hypoglycémie sévère, chez les patients diabétiques de type 1 portant le capteur FreeStyle Libre®. L'hypothèse émise est que les participants ont d'avantage tendance à agir pour traiter l'hypoglycémie quand le taux de glucose passe en dessous de 3,9 mmol/L. La réduction significative de l'hypoglycémie globale mais aussi nocturne, sans modification de l'HbA1c, semble plutôt étayer une amélioration de la gestion des hypoglycémies grâce à l'utilisation de la technologie FGM. Toutefois, une utilisation du capteur  $\geq 80\%$  est considérée nécessaire pour un bénéfice significatif de la surveillance continue. [13]

La variation de la dose quotidienne totale d'insuline étant similaire dans les deux groupes, il est supposé que l'utilisation des données du capteur ait entraîné des modifications quotidiennes mineures de l'heure d'administration ou de la dose d'insuline qui n'ont pas eu d'impact sur les doses totales ou les proportions d'insuline, mais permettant de réduire le temps en hypoglycémie. L'avantage du capteur flash semble donc associée aux informations fournies par la technologie. L'amélioration des scores de satisfaction globale du traitement, de qualité de vie et de perception de l'hyperglycémie par les participants du groupe d'intervention sont un bénéfice supplémentaire à l'utilisation des capteurs FreeStyle Libre®.

Il est important de souligner les limites qui affectent l'applicabilité générale de ces résultats. En effet, les participants inclus possédaient tous un diabète bien contrôlé, ce qui peut suggérer qu'ils étaient déjà impliqués dans l'autogestion de leur pathologie. Pour refléter la population réelle des diabétiques de type 1, des critères d'inclusion plus larges sont nécessaires : patients mineurs, d'ethnies diverses et avec un contrôle glycémique sous-optimal.

En 2014, l'étude REPLACE, essai contrôlé randomisé ouvert d'une durée de 6 mois, a été réalisé dans 26 centres européens : huit en France, dix en Allemagne et huit au Royaume-Uni. L'objectif était d'évaluer le rôle du FreeStyle Libre® chez des adultes atteints de diabète de type 2 utilisant une insulinothérapie intensive ou une perfusion sous-cutanée continue d'insuline ; et les résultats obtenus sont similaires à ceux de l'étude IMPACT obtenus chez des diabétiques de type 1.

Les participants recrutés étaient âgés de 18 ans ou plus, diabétiques de type 2, traités par insuline depuis 6 mois ou plus et avec le même schéma thérapeutique depuis au moins 3 mois, avec un

taux d'HbA1c entre 7,5 et 12,0%, avec plus de 10 tests d'ASG/semaine lors des 2 mois précédant l'étude et considérés capables d'utiliser cette nouvelle technologie. Les critères d'exclusion choisis étaient : dose quotidienne totale d'insuline  $\geq 1,75$  unité/kg, hypoglycémie sévère nécessitant l'aide d'un tiers, acidocétose ou état hyperosmolaire dans les 6 mois précédant l'étude, utilisation d'une surveillance continue dans les 4 mois précédents, allergie aux adhésifs, grossesse ou prévision de grossesse, thérapie aux stéroïdes. [14]

224 participants ont été randomisés selon un ratio 2:1 dans le groupe d'intervention utilisant le capteur FreeStyle Libre<sup>®</sup> (n = 149) ou dans le groupe témoin n'utilisant que l'ASG classique (n = 75). [14]

Le critère d'évaluation principal étudié était la différence d'HbA1c à 6 mois entre le groupe témoin et le groupe d'intervention. Les critères d'évaluation secondaires étaient des analyses de sous-groupe par âge (< 65 ans et > 65 ans), la variation d'HbA1c entre le 1<sup>er</sup> jour et le jour 105, la proportion de patients avec une réduction d'HbA1c  $\geq 0,5\%$  ou atteignant une HbA1c  $\leq 7,5\%$ , la fréquence d'ASG et de scans du capteur par jour, les mesures glycémiques du capteur aux jours 194 et 208, l'hyperglycémie post-prandiale, le pourcentage de données collectées par le capteur du jour 15 au jour 208, la variation de la dose quotidienne d'insuline, de l'IMC, du poids, et l'étude de la satisfaction. Les mesures glycémiques étudiées obtenues par le capteur comprenaient : la durée et le nombre des événements hypoglycémiques (< 3,9 mmol/L et < 3,1 mmol/L), le temps dans la plage (3,9 – 10,0 mmol/L), la durée et le nombre des événements hyperglycémiques (> 10,0 mmol/L et > 13,0 mmol/L), la glycémie moyenne et les mesures de variabilité de la glycémie. [14]

La satisfaction a été évaluée grâce aux questionnaires : Diabetes Distress Scale (DDS), Diabetes Quality of Life (DQoL) et Diabetes Treatment Satisfaction (DTSQ et DTSQc). [14]

Mesure glycémique	Moyenne de référence (ET)		Moyenne de fin d'étude (ET)		Différence entre les moyennes ajustées dans l'intervention et le contrôle (SE)	Différence entre intervention et contrôle (%)	valeur p
	Intervention (n = 149)	Contrôle (n = 75)	Intervention (n = 149)	Contrôle (n = 75)			
HbA1c (mmol/mol)	71,0 (11,1)	72,1 (10,7)	68,0 (9,0)	67,7 (12,4)	0,3 (1,25)	N / A	0,8259
HbA1c (%)	8,65 (1,01)	8,75 (0,98)	8,37 (0,83)	8,34 (1,14)	0,03 (0,114)	N / A	0,8222
Temps avec glycémie de 3,9 à 10,0 mmol/L (70 à 180 mg/dL) (h)	13,9 (4,5)	13,5 (5,2)	13,6 (4,6)	13,2 (4,9)	0,2 (0,58)	1.1	0,7925
Glycémie < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) dans les 24 heures							
Événements	0,64 (0,63)	0,63 (0,66)	0,38 (0,45)	0,53 (0,59)	-0,16 (0,065)	-27,7	0,0164
Durée (h)	1,30 (1,78)	1,08	0,59 (0,82)	0,99	-0,47 (0,134)	-43,1	0,0006
Glycémie < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) la nuit (23h00-06h00) dans les 7 heures							
Événements	0,25 (0,28)	0,27 (0,32)	0,14 (0,20)	0,27 (0,33)	-0,12 (0,03)	-44,9	0,0003
Durée (h)	0,55 (0,84)	0,49 (0,71)	0,23 (0,43)	0,51 (0,72)	-0,29 (0,08)	-54,3	0,0001
Glycémie < 3,1 mmol/L (55 mg/dL) dans les 24 heures							
Événements	0,34 (0,50)	0,27 (0,44)	0,14 (0,24)	0,24 (0,36)	-0,12 (0,037)	-44,3	0,0017
Durée (h)	0,59 (1,13)	0,38 (0,83)	0,19 (0,37)	0,37 (0,69)	-0,22 (0,068)	-53,1	0,0014
Glycémie < 3,1 mmol/L (55 mg/dL) la nuit (23h00-06h00) dans les 7 heures							
Événements	0,15 (0,23)	0,13 (0,20)	0,06 (0,13)	0,13 (0,21)	-0,07 (0,02)	-53,0	0,0012
Durée (h)	0,27 (0,58)	0,18 (0,35)	0,09 (0,22)	0,19 (0,40)	-0,12 (0,04)	-58,1	0,0032
Glycémie < 2,5 mmol/L (45 mg/dL) dans les 24 heures							
Événements	0,19 (0,37)	0,13 (0,34)	0,06 (0,13)	0,11 (0,25)	-0,06 (0,02)	-48,8	0,0098
Durée (h)	0,32 (0,74)	0,17 (0,54)	0,08 (0,21)	0,19 (0,45)	-0,14 (0,04)	-64,1	0,0013
Glycémie < 2,5 mmol/L (45 mg/dL) la nuit (23h00-06h00) dans les 7 heures							
Événements	0,08 (0,17)	0,06 (0,14)	0,03 (0,08)	0,07 (0,16)	-0,04 (0,02)	-57,8	0,0086
Durée (h)	0,16 (0,42)	0,08 (0,23)	0,04 (0,12)	0,11 (0,28)	-0,08 (0,03)	-68,3	0,0041
Glycémie < 2,2 mmol/L (40 mg/dL) dans les 24 heures							
Événements	0,13 (0,30)	0,10 (0,30)	0,05 (0,13)	0,09 (0,22)	-0,05 (0,02)	-52,6	0,0199
Durée (h)	0,22 (0,57)	0,12 (0,43)	0,05 (0,17)	0,14 (0,34)	-0,10 (0,03)	-66,7	0,0020

Temps avec glycémie >10,0 mmol/L (180 mg/dL) (h)	8,8 (5,0)	9,4 (5,8)	9,8 (4,8)	9,8 (5,4)	0,3 (0,63)	3.5	0,5970
Temps avec glycémie >13,3 mmol/L (240 mg/dL) (h)	3.1 (3,3)	3,9 (4,5)	3,5 (3,7)	3,9 (4,2)	0,1 (0,46)	2.1	0,8729

Figure 22 : Tableau de résultats de la variabilité glycémique et du glucose chez les patients diabétiques de type 2 inclus [14]

Les résultats de cette étude montrent une baisse similaire d'HbA1c dans le groupe d'intervention et le groupe contrôle, sans différence significative entre ces deux groupes (respectivement -0,29 et 0,31% en moyenne). Cependant, dans le sous-groupe des participants de moins de 65 ans, la réduction de l'HbA1c a été significativement plus importante que dans le groupe témoin (-0,53 contre -0,20% en moyenne). Au contraire, la baisse d'HbA1c a été significativement plus importante chez les témoins par rapport aux participants âgés de plus de 65 ans (respectivement -0,49 et -0,05% en moyenne). Le tableau ci-dessus affiche une diminution significative pour le groupe d'intervention de toutes les mesures de nombre et de temps passé en hypoglycémie :

- Hypoglycémie < 3,9 mmol/L : réduction de 27,7% en nombre et de 43,1% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie nocturne < 3,9 mmol/L : réduction de 44,9% en nombre et de 54,3% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie < 3,1 mmol/L : réduction de 44,3% en nombre et de 53,1% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie nocturne < 3,1 mmol/L : réduction de 53,0% en nombre et de 58,1% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie < 2,5 mmol/L : réduction de 48,8% en nombre et de 64,1% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie nocturne < 2,5 mmol/L : réduction de 57,8% en nombre et de 68,3% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin
- Hypoglycémie < 2,2 mmol/L : réduction de 52,6% en nombre et de 66,7% en temps pour le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin [14]

A l'inverse, le temps passé en hyperglycémie (> 10,0 mmol/L et > 13,0 mmol/L) a légèrement augmenté chez les participants portant le capteur, mais de façon non significative par rapport aux témoins. Aucune différence de temps passé dans la plage cible entre les groupes n'a été observée. [14]

Concernant l'ASG, la fréquence dans le groupe d'intervention est passée de 3,8 tests/jour avant l'étude en moyenne à 0,5 test/jour entre les jours 15 et 31 puis à 0,4 test/jour à la fin de l'étude. Le groupe témoin a maintenu une moyenne de 3,9 tests/jour tout le long de l'essai. Pendant la phase de traitement, la fréquence moyenne de balayage était de 8,3 scans/jour. Toutefois, aucune corrélation n'a pu être établie entre la fréquence de balayage du capteur et la diminution du nombre et temps passé en hypoglycémie. [14]

Aucune différence ni dans les doses quotidiennes d'insuline ni dans les doses basales ou bolus d'insuline n'a été détectée entre les deux groupes. [14]

Les scores de satisfaction du traitement avec les questionnaires DTSQ et DQoL ont révélé une amélioration significative pour le groupe d'intervention. Les utilisateurs du capteur ont notamment apprécié le confort et l'utilisation des informations sur le glucose de cette nouvelle technologie. Les autres aspects du DTSQ et du DQoL ainsi que l'échelle DDS n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes. [14]

Bien que le critère principal de variation d'HbA1c à 6 mois n'ait pas été atteint, l'essai a permis de démontrer une amélioration de l'HbA1c combinée à une réduction des hypoglycémies dans le sous-groupe des moins de 65 ans. Plusieurs hypothèses peuvent être émises à ce sujet : une meilleure facilité à utiliser les nouvelles technologies chez les plus jeunes, la commodité d'accès aux mesures de glucose par le capteur chez des patients plus jeunes et plus occupés pourraient (en partie) expliquer ce résultat. L'évaluation des critères secondaires présente des résultats intéressants sur l'utilisation de la technologie FGM chez les diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie intensive. En effet, l'usage du capteur montre une réduction significative du nombre et du temps passé en hypoglycémie, en particulier nocturne. Également, plus la valeur d'hypoglycémie étudiée est importante, plus le pourcentage de réduction d'hypoglycémie par rapport au groupe témoin semble augmenter. Comme dans l'étude IMPACT, la diminution des hypoglycémies ne peut s'expliquer par une modification de la quantité totale d'insuline journalière puisqu'aucune différence n'a été remarquée entre les deux groupes. Néanmoins, nous pouvons supposer que les informations apportées par la technologie FGM ont permis de petites modifications de doses d'insuline ou d'heure d'administration ou

également d'alimentation permettant de réduire les hypoglycémies (sans modifier la dose quotidienne d'insuline). Les participants du groupe d'intervention rapportent également une amélioration de leur qualité de vie et de leur satisfaction à l'égard du traitement en comparaison au groupe témoin. La facilité de lecture des résultats, la diminution du nombre de piqûres, l'accès à de nombreuses informations concernant le taux de glucose (flèches, prévisions d'évolution, alarmes, graphiques) pourraient expliquer ces résultats. Cet essai ne montre donc pas d'amélioration significative de l'HbA1c par le capteur FreeStyle Libre® par rapport aux méthodes standard d'autosurveillance glycémique. Cependant la technologie FGM semble tout de même sûre et efficace chez les diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie intensive lorsqu'elle est utilisée à la place des méthodes standard de mesure de la glycémie, tout en améliorant la satisfaction et le risque d'hypoglycémie.

Une des limites de cet ECR réside notamment dans le profil de patients inclus : uniquement adultes et effectuant des tests glycémiques réguliers. L'applicabilité de ces résultats aux sujets plus jeunes et moins assidus semble difficile.

Une méta-analyse statistique réalisée en 2019 a permis de synthétiser 25 études (essais contrôlés randomisés et études observationnelles) qui rapportaient des données sur l'HbA1c chez les participants atteints de DT1 (n=1496) ou de DT2 (n=227), adultes et enfants, utilisant le système FreeStyle Libre® sur des périodes de 1 à 24 mois. Cette méta-analyse présente à travers plusieurs graphiques les modifications d'HbA1c observées à 2,3 ou 4 mois et sur une analyse longitudinale jusqu'à 12 mois.

## Mean HbA1c change (%)

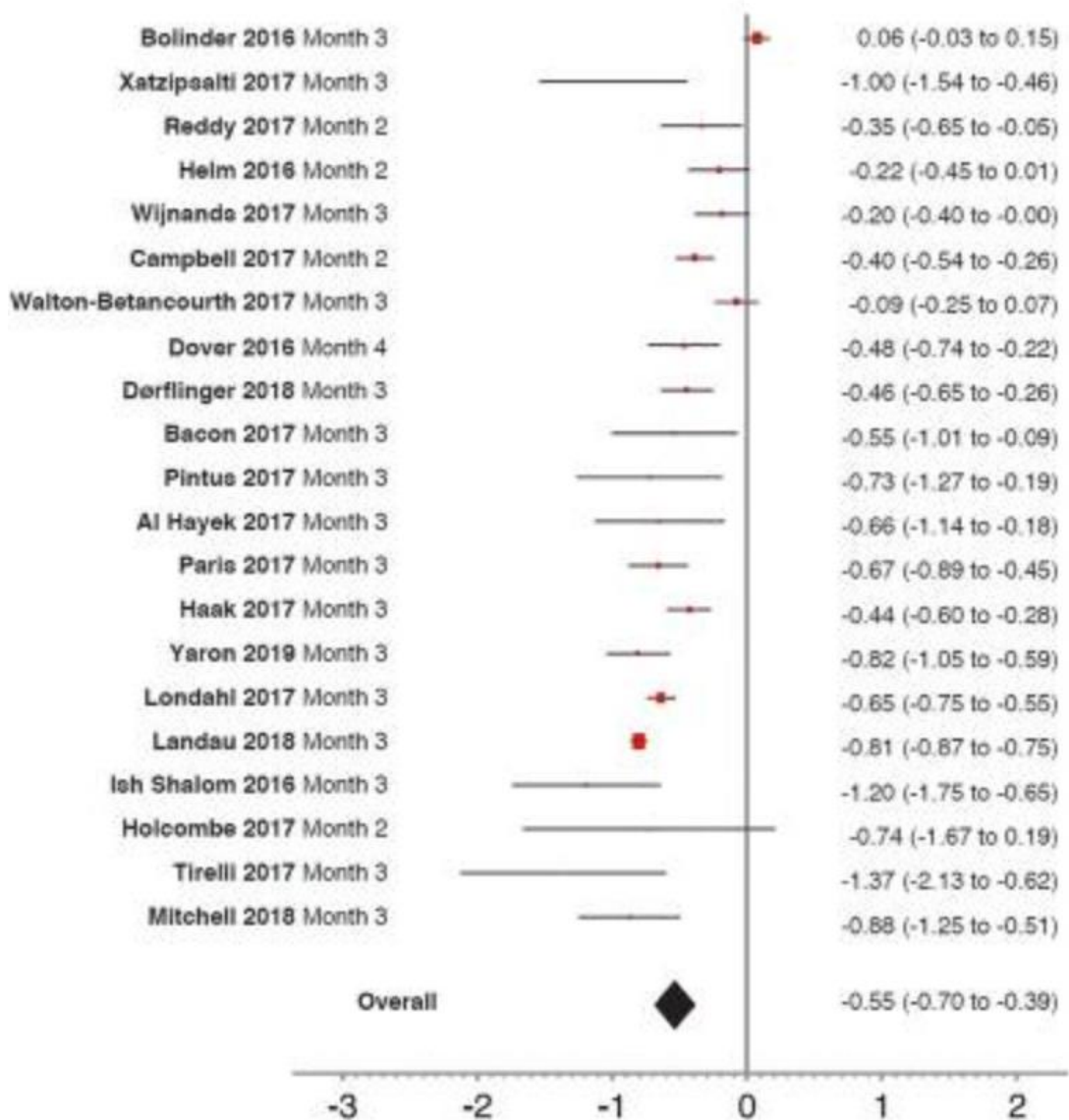


Figure 23 : Graphique en forêt présentant l'évolution du taux d'HbA1c à 2-4 mois global et par étude [15]

Ce graphique présente l'évolution du taux d'HbA1c à 2-4 mois des 21 études analysées puis globalement. Les aires des carrés sont proportionnelles au poids de l'étude. La variation moyenne globale du taux d'HbA1c était de  $-0,55\%$  (IC95 % :  $-0,70\%$  à  $-0,39\%$ ). Une étude n'a cependant pas montré de diminution de l'HbA1c. [15]



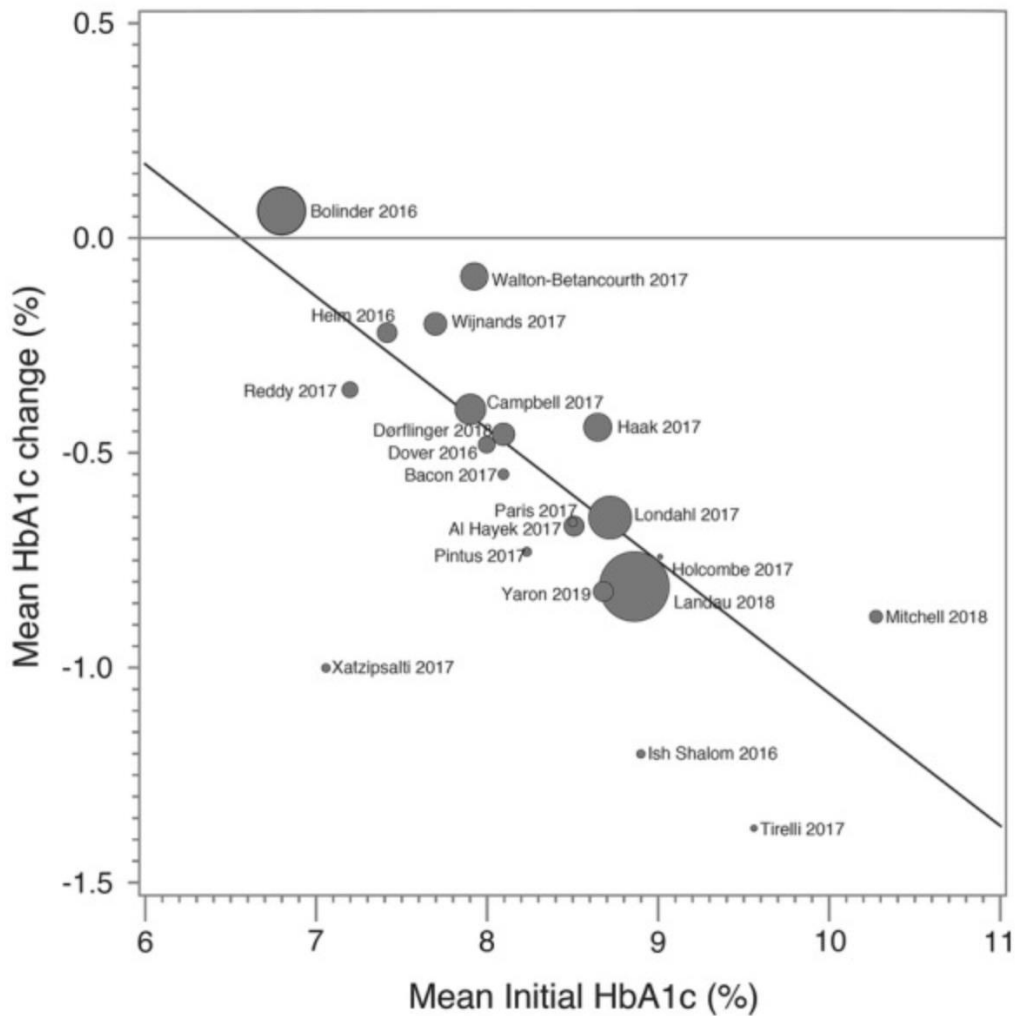


Figure 24 : Graphique à bulles de l'évolution moyenne de l'HbA1c à 2-4 mois par rapport à l'HbA1c initiale [15]

Dans ce graphique présentant 21 études, la surface de chaque bulle représente le poids de l'étude. La pente est de  $-0,31$  (IC à 95% :  $-0,43$  à  $-0,19$ ) ; elle indique qu'en moyenne, pour chaque augmentation de l'HbA1c initiale moyenne, la variation moyenne de l'HbA1c finale diminue de  $0,31\%$  (IC95% :  $-0,43$  à  $-0,19\%$ ). Ce graphique permet donc de voir que plus l'HbA1c de départ était élevée, plus la diminution de l'HbA1c a été importante. Aucune amélioration n'a été obtenue lorsque l'HbA1c initiale moyenne est  $\leq 6,6\%$ . [15]

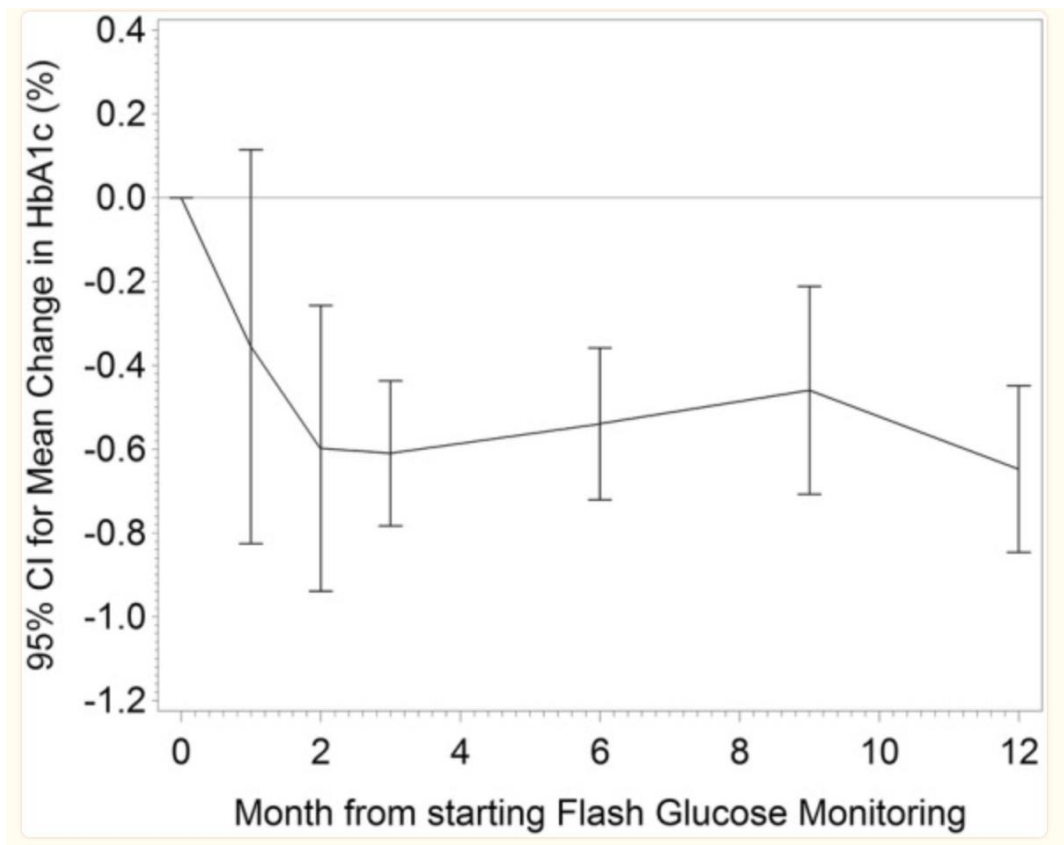


Figure 25 : Variation moyenne de l'HbA1c sur 12 mois. [15]

Ce graphique montre la variation moyenne de l'HbA1c dans la première année d'utilisation du FGM chez des sujets adultes. On observe une réduction importante dans les deux premiers mois, puis une stabilisation jusqu'au douzième mois. Aucune différence significative n'a été détectée entre les diabétiques de type 1 et de type 2. [15]

Contrairement à l'essai contrôlé randomisé IMPACT, cette méta-analyse semble démontrer que l'utilisation du dispositif FreeStyle Libre® permettrait de réduire l'HbA1c, rapidement lors des deux premiers mois puis de la maintenir. Cette diminution aurait lieu sans distinction chez les diabétiques de type 1, de type 2, chez les adultes et les enfants. Les variations d'HbA1c rapportées montrent cependant une dépendance à l'HbA1c initiale : la réduction de l'HbA1c n'a lieu que pour des valeurs initiales > 6,6%.

La grande hétérogénéité de cette méta-analyse, par la diversité des études, de leur conception et du recrutement des sujets étudiés, est une limitation bien connue des méta-analyses et des études observationnelles en général et diminue la fiabilité de ses résultats. La réduction de l'HbA1c observée peut aussi s'expliquer par la conscience de l'inclusion des sujets dans l'étude,

provoquant alors un changement comportemental de leur part, indépendamment des capacités technologiques du FreeStyle Libre®. La majorité des sujets adultes étudiés étant diabétiques de type 1, la capacité à détecter des différences entre les adultes diabétiques de type 1 et de type 2 était donc limitée. Le profil longitudinal des enfants n'a pas pu être présenté en raison du nombre limité d'essais.

Par ailleurs, un essai contrôlé randomisé ouvert israélien a été conçu pour évaluer si le recours au FGM avait un impact sur la satisfaction au traitement et sur l'amélioration de l'HbA1c chez les diabétiques de type 2 traités par insuline. 82 patients ont été assignés aléatoirement au groupe d'intervention FGM (n = 46) ou au groupe témoin n'utilisant que l'autosurveillance glycémique (n = 36) et suivis pendant 10 semaines (entre novembre 2016 et août 2017). Les critères d'inclusion de l'étude étaient les suivants : âge entre 30 et 80 ans, diagnostic de diabète de type 2 depuis au moins 1 an, traitement par deux injections ou plus d'insuline par jour (au moins une basale et un bolus) pendant au moins 6 mois et HbA1c entre 7,4 et 10,2 %. Les critères d'exclusion étaient : diabète de type 1, événement cardiovasculaire au cours des 6 derniers mois, corticothérapie > 7 jours au cours des 6 derniers mois précédant l'inscription, antécédents de rétinopathie diabétique proliférative, taux de créatinine  $\geq 2$  mg/dL et grossesse ou grossesse prévue dans les 6 prochains mois. [16]

Tous les patients ont bénéficié des mêmes conseils et mêmes instructions de gestion du diabète ou d'ajustement des doses d'insuline. Les deux groupes devaient évaluer leur glycémie sept fois par jour, un jour par semaine, afin d'évaluer les potentielles hypoglycémies asymptomatiques. [16]

La satisfaction à l'égard du traitement a été évaluée à l'aide des questionnaires DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) / DTSQc (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire changement) et de l'ADDQoL-19 (Audit of Diabetes Dependent Quality of Life) (annexe 5). Comme précisé précédemment, le DTSQ évalue le niveau de satisfaction au traitement, le DTSQc, lui, compare l'expérience du traitement actuel avec l'expérience du traitement avant le début de l'étude (avec -3 « beaucoup moins satisfait maintenant » et +3 « beaucoup plus satisfait maintenant ») et l'ADDQoL-19 mesure l'impact du diabète sur la qualité de vie (de -9 « qualité de vie serait nettement meilleure sans diabète » à +3 « qualité de vie serait moins bonne sans diabète »). Après 10 semaines, la satisfaction des patients à l'égard de leur traitement évaluée

par le DTSQc était élevée dans les deux groupes : en moyenne 2,47 pour le groupe d'intervention et 2,18 pour le groupe témoin, sans différence significative. Les patients utilisant le système FGM ont cependant trouvé leur traitement significativement plus flexible et la fréquence perçue de l'hypoglycémie s'est significativement améliorée. Les changements de qualité de vie entre le groupe témoin et le groupe d'intervention évalué par le questionnaire ADDQoL n'a pas montré de différence significative. 87,5% du groupe d'intervention se sentait généralement très satisfait de l'utilisation de cette technologie. Le capteur FreeStyle Libre®, dans cette étude, ne semble globalement améliorer ni la satisfaction ni la qualité de vie de façon significative. [16]

Concernant l'HbA1c, au départ, la moyenne était de 8,68% dans le groupe utilisant le capteur et de 8,34% dans le groupe témoin. Après 10 semaines, la variation moyenne d'HbA1c montrait une réduction de -0,85% dans le groupe d'intervention contre -0,32% dans le groupe témoin. [16]

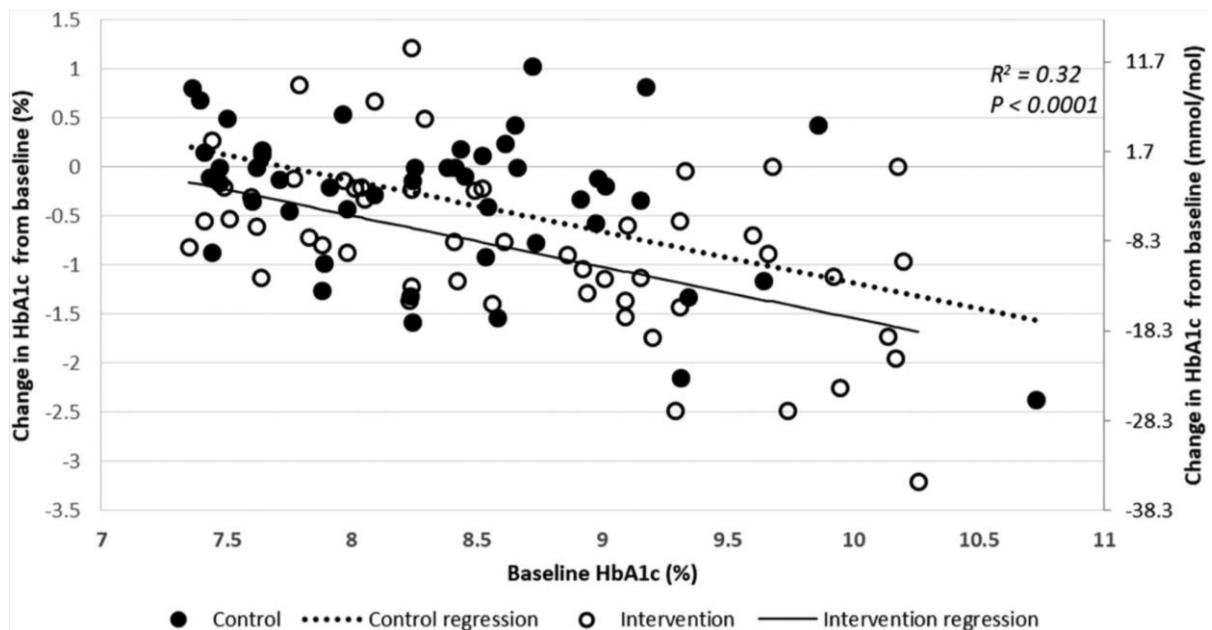


Figure 26 : Variation de l'HbA1c à la fin de l'étude du groupe d'intervention et du groupe témoin en fonction de l'HbA1c de départ [16]

Le graphique ci-dessus montre la différence significative de diminution de l'HbA1c entre les deux groupes. On remarque cependant que les différents points de chaque groupe (représentant les différents patients) sont très éparpillés et que cette réduction d'HbA1c ne concerne pas tout

le groupe d'intervention. Les valeurs des pentes ne sont pas indiquées dans l'étude. On constate néanmoins, comme dans la méta-analyse précédente, que plus l'HbA1c de départ était élevée, plus la réduction de l'HbA1c à l'issue de l'étude a été importante. Les deux droites paraissent quasi-parallèles, la différence de diminution d'HbA1c entre les deux groupes ne semble donc pas s'expliquer par la valeur d'HbA1c de départ. [16]

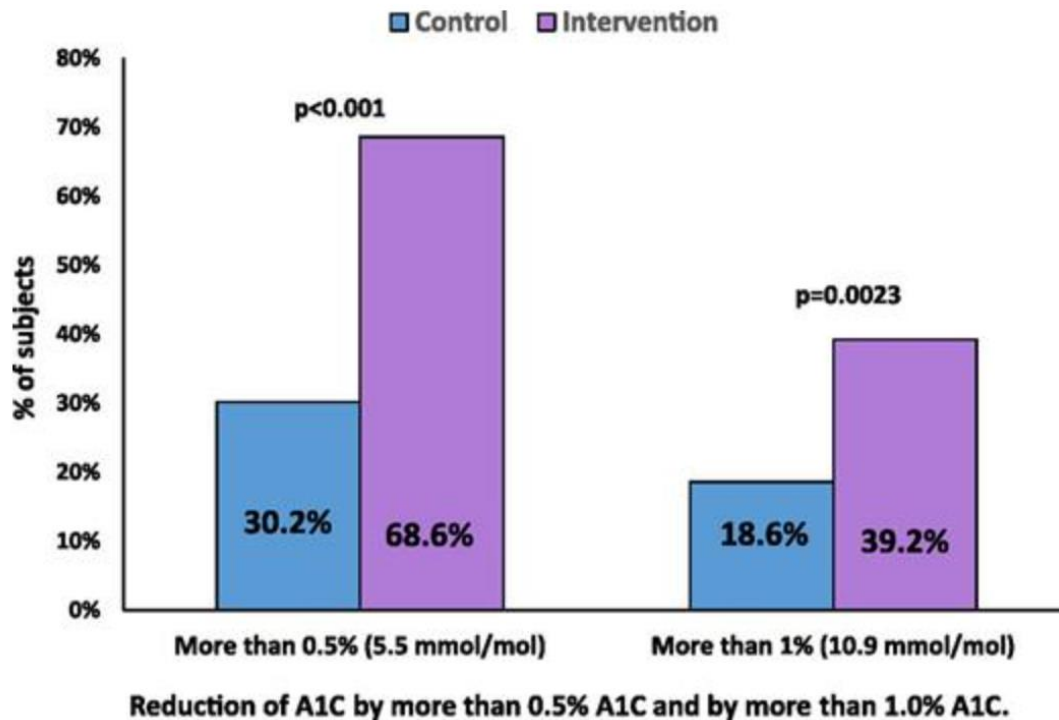


Figure 27 : Comparaison du nombre de patients avec une réduction de l'HbA1c de plus de 0,5% et de plus de 1,0% entre le groupe d'intervention (violet) et le groupe témoin (bleu) [16]

Une diminution significative de l'HbA1c a été définie comme l'obtention d'une différence d'HbA1c d'au moins 0,5%. Cette diminution représente 68,6% des sujets du groupe d'intervention contre 30,2% du groupe témoin, ce qui constitue une différence significative entre ces deux groupes. La proportion de patients présentant une diminution de l'HbA1c d'au moins 1 % était de 39,2 % dans le groupe d'intervention et de 18,6 % dans le groupe témoin. Cette différence est également statistiquement significative. Aucune corrélation n'a pu être établie entre la fréquence d'autosurveillance glycémique et la réduction de l'HbA1c. [16]

L'étude avait également comme critère secondaire d'analyser les variations d'évènements hypoglycémiques. A la fin de l'étude, la fréquence des épisodes hypoglycémiques symptomatiques et asymptomatiques ne différait pas significativement entre les groupes. [16]

En conclusion, cette étude israélienne n'a pas permis de démontrer une supériorité de satisfaction globale dans le groupe d'intervention malgré des scores plus élevés. Toutefois, le traitement a été perçu significativement plus flexible avec une amélioration significative de la reconnaissance de l'hypoglycémie. La satisfaction élevée dans les deux groupes pourrait s'expliquer de deux façons : par un important suivi médical et paramédical pendant l'étude et par des niveaux de satisfaction qui étaient déjà élevés avant l'étude. [16] Par ailleurs, les résultats mettent en avant un bénéfice significatif de l'utilisation de la technologie FGM par mesure de l'HbA1c chez les diabétiques de type 2 traités par multiples injections d'insuline, sans risque accru d'hypoglycémie. Cette diminution d'hémoglobine glyquée ne peut être due qu'à des ajustements posologiques d'insuline et des modifications alimentaires/comportementales puisque aucune intervention pharmacologique n'était possible. Néanmoins, l'HbA1c initiale étant plus faible dans le groupe témoin, nous ne pouvons pas exclure une diminution plus importante de l'HbA1c si celle de départ avait été équivalente à celle du groupe d'intervention (puisque les précédentes études montrent une réduction plus importante pour les HbA1c plus élevées). Le faible nombre de patients participant à l'étude reste une limite de la puissance des critères évalués. La courte durée de l'étude ne permet pas de savoir si la réduction de l'HbA1c allait continuer ou, comme dans la méta-analyse vue précédemment, se maintenir à un niveau stable.

Cette étude correspond au premier ECR montrant une réduction significative de l'HbA1c chez des patients atteints de diabète de type 2 traités par plusieurs injections d'insuline, grâce à la technologie du FreeStyle Libre®.

Trois études européennes rétrospectives de revue de dossiers médicaux en situation réelle ont, elles aussi, complété la connaissance de l'efficacité du FGM chez les adultes diabétiques de type 2. Ces trois études non interventionnelles ont été menées en parallèle en Autriche, en France et en Allemagne de janvier 2015 à janvier 2019. Chaque centre a effectué une recherche dans ses bases de données afin de sélectionner des dossiers médicaux à inclure dans l'analyse. Les critères d'inclusion étaient : patients adultes diabétiques de type 2,

traitement insulinique basal/bolus  $\geq 1$  an, utilisation du capteur FreeStyle Libre<sup>®</sup> depuis au moins de 3 mois, HbA1c entre 8,0% et 12,0% dans les 3 mois ou moins précédant le début de l'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, mesure d'HbA1c entre 3 et 6 mois après le début d'utilisation de l'appareil. Les critères d'exclusion étaient : grossesse, dialyse, participation à une autre étude susceptible d'avoir une incidence sur l'utilisation de l'appareil ou sur les mesures glycémiques. [17]

Pour les trois études, le critère d'évaluation principal était le changement entre l'HbA1c avant la pose du capteur et l'HbA1c après 3 à 6 mois d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, sans recours aux alarmes. Dans les trois études, le critère d'évaluation principal a également été analysé pour les sous-groupes suivants : HbA1c initiale ( $< 9,0$  % et  $\geq 9,0$  %), durée d'utilisation de l'insuline ( $< 9$  et  $\geq 9$  ans), âge ( $< 65$  et  $\geq 65$  ans), IMC ( $< 30$  et  $\geq 30$ ) et sexe.[17]

Après analyse de l'éligibilité des dossiers médicaux, le nombre total de dossiers inclus dans la méta-analyse était de 363 : 183 en Allemagne, 92 en Autriche et 88 en France. [17]

	<i>N</i>	Moyenne de base $\pm$ ET	Phase finale Moyenne $\pm$ ET	Variation moyenne $\pm$ écart type	IC à 95 % pour le changement	valeur <i>p</i>
Autriche						
HbA1c (%)	92	8,8 $\pm$ 0,8	7,9 $\pm$ 1,0	- 0,9 $\pm$ 0,8	(- 1,0, - 0,7)	< 0,0001
HbA1c (mmol/mol)	92	72,2 $\pm$ 8,9	62,6 $\pm$ 10,5	- 9,6 $\pm$ 8,8	(- 11,4, - 7,7)	< 0,0001
France						
HbA1c (%)	88	9,0 $\pm$ 0,9	8,2 $\pm$ 1,1	- 0,8 $\pm$ 1,1	(- 1,1, - 0,6)	< 0,0001
HbA1c (mmol/mol)	88	74,7 $\pm$ 9,7	65,9 $\pm$ 12,5	- 8,9 $\pm$ 12,5	(- 11,5, - 6,2)	< 0,0001
Allemagne						
HbA1c (%)	183	8,9 $\pm$ 0,9	7,9 $\pm$ 0,9	- 0,9 $\pm$ 1,1	(- 1,1, - 0,8)	< 0,0001
HbA1c (mmol/mol)	183	73,1 $\pm$ 10,3	63,0 $\pm$ 9,6	- 10,1 $\pm$ 12,2	(- 11,9, - 8,3)	< 0,0001

Figure 28 : Variations de l'HbA1c avant la pose du capteur par rapport à l'HbA1c après 3 à 6 mois d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> [17]

Le nombre moyen de jours entre le début d'utilisation et la valeur finale d'HbA1c analysée est de 136 jours soit environ 4,5 mois.

Ce tableau de résultat montre que l'HbA1c a diminué dans chaque pays de façon significative après 3 à 6 mois d'utilisation :

- En Autriche : la moyenne d'HbA1c est passée de 8,8% à 7,9% avec une moyenne de diminution de 0,9%
- En France : la moyenne d'HbA1c est passée de 9,0% à 8,2% avec une moyenne de diminution de 0,8%
- En Allemagne : la moyenne d'HbA1c est passée de 8,9% à 7,9% avec une moyenne de diminution de 0,9%

L'analyse combinée des trois pays révèle une variation moyenne de l'HbA1c de 8,9% à 8,0% soit une diminution moyenne de 0,9%. De plus, aucune hétérogénéité n'a été établie entre les trois pays, ce qui permet d'assurer une certaine fiabilité de l'étude. [17]

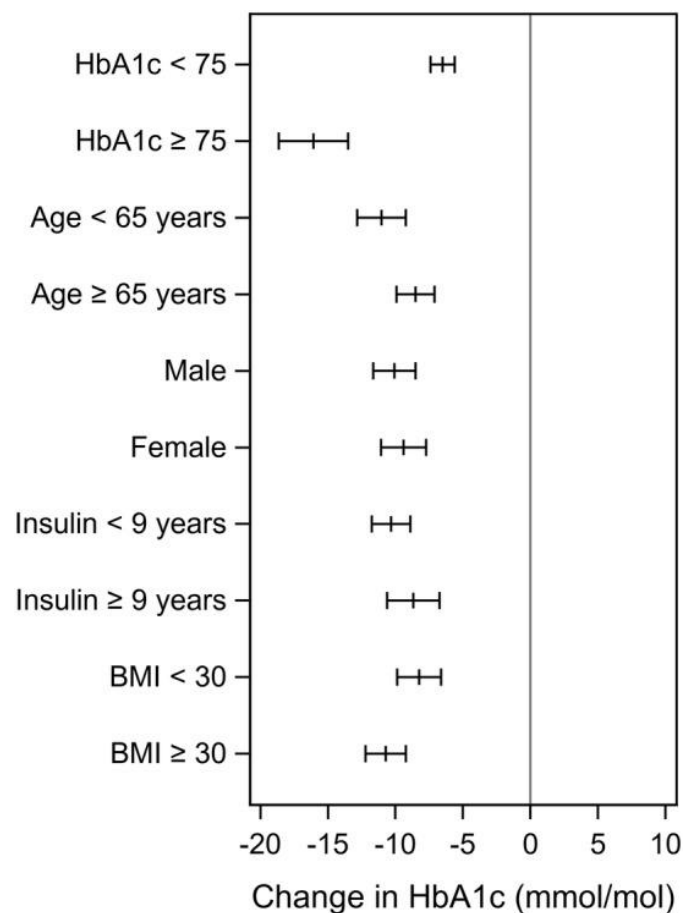


Figure 29 : Variations de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c de départ, de l'âge, du sexe, du nombre d'années de traitement par insuline et de l'IMC [17]

Comme dans les études précédentes, la figure ci-dessus révèle que la réduction de l'HbA1c est plus importante pour les patients ayant une HbA1c de départ  $\geq 7,5\%$ . De plus, la variabilité des valeurs finales du groupe avec une HbA1c de départ  $\geq 7,5$  semble plus étendue que celles du



groupe avec une HbA1c de départ < 7,5%. A l'inverse, aucune différence significative n'a été observée entre les sous-groupes d'âge, de sexe, de durée d'utilisation d'insuline ou d'IMC.

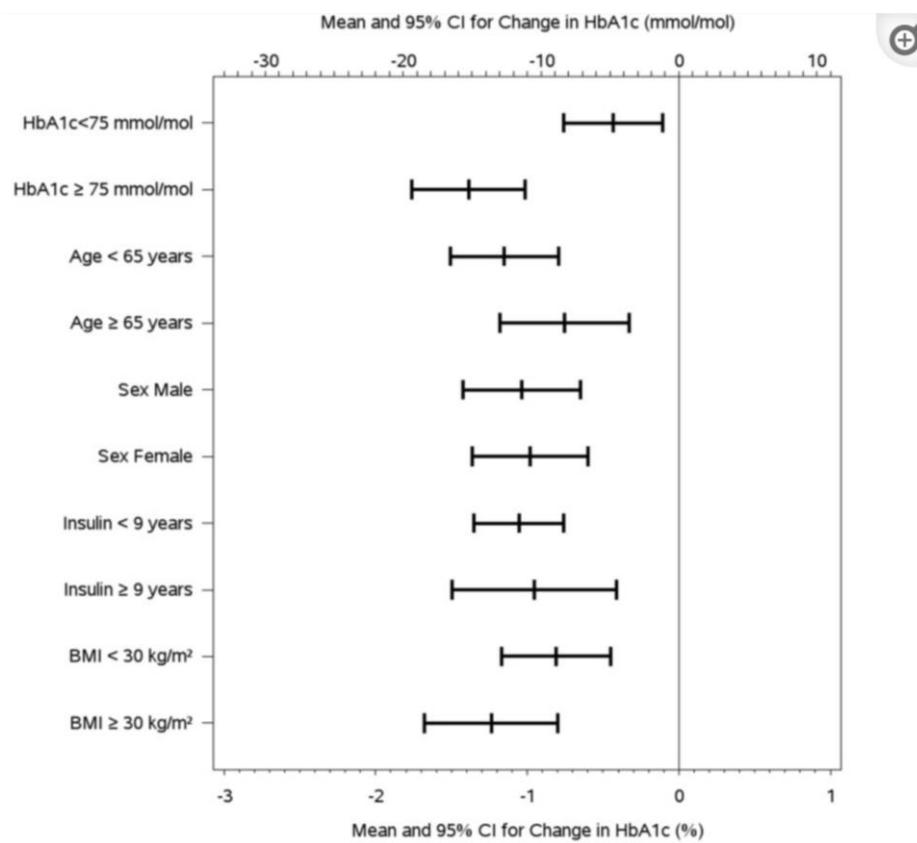
Ces trois études de revue de dossiers médicaux avec une méthodologie presque identique rapportent une diminution significative de l'HbA1c de 0,9% en moyenne dans la population étudiée après 3 à 6 mois d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, sans aucune hétérogénéité statistique entre les pays. L'amélioration de l'HbA1c semble uniquement liée à l'HbA1c de départ et aux modifications comportementales et alimentaires réalisées grâce à la technologie FGM (puisque les autres sous-groupes étudiés n'ont démontré aucune différence significative). Il est important de noter l'aspect rétrospectif et non interventionnel de ces études, limitant certains biais d'informations possibles lors d'essais cliniques formels. D'autre part, les dossiers médicaux des patients choisis sont représentatifs de la population adulte diabétique de type 2 européenne, ce qui permettrait une généralisation des résultats. Certains critères d'exclusion habituels comme une pathologie rénale ou un infarctus du myocarde récent n'ont pas été appliqués ici, ce qui ajoute à la généralisation du critère d'évaluation principal.

Les critères d'évaluation de cette méta-analyse étaient tous liés à l'hémoglobine glyquée, indicateur fiable de l'équilibre glycémique global et de la survenue de complications. Néanmoins, l'HbA1c ne permet pas de connaître les variations glycémiques quotidiennes et la survenue d'hyperglycémies ou hypoglycémies. Cette étude ne permet donc pas de savoir si l'amélioration de l'HbA1c est accompagnée d'une modification de fréquence des hypoglycémies. En comparaison à la méta-analyse vue précédemment, la diminution moyenne d'HbA1c est bien plus importante dans cette étude (- 0,55 contre -0,9%). Une des hypothèses de cette différence pourrait être la valeur d'HbA1c à l'inclusion dans l'étude. En effet, ici l'HbA1c devait être comprise entre 8,0 et 12,0% avant la pose du capteur, et le lien entre valeur initiale et réduction de l'HbA1c semble désormais établi. De plus, les résultats sont proches de l'ECR israélien ayant des HbA1c initiales proches de cette étude. Pour finir, ces trois études ne rapportent pas la notion d'une modification de traitement pendant la période étudiée. Il n'est donc pas possible de savoir si cette réduction d'HbA1c n'est pas en partie liée à l'augmentation des doses d'insuline ou à l'ajout d'un antidiabétique oral.

Enfin, une étude observationnelle rétrospective publiée en 2024 vient appuyer les données de réduction de l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 traités par schéma

basal-bolus. Cette étude de revue de dossiers médicaux a été réalisée dans 10 centres cliniques au Royaume-Uni. Les dossiers inclus concernaient des patients majeurs, diabétiques de type 2, traités par insulinothérapie intensive depuis au moins 1 an et ayant utilisé le système FGM pendant au moins 3 mois, avec une HbA1c comprise entre 8,0 et 12,0% avant la pose du capteur et une HbA1c enregistrée 3 à 6 mois après. Les dossiers des patient(e)s dialysé(e)s, enceintes ou participant à une autre étude ont été exclus. Les 10 sites ont utilisé la même méthode de sélection systématique pour minimiser le biais de sélection. Au total, 87 dossiers ont été inclus dans l'étude. [18]

Le critère principal d'évaluation était l'évolution de l'HbA1c par rapport à la valeur initiale après 3 à 6 mois d'utilisation. Les différences d'HbA1c en fonction de l'âge, du sexe, de l'IMC, de l'HbA1c initiale et de la date d'instauration d'insuline ont également été analysées. [18]



Measure	n	Baseline	3 to 6 months	Change	95% CI	P-Value
HbA1c (mmol/mol)	87	80 ± 11	69 ± 12	-11 ± 14	[-14 to -8]	<0.0001
HbA1c (%)	87	9.5 ± 1.0	8.5 ± 1.1	-1.0 ± 1.3	[-1.3 to -0.8]	<0.0001

Figure 30 : Variation de l'HbA1c globale et selon l'HbA1c initiale, l'âge, le sexe, la durée d'insulinothérapie et l'IMC [18]

Les résultats de cette étude révèlent une diminution moyenne d'HbA1c de 1,0% (IC95% : -1,3 à -0,8%) après 3 à 6 mois d'utilisation de la technologie FGM, avec une HbA1c initiale moyenne de 9,5% et une HbA1c moyenne finale de 8,5%. Cette réduction est observée de façon significative pour tous les sous-groupes. On remarque également une réduction plus importante pour le sous-groupe avec une HbA1c de départ  $\geq 9,0\%$  ( $\geq 75$  mmol/mol) par rapport au sous-groupe avec une HbA1c de départ  $< 9,0\%$  ( $< 75$  mmol/mol) mais aussi du sous-groupe composé des patients  $< 65$  ans par rapport aux  $\geq 65$ ans et du sous-groupe de patients avec un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> par rapport à ceux ayant un IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>. [18]

Cette étude observationnelle rétrospective en condition réelle renforce le lien entre initiation de la surveillance flash du glucose et amélioration de l'hémoglobine glyquée chez le diabétique de type 2 avec schéma basal-bolus, pour tous les âges, sexes, IMC, durée d'utilisation d'insuline ou HbA1c initiale. Une réduction moyenne significative de 1,0% a été observée au bout de 3 à 6 mois d'utilisation et l'inspection des sous-groupes corrobore certaines études précédentes. En effet, une amélioration plus importante a été observée chez les patients avec une HbA1c initiale  $\geq 9,0\%$  et chez les patients de moins de 65 ans. Toutefois, il s'agit de la première étude vue ici démontrant une diminution plus marquée de l'HbA1c chez les personnes ayant un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

La baisse de l'HbA1c est probablement due aux données fournies par la technologie FGM incitant les patients à adopter de meilleurs comportements alimentaires ou à réaliser une activité physique. Cette étude ne rapporte pas les potentielles variations de doses d'insuline lors de la période étudiée. L'amélioration de l'hémoglobine glyquée pourrait ici également être la conséquence d'une réévaluation du schéma insulinaire ou de l'ajout d'un antidiabétique oral. La valeur importante de réduction d'HbA1c remarquée dans cette étude pourrait aussi s'expliquer par des valeurs d'HbA1c de départ supérieures ou égales à 8,0%. La seule inclusion des dossiers dont les patients ont un taux d'HbA1c sous-optimal limite la généralisation de cette étude à tous les DT2 traités par insulinothérapie. Cependant, la nature non-interventionnelle de cette étude permet l'applicabilité aux patients correspondant aux dossiers inclus. Pour finir, cette étude n'a pas analysé l'impact du capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> sur le nombre et le temps passé en hypoglycémie ou hyperglycémie, et ne permet donc pas de savoir si l'amélioration de l'HbA1c s'accompagne (ou non) d'une augmentation du temps passé dans la cible.

En plus de l'amélioration du contrôle glycémique et de la prise en charge globale de la pathologie des patients, les autorités sanitaires s'intéressent également au coût des dispositifs de santé lorsqu'il s'agit de décider de leur remboursement.

Une étude espagnole a utilisé un modèle d'analyse des coûts pour estimer l'impact économique du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> par rapport à l'ASG standard dans une cohorte hypothétique de 1 000 patients adultes atteints de diabète de type 2 et traités par un régime d'insuline basal-bolus. Les informations utilisées pour alimenter le modèle proviennent de revues de la littérature scientifique. [19]

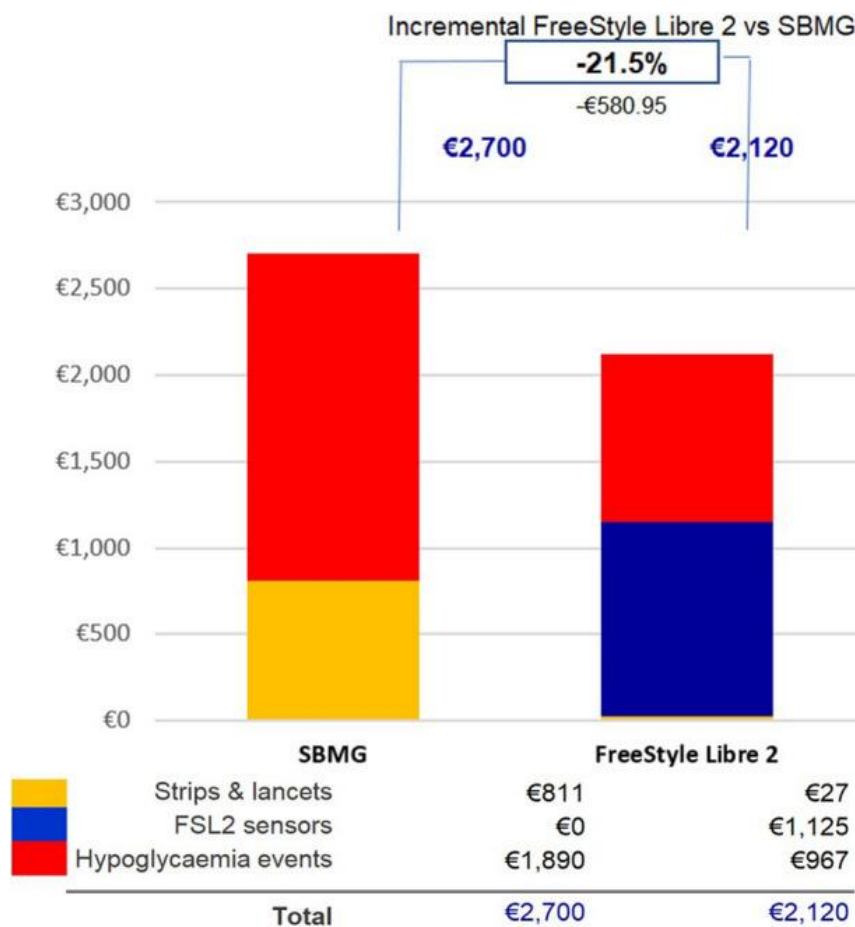


Figure 31 : Comparaison des coûts annuels estimés de l'ASG et du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> [19]

Le coût annuel total estimé par patient était de 2 700 € pour le groupe ASG et de 2 120 € pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>. Malgré l'augmentation des coûts associés à la surveillance avec le FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> (1 125 € contre 811 €), la réduction des hypoglycémies grâce à ce dispositif permet de faire diminuer le coût de leur prise en charge quasiment d'un facteur 2 (967 € contre 1 890 €). L'utilisation du système FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> par rapport à l'ASG dans cette

analyse est associé à une économie annuelle de 580,95 € (21,5%) par patient ou 580 953 € pour 1 000 patients. [19]

Ces résultats sont ceux du cas de référence choisi par cette étude. Ce cas de référence s'est basé sur les recommandations espagnoles pour le groupe d'ASG avec l'utilisation de 6 bandelettes et lancettes par jour et sur les résultats de l'étude REPLACE [14] pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> avec l'utilisation de 0,2 bandelettes et lancettes par jour. Les épisodes hypoglycémiques sévères ont été considérés comme ceux nécessitant l'aide d'une autre personne, avec une glycémie < 2,5 mmol/L. Une incidence annuelle de 2,5 épisodes d'hypoglycémie sévère par patient-année a été choisie pour le groupe ASG, obtenue grâce à l'étude HAT (Hypoglycaemia Assessment Tool) [88]. Une incidence annuelle de 1,28 épisodes d'hypoglycémie sévère par patient-année a été choisie pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> suite aux résultats de l'étude REPLACE [14] concernant la réduction des hypoglycémies grâce à ce dispositif. [19]

Pour confirmer la robustesse du modèle utilisé, différents scénarios ont été analysés en modifiant le nombre de tests réalisés dans les deux groupes et le nombre d'épisodes d'hypoglycémies dans la cohorte de 1 000 patients :

- Consommation de 3 bandelettes et lancettes pour le groupe ASG et consommation de 0,2 bandelette et lancette pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> : économie annuelle de 7,6% (175 525 €)
- Consommation de 6 bandelettes et lancettes pour le groupe ASG et consommation de 0,66 bandelette et lancette pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> : économie annuelle de 19,2% (518 787 €)
- Consommation de 3 bandelettes et lancettes pour le groupe ASG et consommation de 0,66 bandelette et lancette pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> : économie annuelle de 4,9% (113 360 €)
- Consommation de 13 bandelettes et lancettes pour le groupe ASG et consommation de 0,2 bandelette et lancette pour le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> : économie annuelle de 41,9% (1 526 950 €)
- 1,3 épisode d'hypoglycémie sévère par patient-année dans le groupe ASG : économie annuelle de 7,7% (138 323 €)
- Prise en compte des hypoglycémies sévères et non-sévères dans les deux groupes : économie annuelle de 21,8% (642 795 €) [19]

Les différents scénarios de modification dans la consommation quotidienne des bandelettes et lancettes confirment l'économie réalisée grâce à l'utilisation du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>, de 4,9% à 41,9%. Les scénarios alternatifs des épisodes hypoglycémiques garantissent également une économie allant de 7,7 à 21,8%.

Cette étude espagnole met en lumière les économies théoriques qui pourraient être réalisées si le système FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> remplaçait l'ASG chez les patients diabétiques de type 2 traités par insuline basal-bolus. En effet, malgré un coût de dispositif quasiment 30% supérieur, la réduction des épisodes hypoglycémiques entraîne la baisse des coûts de leur prise en charge permettant une économie finale de 4,9 à 41,9% en fonction des scénarios analysés. Le cas de référence révèle une baisse de 580 € par patient-année grâce au FGM, soit plus d'un demi-million d'euros d'économie par cohorte de 1 000 patients traités. Ces résultats complètent ceux d'autres études similaires. Une économie annuelle de 191 £ par patient pour le système britannique a été démontrée suite à l'utilisation du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> dans la population de diabétiques de type 2 en considérant trois mesures quotidiennes d'ASG. [89] Ces réductions de coût estimées ont été encore plus importantes dans une étude américaine, avec une économie annuelle estimée à 1 682 \$ par patient diabétique de type 2 recevant une insulinothérapie intensive. [90]

L'une des limites principales de cette étude concerne l'incidence choisie de l'hypoglycémie puisqu'il existe une variété importante de valeurs dans la littérature, en fonction des critères utilisés et des différentes méthodologies. L'étude HAT (d'où provient la valeur de 2,5 épisodes d'hypoglycémie sévère par patient-année) a été sélectionnée car il s'agit d'une multicentrique multinationale à grande échelle (27 585 diabétiques dont 19 563 diabétiques de type 2)[88], et a été considérée comme source de données la plus fiable. Les scénarios alternatifs ont ensuite été réalisés pour réduire l'incertitude concernant ce paramètre. Une autre limite notable réside dans l'application d'une réduction de 48,8% des épisodes hypoglycémiques dans le groupe FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>, fondée sur les résultats de l'étude REPLACE [14], alors que là aussi les résultats varient entre les différentes études. De plus, le dispositif utilisé dans l'étude REPLACE était le FreeStyle Libre<sup>®</sup>. Les améliorations de précision et les alarmes optionnelles du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> pourraient donc entraîner une réduction encore plus importante des événements hypoglycémiques sévères et par conséquent des économies plus importantes. Ensuite, plusieurs publications scientifiques ont révélé une faible adhésion aux recommandations actuelles d'autosurveillance glycémique [91], [92]. L'utilisation de 6 bandelettes et lancettes par jour dans l'ensemble de la population de diabétiques de type 2 traités par insuline basal-bolus, et

donc de l'économie de 580 € par patient-année, semble alors moins probable. Il est tout de même important de noter que tous les scénarios envisagés par cette étude ont entraîné une diminution des coûts de surveillance glycémique. D'autre part, les économies liées à la prévention des événements hyperglycémiques n'ont pas été incluses, et auraient pu participer à estimer une économie plus réaliste apportée par le système FGM. Pour terminer, l'horizon temporel court de l'analyse des coûts a seulement permis d'analyser les coûts de dispositifs et de prise en charge des hypoglycémies. Toutefois, nous savons que l'amélioration du contrôle glycémique provoque une réduction des complications à moyen et long terme, et va de ce fait diminuer les coûts liés à leur prise en charge. Une analyse sur 10 ou 20 ans pourrait donc révéler des économies encore plus importantes par le FreeStyle Libre 2®.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 7 études analysées dans la partie « indications dans les diabètes de type 1 et 2 avec au moins 3 injections d'insuline par jour »

Etude et date de publication	Population étudiée	Hypoglycémie (en temps)	HbA1c	Satisfaction	Complications et coût
Etude RELIEF [12] 04/2021	DT1 et DT2 adultes <u>Avec ou sans insuline</u>	Pas étudié	Pas étudié	Pas étudié	DT1 : Total : - 49,0% Acidocétose : - 56,2% Coma hyperosmolaire : - 39,6% DT2 : Total : - 39,4% Acidocétose : - 52,1% Coma hyperosmolaire : - 31,9% Hyperglycémie : - 26,5% Hypoglycémie : - 10,9%
Etude IMPACT[13] 12/2017	DT1 adultes HbA1c ≤7,5%	-46% (<3,9 mmol/L) -58% (<3,1 mmol/L) -63% (<2,5 mmol/L)	Pas d'amélioration	Amélioration des scores DQoL, DTSQ et de la perception de l'hyperglycémie (mais pas du DDS et HFS)	Pas étudié

Etude REPLACE [14]  12/2016	DT2 adultes HbA1c entre 7,5 et 12,0%	-43,1% (<3,9 mmol/L) -53,1% (<3,1 mmol/L) -64,1% (<2,5 mmol/L) -66,7% (<2,2 mmol/L)  Et réduction des hypoglycémies nocturnes	Amélioration seulement dans le sous-groupe < 65 ans : -0,53%	Amélioration des scores de traitement des DQol et DTSQ (mais pas des autres aspects des DQol et DTSQ, et pas du DDS)	Pas étudié
Méta-analyse [15]  10/2019	Adultes et enfants DT1 et DT2	Pas étudié	Réduction de 0,55%  + l'HbA1c de départ est élevée + la réduction est importante	Pas étudié	Pas étudié
ECR Israël [16]  04/2019	DT2 adultes HbA1c entre 7,4 et 10,2%	Pas de différence entre témoins et participants	Réduction de 0,85%  + l'HbA1c de départ est élevée + la réduction est importante	Amélioration de la fréquence perçue des hypoglycémies et de la flexibilité (pas d'amélioration du DTSQ et ADDQoL)	Pas étudié
Etude observationnelle France, Allemagne, Autriche [17]  12/2019	DT2 adultes HbA1c entre 8,0 et 12,0%	Pas étudié	Réduction de 0,9%  Réduction plus importante pour les sous- groupes : HbA1c initiale $\geq$ 7,5%	Pas étudié	Pas étudié
Etude observationnelle R-Uni [18]  09/2024	DT2 adultes HbA1c entre 8,0 et 12,0%	Pas étudié	Réduction de 1,0%  Réduction plus importante pour les sous- groupes :	Pas étudié	Pas étudié



			HbA1c initiale $\geq$ 9,0%, patients < 65 ans et patients avec IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>		
Etude espagnole [19] 07/2021	DT2 adultes	Pas étudié	Pas étudié	Pas étudié	Cas de référence : économie de 580 € / patient / an (-21,5%) Autres scénarios : de -4,9% à 41,9%

L'analyse de ces études démontre l'impact positif du dispositif FreeStyle Libre<sup>®</sup> sur le nombre et le temps passé en hypoglycémie. Sur trois ECR ayant étudié ce point, deux révèlent une réduction marquée du nombre et du temps passé en hypoglycémie et une ne montre pas de différence entre le groupe d'intervention et le groupe témoin. Concernant l'HbA1c, une étude ne démontre aucune amélioration, une étude indique une amélioration dans le sous-groupe des < 65 ans seulement et les quatre autres études révèlent une réduction significative de l'HbA1c pour tous les groupes. Ces études montrent également que cette amélioration d'HbA1c peut être dépendante de plusieurs facteurs. Les sous-groupes avec une HbA1c plus élevée au départ de l'étude semblent bénéficier d'une réduction plus importante d'HbA1c ; mais aussi les sous-groupes des patients < 65 ans et avec un IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. L'absence d'amélioration d'HbA1c pour les deux premières études pourrait s'expliquer par différentes raisons : ces deux études sont les moins récentes, le manque de connaissance du dispositif et de sa technologie par les patients mais également par tout le personnel encadrant l'étude peut limiter la compréhension des résultats et l'utilisation des données fournies permettant de mettre en place des actions nécessaires. Avec le temps, une meilleure familiarité et compréhension des profils glycémiques ambulatoires parmi les patients et les cliniciens a logiquement dû être observée, donnant lieu à de meilleures décisions de gestion. On observe également que les meilleurs résultats en terme d'HbA1c parviennent notamment des études observationnelles ; les conditions réelles et l'aspect moins restrictif en termes de critères d'inclusion de ces études paraissent favoriser la constatation d'une amélioration de l'hémoglobine glyquée. Ensuite, ces études indiquent globalement une amélioration de la satisfaction concernant ce dispositif médical, bien que la progression ne s'applique pas à tous les scores. Enfin, l'étude RELIEF ayant analysé les

données de plus de 70 000 patients français diabétiques de type 1 et 2 a indiqué une forte diminution des hospitalisations pour complications aiguës du diabète, de respectivement – 49,0% et – 39,4% au bout d'un an d'utilisation, et notamment des acidocétoses diabétiques et des comas hyperosmolaires. Ces résultats sont la suite logique du meilleur équilibre glycémique présenté par les différentes études. Pour finir, une étude semble démontrer que l'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> à la place de l'ASG classique pourrait permettre une économie conséquente pour les organismes payeurs, notamment grâce à la réduction des hypoglycémies.

L'analyse de ce type d'études a entraîné l'inscription du capteur FreeStyle Libre2<sup>®</sup> à la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) notamment suite à l'avis de la CNEDiMTS qui a estimé que ce dispositif médical avait un intérêt dans la stratégie diagnostique de l'autosurveillance du glucose des patients diabétiques de type 1 et de type 2 traités par insulinothérapie intensifiée. [72]

## **B. Extension de l'indication aux diabétiques de type 2 avec moins de 3 injections d'insuline par jour**

Le 18 octobre 2022, après avis de la CNEDiMTS, la Haute Autorité de Santé (HAS) modifie les conditions d'inscription du capteur à la LPPR. En s'appuyant sur plusieurs études, elle permet l'extension d'indication du FreeStyle Libre 2<sup>®</sup> aux patients diabétiques de type 2 adultes et enfants d'au moins 4 ans dont l'équilibre glycémique est insuffisant ( $HbA1c \geq 8\%$ ) et traités par insulinothérapie non intensive (< 3 injections par jour). [93]

Deux études observationnelles rétrospectives très similaires réalisées entre novembre 2017 et juin 2020 et effectuées dans 8 centres aux Etats-Unis et 6 centres au Canada ont passé en revue les dossiers médicaux de 191 patients adultes diabétiques de type 2 traités par une seule injection d'insuline dans le but de découvrir si le capteur aurait un impact sur leur hémoglobine glyquée. Les critères d'inclusion étaient : insulinothérapie basale ou isophane depuis au moins 1 an, utilisation du capteur depuis au moins 90 jours, HbA1c entre 8,0% et

12,0% enregistrée dans les 90 jours précédant l'utilisation du dispositif et mesure d'HbA1c enregistrée entre le 90<sup>ème</sup> et le 194<sup>ème</sup> jour d'utilisation du dispositif. Les patient(e)s utilisant une insuline en bolus, suivant une dialyse ou étant enceintes ne pouvaient pas être éligibles à l'inclusion dans l'étude. [20], [21]

Le critère principal d'évaluation était l'évolution de l'HbA1c entre le début d'utilisation de la technologie FGM et après 90 à 194 jours d'utilisation. Ce critère a également été analysé en fonction des sous-groupes : âge (< ou  $\geq$  65 ans), sexe (féminin ou masculin), HbA1c de départ (< ou  $\geq$  9,0%), durée d'utilisation de l'insuline (< ou  $\geq$  4 ans), IMC (< ou  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) et fréquence quotidienne des tests d'ASG. [20], [21]

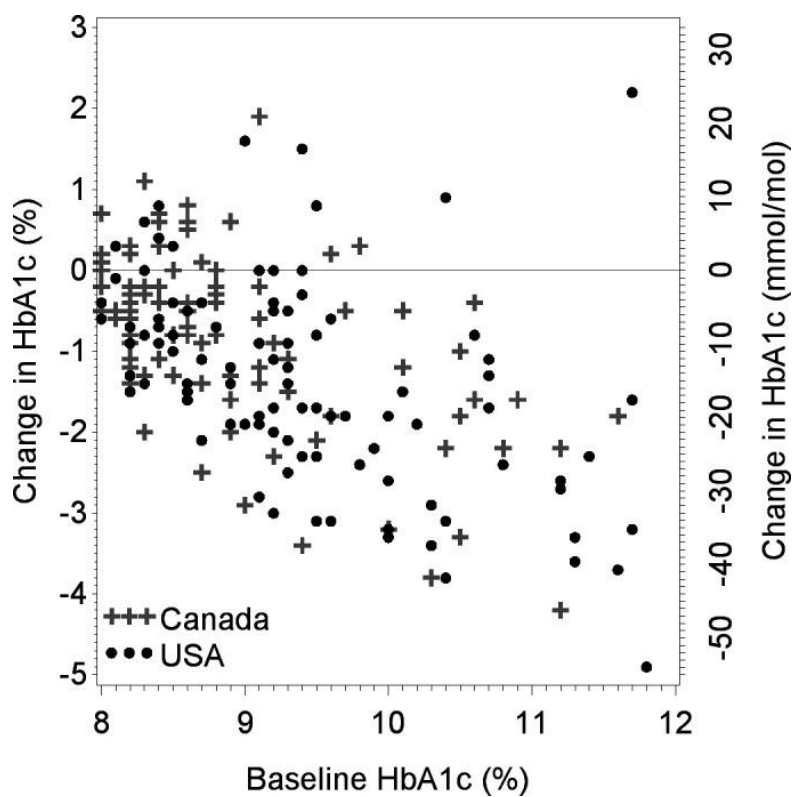


Figure 32 : Variation entre l'HbA1c initiale et l'HbA1c après 90 à 194 jours d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> dans les études américaines et canadiennes [20]

Les résultats de l'étude américaine montrent une diminution significative moyenne d'HbA1C de 1,4%, passant de 9,4% en moyenne avant inclusion à 8,0% en moyenne après 3 à 6,5 mois d'utilisation. Du côté canadien, l'HbA1c a été réduite significativement de 0,8% en moyenne, faisant passer l'HbA1c moyenne de 8,9% à 8,1%. Pour ces deux études, la variation d'hémoglobine glyquée est restée similaire et significative pour chaque mois de la période de 3 à 6 mois après le début d'utilisation du dispositif. [20], [21]

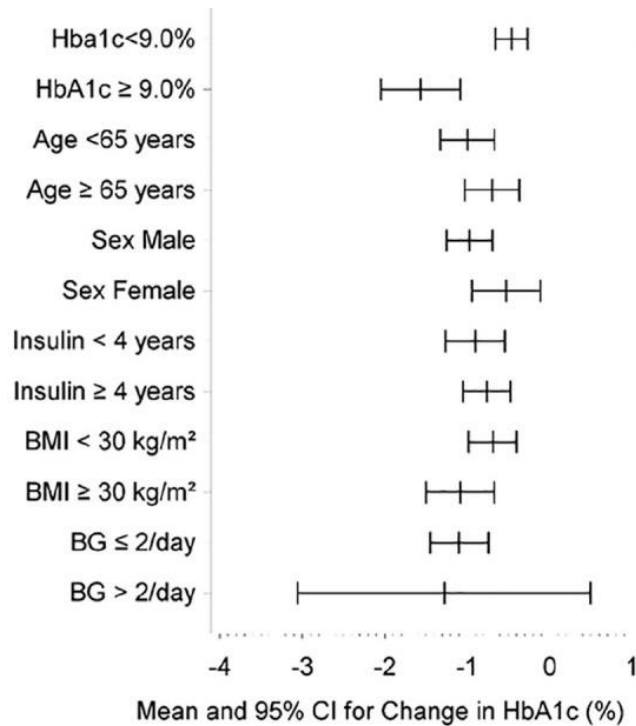


Figure 33 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale, de l'âge, du sexe, de la durée d'insulinothérapie, de l'IMC et de la fréquence des tests d'ASG initiale dans l'étude canadienne [21]

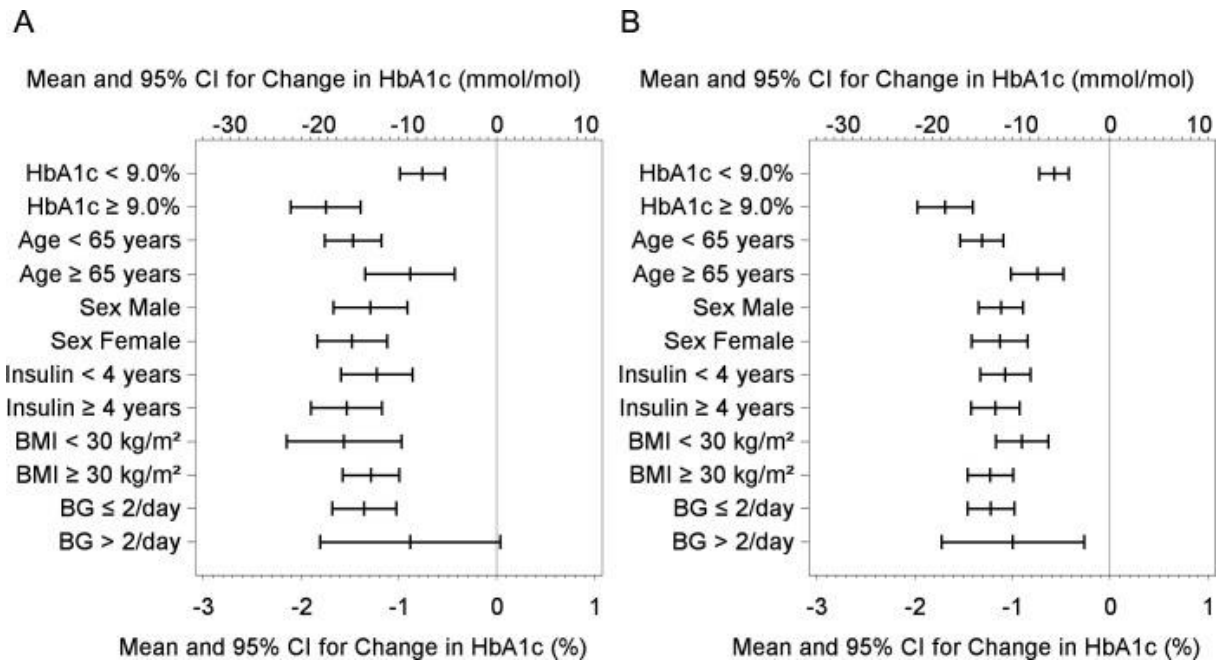


Figure 34 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale, de l'âge, du sexe, de la durée d'insulinothérapie, de l'IMC et de la fréquence des tests d'ASG initiale dans l'étude américaine (A) et dans le groupe combiné (B) [20]

L'analyse des sous-groupes des deux pays révèle une amélioration d'HbA1c significativement plus importante dans le sous-groupe ayant une HbA1c de départ  $\geq 9,0\%$ . Les autres sous-groupes ne présentent pas de différence significative et les variations des sous-groupes étaient comparables entre les deux pays. [20], [21]

Ces deux études rétrospectives rapportent une réduction significative de l'HbA1c chez des patients diabétiques de type 2 traités par insuline basale après 3 à 6,5 mois du capteur FreeStyle Libre 2<sup>®</sup>. Cette amélioration d'hémoglobine glyquée était indépendante de l'âge, du sexe, de l'IMC, de la durée d'insulinothérapie et de la fréquence d'ASG, et démontre donc le bénéfice de la technologie FGM chez tous les DT2 adultes. Cependant, une réduction plus marquée a été observée pour le sous-groupe de patients ayant une HbA1c initiale  $\geq 9,0\%$  par rapport au sous-groupe avec une HbA1c  $< 9,0\%$ , venant appuyer les résultats de plusieurs études vues précédemment.

Une limitation de ces études est due à la méthodologie rétrospective des dossiers à un seul bras qui, par définition, exclut un groupe témoin. L'ajout ou la modification de dose de l'insuline basale ou d'un antidiabétique oral n'a pas pu être connue, et a donc pu participer à l'amélioration de l'hémoglobine glyquée. La réduction d'HbA1c observée peut ainsi être due à une combinaison de différents facteurs.

Une autre étude observationnelle rétrospective américaine rapporte des résultats similaires en termes d'amélioration d'HbA1c dans une population de diabétiques de type 2 traités par insuline basale ou par antidiabétique oral seul. Les critères d'inclusion étaient un diagnostic de diabète de type 2, un âge  $< 65$  ans, aucune utilisation de capteur auparavant, une prescription du système FreeStyle Libre<sup>®</sup> au cours de la période d'octobre 2017 à février 2020, pas d'utilisation d'insuline à action courte ou rapide, une HbA1c initiale  $\geq 8,0\%$ , une mesure d'HbA1c dans les 180 jours précédant ou incluant la date de prescription du capteur FreeStyle Libre<sup>®</sup> et une mesure d'HbA1c post-observation entre 60 et 300 jours après le début d'utilisation du dispositif. 1 034 patients éligibles ont été identifiés à partir de la base de données IBM Explorys<sup>®</sup> (29,6% avec insuline basale et 70,4% sans insuline). [22]

Le critère d'évaluation principal était la variation d'HbA1c avant et après utilisation du système FGM. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les variations d'HbA1c stratifiées par traitement du diabète et HbA1c de base. [22]

A la fin de l'étude, après un suivi moyen de 159 jours, une réduction significative de l'hémoglobine glyquée de 1,5 % a été observée dans l'ensemble de la cohorte, avec plus précisément – 1,1% pour les patients avec insuline et – 1,6% pour les patients sans insuline. [22]

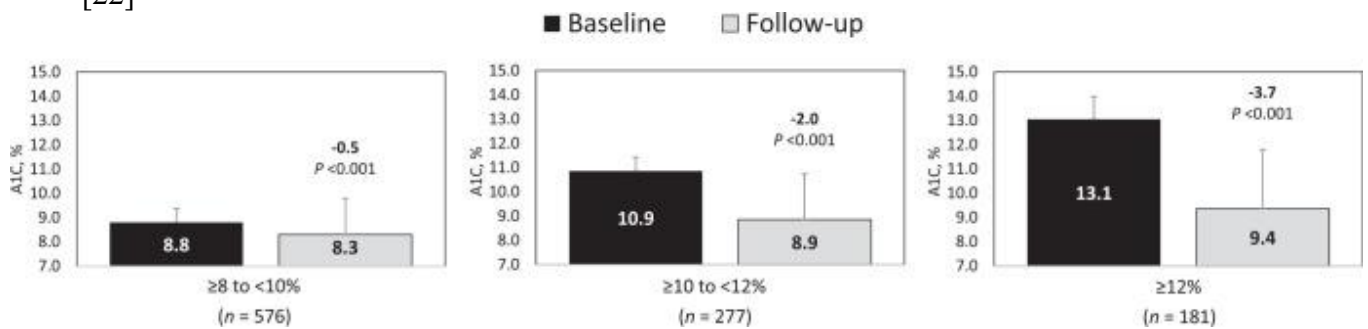


Figure 35 : Variation de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c initiale [22]

Cette figure met en avant les différences de réduction d'hémoglobine glyquée après utilisation de la technologie FGM, en fonction de l'HbA1c de départ : plus l'HbA1c initiale est élevée plus l'amélioration observée est importante. Les patients avec une HbA1c initiale  $\geq 12,0\%$  bénéficient d'une réduction de 3,7% en moyenne, ceux entre 10,0 et 12,0% d'une réduction de 2,0% et ceux entre 8,0 et 10,0% d'une réduction de 0,5%. [22]

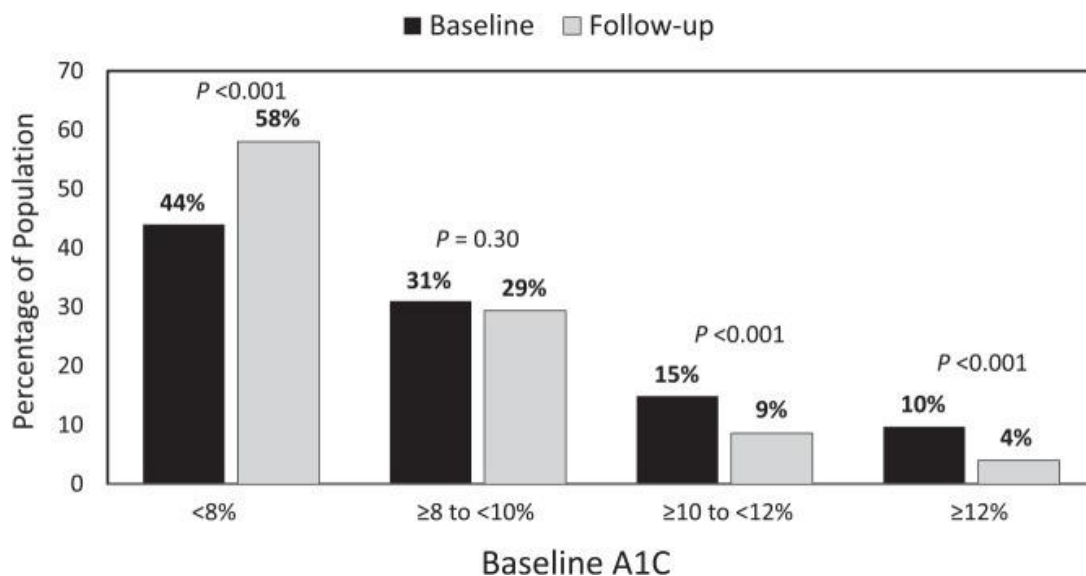


Figure 36 : Pourcentage de population par tranche d'HbA1c : < 8%,  $\geq 8\%$  à < 10%,  $\geq 10\%$  à < 12% et  $\geq 12\%$  avant et après utilisation du FreeStyle Libre® [22]

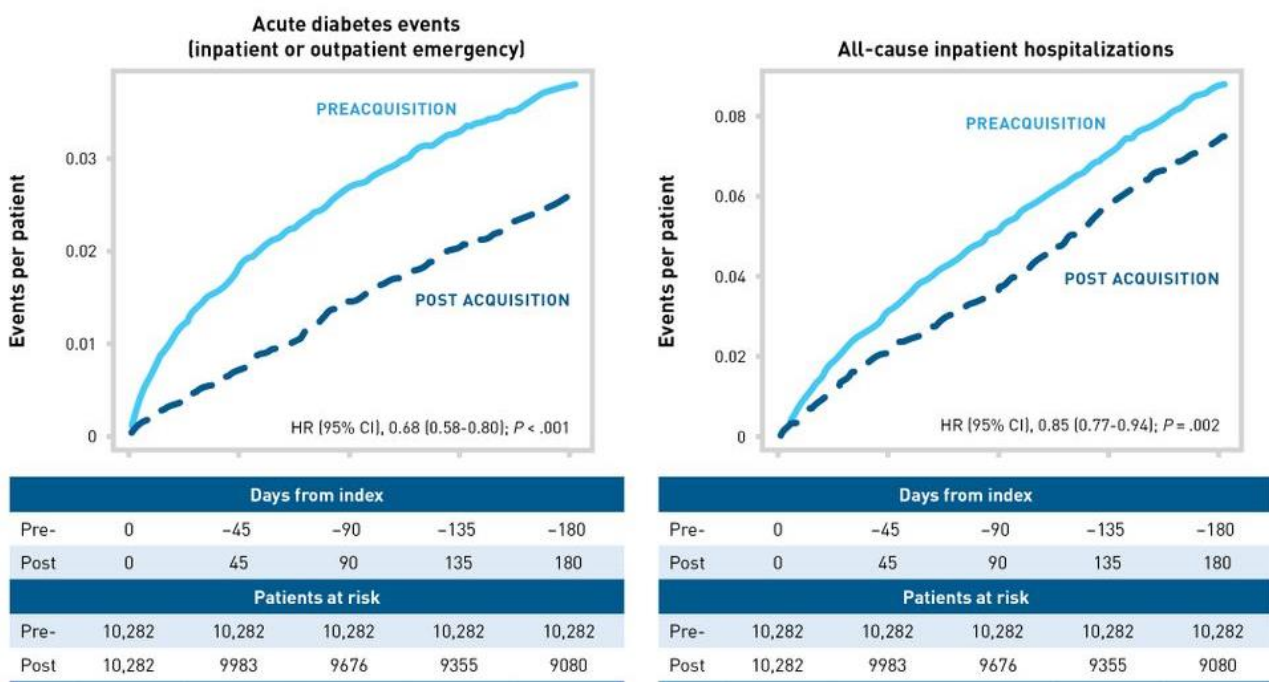
Ce graphique présente le pourcentage de patients en fonction de leur HbA1c, avant et après utilisation de la technologie FGM. Les patients avec une HbA1c bien contrôlée ( $< 8,0\%$ ) qui avaient été exclus de la cohorte principale, ont ici été également analysés pour pouvoir représenter cette tranche d'hémoglobine glyquée. Ces résultats mettent en avant une augmentation importante et significative du pourcentage de patients avec une HbA1c  $< 8,0\%$  et une réduction significative du pourcentage de patients avec une HbA1c  $\geq 10,0\%$ . L'utilisation du FreeStyle Libre® semble donc permettre d'avoir un pourcentage de patients bien contrôlés plus élevé, et un nombre de patients avec des HbA1c très hautes diminué. [22]

Les résultats de cette étude observationnelle viennent appuyer les résultats dans deux études analysées précédemment, avec une cohorte de patients plus importante. L'utilisation de la technologie FGM a permis une diminution moyenne globale significative de 1,5% après 159 jours en moyenne. Comme prévu, la réduction d'HbA1c apparaît plus importante pour les patients ayant une HbA1c de départ plus élevée. L'utilisation de ce dispositif a également permis d'augmenter significativement le pourcentage de patients avec une hémoglobine glyquée  $< 8,0\%$ , et de réduire significativement le pourcentage de patients avec une HbA1c  $\geq 10,0\%$ , diminuant ainsi le risque de complications diabétiques. La grande nouveauté de cette étude est qu'elle est la première à analyser également des patients diabétiques de type 2 non traités pas insuline ; et les résultats révèlent une amélioration d'HbA1c nettement plus importante chez ces patients que chez les patients sous insuline basale.

Comme dans l'étude précédente, une des limites est l'absence de groupe témoin. L'aspect observationnel n'a pas permis non plus de connaître l'adhésion et l'utilisation réelle du FreeStyle Libre® après sa prescription. Il est important de noter que la généralisation des résultats à une population de diabétiques de type 2 âgés n'est pas possible puisque l'un des critères d'inclusion était d'avoir moins de 65 ans. De plus, la notion d'ajout ou de modification de traitement n'est pas rapportée, et pourrait avoir eu un impact sur les améliorations notoires d'HbA1c observées. Toutefois, cette étude semble apporter les premiers éléments de preuve concernant l'intérêt de la technologie FGM chez les DT2 ayant un contrôle sous-optimal, quel que soit leur traitement.

L'obtention d'un meilleur contrôle glycémique entraîne logiquement une réduction des complications à court, moyen et long terme du diabète. Une étude observationnelle rétrospective américaine a alors évalué les effets de l'acquisition du FGM sur les taux d'évènements aigus liés au diabète (EID) chez des patients ambulatoires d'urgence et hospitalisés. Les critères d'inclusion étaient : patient diabétique de type 2 adulte, traité par insuline basale seule ou par antidiabétiques oraux seuls, naïf de la MCG et ayant acquis le système FGM entre octobre 2017 et mars 2019. Les patientes enceintes n'étaient pas éligibles. La base de données IBM MarketScan Commercial Claims et Medicare Supplemental® a permis d'identifier une cohorte de 10 282 patients (dont 94,8% a moins de 65 ans). [23]

Les critères d'évaluation principaux étaient la variation des taux d'EID et la variation des taux d'hospitalisation pendant les 6 mois suivant l'acquisition du système par rapport aux 6 mois précédant son utilisation. Les EID comprenaient : l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, l'acidocétose diabétique et l'hyperosmolarité. Les taux d'évènements ont été calculés en divisant le nombre d'évènements observés par la durée totale d'observation. [23]



ACH, all-cause inpatient hospitalization; ADE, acute diabetes-related event; CGM, continuous glucose monitoring.

Figure 36 : Nombre d'évènements aigus du diabète (EID) par patient en fonction du temps (gauche) et de toute cause d'hospitalisation en fonction du temps (droite) [23]



La période étudiée a été d'une médiane de 171 jours et les taux pour toutes les mesures ont été calculés dans les fenêtres de 6 mois avant et après le début d'utilisation du système, mais sont rapportés comme événements par patient-année. Le graphique de gauche révèle que le taux d'EID (des patients hospitalisés ou ambulatoires) a diminué significativement de 0,076 à 0,052 événement / patient-année. Le graphique de droite indique que le taux d'hospitalisations après utilisation de la technologie FGM a été significativement réduit de 0,177 à 0,151 événement / patient-année. Les résultats de cette étude rapportent aussi que la majorité des EID étaient des événements d'urgence ambulatoire, et que les événements répétés étaient minoritaires. [23]

L'analyse plus poussée des causes d'hospitalisation par catégorie majeure de diagnostic (CMD) dévoile que la plus forte baisse concerne la catégorie des troubles endocriniens, nutritionnels et métaboliques (CMD 10), soit la plus étroitement associée au diabète. De légères diminutions apparaissent également pour les troubles circulatoires, troubles du système nerveux, maladies infectieuses et maladies rénales / des voies urinaires ; qui sont plutôt des catégories en lien avec les complications diabétiques à moyen ou long terme. [23]

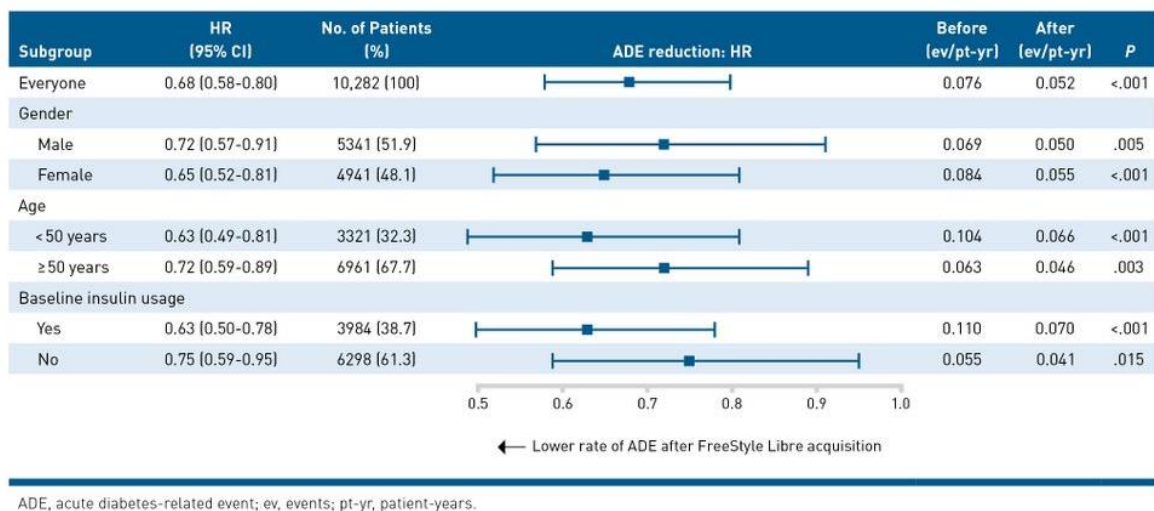


Figure 37 : Analyse des EID par sous-groupe de sexe, d'âge et d'utilisation ou non d'insuline [23]

Ce tableau affiche les taux d'EID avant et après utilisation du FreeStyle Libre® par sous-groupe. Nous remarquons que tous les sous-groupes observent une amélioration sauf le sous-groupe de patients n'étant pas traités par insuline. Il est cependant important de noter que le nombre d'EID

avant étude pour ce sous-groupe était largement inférieur à celui des patients traités par insuline. Comme dans certaines autres études vues précédemment, les sujets les plus jeunes semblent d'avantage tirer profit de cette technologie. [23]

Les résultats de cette étude montrent une association significative entre utilisation de la technologie FGM et la réduction des hospitalisations et des événements indésirables liés au diabète nécessitant une prise en charge hospitalière. Cette amélioration semble néanmoins plus limitée pour le sous-groupe de patients traités seulement par antidiabétiques oraux. Ce résultat peut s'expliquer par un nombre d'évènements indésirables et d'hospitalisations de départ plus faible. Ces résultats mettent donc surtout en avant le bénéfice du FreeStyle Libre® chez les DT2 traités par insuline basale, non seulement en termes de contrôle d'HbA1c mais plus concrètement par la réduction des conséquences d'un mauvais contrôle du diabète.

L'un des points forts de cette étude est le nombre de patients inclus permettant de recueillir un vaste ensemble de données. Malgré seulement 5,2% des patients inclus ayant plus de 65 ans, la taille de l'étude semble permettre une généralisation des résultats à l'ensemble de la population de diabétiques de type 2, même âgés. Comme dans les études précédentes, l'absence de groupe témoin entraîne l'absence de comparaison des résultats et le manque de données concernant l'utilisation du dispositif et le changement possible de thérapeutique pendant la période analysée ont pu avoir un impact sur les résultats. La connaissance des valeurs d'hémoglobine glyquée aurait également été intéressante pour savoir s'il y avait un lien entre HbA1c initiale et réduction des événements indésirables et hospitalisations.

Le nombre d'évènements indésirables liés au diabète et le nombre d'hospitalisations des patients diabétiques sont étroitement liés aux coûts de cette pathologie. Une étude américaine a alors évalué la rentabilité du FreeStyle Libre® par rapport à l'ASG chez des patients adultes diabétiques de type 2 utilisant une insuline basale.

Cette analyse a utilisé le modèle DEDUCE (Determination of Diabetes Utilities, Costs, and Effects), un modèle de microsimulation qui attribue des coûts en fonction des complications et des événements diabétiques aigus subis par chaque patient simulé. L'efficacité de la surveillance de la glycémie était basée sur des études en conditions réelles et des essais cliniques

internationaux publiés. Les résultats ont été mesurés en années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie (QALY), 1 QALY correspondant à une année de vie en bonne santé. Au total, 10 000 patients sur un horizon temporel de 10 ans ont été simulés grâce à ce modèle DEDUCE. [24]

Les coûts totaux de chaque complication du diabète et des hypoglycémies graves ont été tirés d'une étude américaine et comprenaient les coûts des patients ambulatoires et hospitalisés, des médicaments sur ordonnance et des services auxiliaires payés par le régime d'assurance maladie, les frais remboursables par le patient ou toute complémentaire santé. Le coût de l'acidocétose diabétique a été calculé à partir des coûts d'hospitalisation observés dans une étude de la base de données américaine sur les patients hospitalisés jusqu'en 2014. Il a toutefois été supposé que les épisodes d'hypoglycémie non sévère n'entraîneraient aucun coût. [24]

	CGM	SMBG	Différence (CGM – SMBG)
<b>Complications</b>			
<b>Incidence cumulée, %</b>			
<b>Cécité</b>	<b>6.7</b>	<b>7.9</b>	<b>-1,2</b>
<b>Insuffisance cardiaque congestive</b>	<b>7.9</b>	<b>9.5</b>	<b>-1,6</b>
Infarctus du myocarde	12.1	14.4	-2,2
Insuffisance rénale	6.5	7.5	-0,9
Accident vasculaire cérébral	3.6	5.0	-1,4
<b>Frais</b>			
Traitement			
Coûts de la surveillance du glucose	14 842 \$	4 385 \$	10 456 \$
Événements diabétiques aigus			
Événement hypoglycémique grave	353 \$	624 \$	-271 \$
Événement hypoglycémique non grave	0 \$	0 \$	0 \$
Acidocétose diabétique	766 \$	2 926 \$	-2 159 \$

Complications			
Cécité	4 555 \$	5 291 \$	-736 \$
Insuffisance cardiaque congestive	4 890 \$	5 952 \$	-1 061 \$
Infarctus du myocarde	10 224 \$	12 220 \$	-1 996 \$
Insuffisance rénale	32 951 \$	38 243 \$	-5 292 \$
Accident vasculaire cérébral	1 556 \$	2 168 \$	-612 \$
Coûts totaux	70 137 \$	71 809 \$	-1 671 \$

Figure 39 : Différences de complications et coûts cumulés sur un horizon temporel de 10 ans entre la MCG (CGM dans le tableau) et l'ASG (SBGM dans le tableau) [24]

Ce tableau révèle d'abord que l'utilisation de la MCG par rapport à l'ASG est associée à une diminution de l'incidence cumulative des complications du diabète sur l'horizon temporel de 10 ans : réduction des infarctus du myocarde, des insuffisances cardiaques congestives, des accidents vasculaires cérébraux, de la cécité et de l'insuffisance rénale. Cette réduction de l'incidence des complications a donc logiquement entraîné des économies de coûts pour ces pathologies : économie de 5 292 \$ pour le traitement de l'insuffisance rénale, de 1 996 \$ pour l'infarctus du myocarde et de 1 061 \$ pour l'insuffisance cardiaque congestive. De plus, l'incidence modélisée de l'acidocétose diabétique représente une économie de 2 159 \$ et les événements hypoglycémiques graves représentent une économie de 271 \$ grâce à la MCG. [24]

L'augmentation de 10 456 \$ des coûts de surveillance de la glycémie avec la MCG a été compensée par une réduction de 12 127 \$ du coût du traitement des événements diabétiques aigus et des complications du diabète. La MCG offre donc un coût total inférieur de 1 672 \$ par rapport à l'ASG sur l'horizon temporel de 10 ans (70 137 \$ contre 71 809 \$) ainsi qu'un nombre de QALY supérieur (6,18 contre 5,97). [24]

Par rapport à l'analyse du cas de référence de 10 ans, les économies de coûts et les gains QALY ont augmenté lorsque le modèle a été exécuté sur des horizons temporels de 20 ou 30 ans (respectivement - 7 815 \$ et - 12 357 \$ au total). [24]

Cette évaluation économique révèle donc que l'utilisation du FreeStyle Libre® est plus rentable que l'ASG pour la surveillance des niveaux de glucose pour une population de patients américains diabétiques de type 2 utilisant de l'insuline basale. Les résultats indiquent également

une diminution des complications diabétiques ainsi qu'un gain d'années de vie en bonne santé. L'élargissement de l'indication des systèmes de MCG semble donc permettre une économie du coût total du diabète de type 2 grâce à un meilleur contrôle de l'hémoglobine glyquée pour les patients sous-contrôlés et à une réduction des complications.

Cette analyse comporte plusieurs limites. Premièrement, les données de taux d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose ont été extraites d'une cohorte française puisque qu'aucune donnée pour une population américaine appropriée n'était disponible. Deuxièmement, les données de coût extraites de l'assurance maladie américaine Medicaid datent de 2014 pour l'acidocétose et de 2016 pour le traitement des complications diabétiques. Troisièmement, il a été supposé que les patients utilisant l'ASG ne consommaient qu'une bandelette et qu'une lancette par jour, alors que certains patients en utilisent bien plus. Toutefois, la non-observance des tests dans cette population pourrait aussi réduire le coût de l'ASG.

Malgré des résultats susceptibles d'être pertinents pour les organismes payeurs américains, une certaine prudence est émise concernant l'applicabilité à une population différente et notamment la transposabilité au système français.

L'étude RELIEF vue dans la partie précédente fait lien avec cette dernière étude. En effet, l'étude RELIEF a permis de démontrer une réduction importante des hospitalisations pour complications aiguës chez les patients diabétiques de type 2, quel que soit leur traitement. Les résultats révèlent une réduction globale significative de 39,4%, ayant touché toutes les complications aiguës étudiées : - 52,1% d'acidocétose, - 31,9% de coma hyperosmolaire, - 26,5% d'hyperglycémie et - 10,9% d'hypoglycémie. De plus, l'analyse par sous-groupe de fréquence quotidienne d'ASG indique que la diminution d'hospitalisations pour complications aiguës concerne tous les sous-groupes, avec une diminution plus marquée pour le sous-groupe n'utilisant pas les tests d'ASG et le sous-groupe utilisant > 5 bandelettes / jour. [12]

Toutefois, cette étude n'a pas fait d'analyse par sous-groupe en fonction du traitement utilisé par les patients. De ce fait, parmi les résultats concernant les patients diabétiques de type 2, il n'est pas possible de connaître les taux de réduction d'hospitalisations en fonction du traitement utilisé.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 4 études analysées dans la partie « Extension de l'indication aux diabétiques de type 2 avec moins de 3 injections d'insuline par jour »

Etude et date de publication	Population étudiée	HbA1c	Complications et hospitalisations	Coût
Etude observationnelle USA / Canada [20], [21]  07/2021	DT2 adultes 8,0 % ≤ HbA1c ≤ 12,0 %	USA : - 1,4% Canada : - 0,8 % Réduction + importante si HbA1c initiale ≥ 9,0%	Pas étudié	Pas étudié
Etude observationnelle américaine HbA1c [22]  05/2021	DT2 adultes < 65 ans HbA1c ≥ 8,0%	Réduction de 1,5% + l'HbA1c de départ est élevée + la réduction est importante	Pas étudié	Pas étudié
Etude observationnelle américaine EID [23]  11/2021	DT2 adultes	Pas étudié	Hospitalisations : - 0,026 évènements patients-année EID : - 0,024 évènements patients-année	Pas étudié
Etude américaine coût [24]  08/2024	DT2 adultes	Pas étudié	Réduction de l'incidence des complications sur 10, 20 et 30 ans	Sur 10 ans : économie de 1 672 \$ Sur 20 ans : économie de 7 815 \$ Sur 30 ans : économie de 12 357 \$
Etude RELIEF [12]  04/2021	DT1 et DT2 adultes <u>Avec ou sans insuline</u>	Pas étudié	DT2 : Total : - 39,4% Acidocétose : - 52,1% Coma hyperosmolaire : - 31,9% Hyperglycémie : - 26,5% Hypoglycémie : - 10,9%	Pas étudié

Les études examinées démontrent un impact significatif de la surveillance flash du glucose sur le contrôle glycémique et les complications liées au diabète chez les adultes atteints de diabète de type 2 traités par une seule injection d'insuline.

Les études rétrospectives réalisées aux États-Unis et au Canada sur 191 patients diabétiques de type 2 traités par insuline basale montrent que l'utilisation du FreeStyle Libre® réduit de manière significative l'hémoglobine glyquée sur une période de 3 à 6,5 mois. Aux États-Unis, la réduction moyenne était de 1,4% (de 9,4% à 8,0%), et au Canada, elle était de 0,8% (de 8,9% à 8,1%). Les réductions d'HbA1c ont été plus importantes pour les patients ayant une HbA1c de départ  $\geq 9,0\%$ . L'autre étude américaine a confirmé une baisse moyenne de l'HbA1c de 1,5% sur une durée de suivi de 159 jours, avec une réduction plus marquée pour les HbA1c initiales plus élevées. De plus, le pourcentage de patients atteignant une HbA1c  $< 8,0\%$  a augmenté, tandis que celui ayant une HbA1c  $\geq 10,0\%$  a diminué, mettant en avant le potentiel de ce dispositif pour améliorer le contrôle glycémique. Le lien entre HbA1c initiale élevée et réduction de l'HbA1c suite à l'utilisation du FreeStyle Libre® semble avéré, et pourrait expliquer que l'indication de ce dispositif se limite aux « patients diabétiques de type 2 (âgés d'au moins 4 ans) traités par insulinothérapie non intensifiée ( $< 3$  injections par jour) dont l'équilibre glycémique est insuffisant (HbA1c  $\geq 8\%$ ). » [93]

Au-delà du meilleur contrôle glycémique, la baisse significative des hospitalisations et événements indésirables liés au diabète renforce ainsi l'avantage clinique du FGM dans la gestion des complications. La réduction de ces complications permet également de générer un meilleur rapport coût-efficacité par rapport à la surveillance glycémique classique (ASG), avec une réduction significative des coûts associés aux complications diabétiques sur une période de dix ans et un gain en années de vie équilibrées pour la qualité de vie (QALY). Malgré les coûts initiaux de la technologie, l'analyse économique indique que l'utilisation du FGM permet une importante économie de coûts à long terme.

Cependant, ces études présentent plusieurs limites, notamment leur méthodologie rétrospective sans groupe témoin, rendant difficile la vérification de l'effet direct du dispositif par rapport à d'autres facteurs. De plus, les critères d'inclusion de certaines études excluaient certains sous-groupes, notamment les diabétiques âgés, ce qui limite la généralisation des conclusions. Enfin, le manque de données sur l'adhésion et l'utilisation réelle du capteur par les patients ajoute une incertitude aux résultats, d'autant plus que des ajustements de traitement non rapportés peuvent également avoir exercé une influence sur la réduction d'HbA1c enregistrée.

---

## **IV. Extension d'AMM attendue du FreeStyle Libre® chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline**

---

Après l'extension d'indication de juin 2023 du système FreeStyle Libre® aux diabétiques de type 2 avec une seule injection d'insuline, des essais démontrent aujourd'hui le bénéfice de ce dispositif médical chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline.

L'étude IMMEDIATE, essai contrôlé randomisé ouvert en double aveugle, a étudié l'impact de la surveillance flash de la glycémie chez des patients adultes diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par leur traitement antihyperglycémiant non insulinique. Cet essai s'est déroulé dans six centres canadiens spécialisés dans le diabète. Les patients étaient éligibles s'ils étaient atteints d'un diabète de type 2 depuis au moins 6 mois, avaient une HbA1c  $\geq 7,5\%$ , étaient traités par antidiabétique oral sans insuline et n'avaient jamais utilisé de dispositif de MCG. Les critères d'exclusion étaient : traitement insulinique antérieur  $> 3$  mois et complications avancées du diabète ou hypoglycémie sévère au cours des 6 précédents mois. [25]

Les patients ont été randomisés selon un schéma 1:1 et stratifiés selon l'utilisation d'un analogue du GLP-1 et selon l'utilisation du FreeStyle Libre® en plus du DMSE (Diabetes Self-Management Education) ou le DMSE seul, à l'aide d'un logiciel de gestion d'essai. Ni le participant ni l'investigateur n'étaient informés de l'intervention à laquelle ils étaient assignés. [25]

Pour éviter tout biais de connaissance ou d'initiative dans le groupe d'intervention, le même calendrier de visites et le même matériel pédagogique ont été remis à tous les participants. Les consignes pour les deux groupes étaient de surveiller eux-mêmes leur glycémie au moins quatre fois par jour, avec l'aide d'exercices d'apprentissage programmés et de rappels non programmés axés sur l'autosurveillance de la glycémie. Les données du capteur et de l'autosurveillance de la glycémie étaient disponibles pour examen et enseignement à chaque visite de suivi. [25]

Tous les participants ont porté un capteur FreeStyle Libre® en aveugle pendant 14 jours au début de l'étude et à nouveau à la semaine 14, pour une durée totale de suivi d'au moins 16 semaines



(entre septembre 2020 et décembre 2021). Au début et à la fin de l'étude, les valeurs d'HbA1c ont été enregistrées. Les participants ont également dû répondre aux questionnaires : Diabetes Distress Scale (DDS), Glucose Measurement Satisfaction Survey (GMSS) (annexe 6), Adherence to Refills and Medications Scale for Diabetes (ARMS-D) (annexe 7) et Skills Confidence and Preparedness Index (SCPI) (annexe 8). [25]

Le critère d'évaluation principal était la différence de temps passé dans la cible (0,70 – 1,80 g/dL) entre le groupe d'intervention et le groupe témoin. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient l'HbA1c moyenne, le temps en hypoglycémie (< 0,70 g/dL), le temps en hyperglycémie (> 1,80 g/dL), la satisfaction à l'égard du dispositif et les résultats des questionnaires. Le groupe d'intervention et le groupe témoin, respectivement composés de 53 et de 52 participants, ont été séparés en sous-groupes en fonction de l'HbA1c initiale (< 9,0 % ou ≥ 9,0 %), de l'utilisation ou non d'un analogue du GLP-1, du nombre d'antidiabétiques oraux (≤ 2 ou > 2), de la durée du diabète (< 5 ans ou ≥ 5 ans) et de la fréquence des scans (< 4 ou ≥ 4). [25]

	isCGM + DSME	DSME	Adjusted mean difference (95% CI)	Adjusted P value
n	51	48		
% TIR (3.9-10.0 mmol/L)	76.3 ± 17.4	65.6 ± 22.6	-9.9 (-17.3 to -2.5)	.009
% time in the tight glycaemic range (3.9-7.8 mmol/L)	50.3 ± 21.9	40.4 ± 23.1	-8.5 (-16.6 to -0.3)	.042
% TAR (> 10.0 mmol/L)	21.2 ± 18.1	30.7 ± 24.5	8.1 (0.5 to 15.7)	.037
% TBR (< 3.9 mmol/L)	1.9 ± 3.5	3.0 ± 6.5	1.3 (-0.8 to 3.3)	.218
% TBR level 2 (< 3.0 mmol/L)	0.6 ± 2.3	0.9 ± 3.1	0.3 (-0.8 to 1.4)	.553
Mean glucose (mmol/L)	8.1 ± 1.5	8.8 ± 2.4	0.6 (-0.2 to 1.3)	.123
SD (mmol/L)	2.2 ± 0.6	2.4 ± 0.6	0.2 (-0.1 to 0.4)	.113
CV (%)	27.3 ± 6.9	28.1 ± 7.1	0.7 (-2.2 to 3.5)	.650
Number of hypoglycaemic events	1 (0.0, 5.0)	0.5 (0.0, 5.3)		
Number of nocturnal hypoglycaemic events	0 (0.0, 2.5)	0 (0.0, 4.0)		
Number of level 2 hypoglycaemic events	0 (0.0, 1.0)	0 (0.0, 1.0)		

Figure 40 : Tableau de mesures de glycémie entre le groupe d'intervention et le groupe témoin [25]

Au cours de la période finale d'évaluation en aveugle de 2 semaines, on observe une amélioration significative de 9,9% ou 2,4 heures du temps passé dans la cible (0,7 – 1,8 g/dL ou 3,9 – 10,0 mmol/L) pour le groupe portant le capteur par rapport au groupe témoin. Le temps passé dans la plage glycémique étroite (3,9 – 7,8 mmol/L) était également plus élevé de 2,0 heures et le temps passé en hyperglycémie (> 10 mmol/L) plus faible de 1,9 heures pour le

groupe utilisant la MCG. Aucune différence significative n'a été décelée pour le temps passé en hypoglycémie et la glycémie moyenne. [25]

Après un suivi de 19 semaines en moyenne pour le groupe d'intervention et de 20 semaines en moyenne pour le groupe témoin, l'HbA1c moyenne a été réduite dans ces deux groupes : de 8,5 à 7,6% pour les participants utilisant la MCG + DSME et de 8,7 à 8,1% pour les personnes n'utilisant que le DSME. La différence moyenne ajustée pour le suivi de l'HbA1c était de 0,3 % dans le groupe MCG + DSME par rapport au groupe DSME seul. [25]

L'analyse des sous-groupes montre une fois de plus que l'amélioration du contrôle glycémique était corrélée à la valeur d'HbA1c initiale, avec une augmentation du temps passé dans la cible significativement plus importante pour le sous-groupe ayant une hémoglobine glyquée de départ  $\geq 9,0\%$ . Toutes les autres analyses de sous-groupes (durée de diabète, nombre d'antidiabétiques oraux et utilisation d'un analogue du GLP-1) n'ont pas eu d'effet sur le critère principal d'évaluation. Le nombre moyen de scans du capteur par jour était de 4,4 et la fréquence moyenne de scans n'était pas non plus associée au temps passé dans la cible. [25]

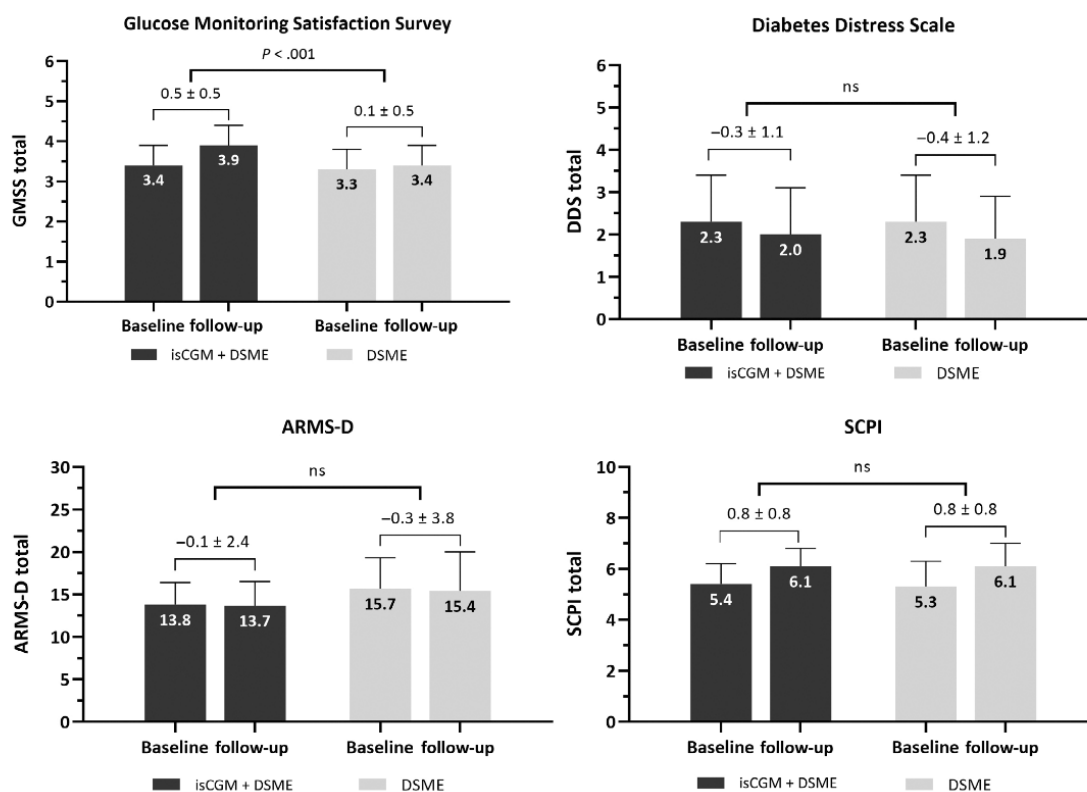


Figure 41 : Résultats des questionnaires de satisfaction pour les groupes MCG + DSME et DSME seul [25]

Le score de satisfaction de la surveillance du glucose (GMSS) a été significativement augmenté dans le groupe dans le groupe d'intervention avec un score moyen de 3,9 contre 3,4 pour le groupe témoin. Aucune différence n'a été observée pour les scores DDS, ARMS-D et SCPI. [25]

Les résultats de l'étude IMMEDIATE démontrent le bénéfice de l'utilisation de la technologie FGM chez les diabétiques de type 2 uniquement traités par thérapie non insulinaire, avec une diminution significative du temps passé en hyperglycémie et une augmentation significative du temps passé dans la cible (sans augmentation des hypoglycémies). Comme prévu, les analyses de sous-groupes ont une fois de plus mis en avant un bénéfice supérieur du FreeStyle Libre® pour les patients ayant une HbA1c initiale  $\geq 9,0\%$ . Malgré une amélioration plus importante de l'HbA1c dans le groupe d'intervention, la nette diminution d'HbA1c dans les deux groupes révèle l'importance de l'éducation à l'autosurveillance glycémique chez ces patients (et possiblement aussi de l'importance d'un nombre plus élevé de visites de suivi comme dans cet essai).

L'absence d'amélioration du temps passé en hypoglycémie pourrait s'expliquer par un taux d'hypoglycémie faible au départ, par absence de traitement insulinaire, et par l'éducation à l'autosurveillance glycémique apportée au début de l'essai par les professionnels de santé. La faible différence entre groupes de certains paramètres glycémiques étudiés ici pourrait également être liée à la fréquence d'ASG réalisée par les participants. En effet, tous les participants à cette étude ont été encouragés à réaliser quatre ASG par jour ; et cette fréquence d'ASG paraît peu réaliste dans la vie courante pour des patients sans insuline. Cette étude n'a cependant pas observé d'association entre fréquence des scans et les résultats glycémiques.

Des traitements antihyperglycémiques non insulinaires ont été ajoutés chez 4 participants du groupe MCG + DSME et chez 5 participants du groupe DSME. L'observance du traitement mesurée par le score ARMS-D était également similaire entre les groupes, ce qui suggère qu'un meilleur contrôle glycémique pourrait être attribuable à une modification du mode de vie ou à une amélioration d'observance non-mesurable par l'ARMS-D.

Les faiblesses de cet essai sont le faible nombre de participants et la courte durée d'étude ; la persistance des bénéfices après la période analysée de 16 semaines est inconnue. De plus, les résultats obtenus ne peuvent pas être généralisables aux personnes ayant un bon contrôle glycémique puisque l'un des critères d'inclusion était d'avoir une HbA1c  $\geq 7,5\%$ . Ensuite, une connaissance des habitudes alimentaires et d'exercice des patients pourrait fournir plus

d'informations sur les résultats glycémiques obtenus. Pour finir, le nombre exact de tests d'ASG quotidiens n'a pu être déterminé, alors qu'un taux plus élevé d'ASG a pu conduire à de meilleurs résultats.

Une autre étude multicentrique ouverte réalisée au Japon entre juillet 2017 et novembre 2019, participe à démontrer l'intérêt du FreeStyle Libre® chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline. Cet essai contrôlé randomisé en simple aveugle, d'une durée de 24 semaines, visait à comparer les effets de la surveillance de la glycémie avec le FGM ou l'ASG sur le contrôle glycémique de cette population de patients. Ces derniers pouvaient être inclus s'ils souffraient d'un diabète de type 2, avaient entre 20 et 70 ans et avaient une HbA1c  $\geq 7,5$  % et  $< 8,5$  %. Les critères d'exclusion étaient : traitement par insuline, dialyse, insuffisance rénale sévère, rétinopathie diabétique préproliférative ou proliférative, utilisation antérieure du FGM ou de l'ASG et inaptitude à l'utilisation des dispositifs médicaux analysés. Après randomisation selon un schéma 1 :1, 48 patients du groupe FGM ont terminé l'étude et 45 patients du groupe d'ASG ont terminé l'étude. [26]

Tous les participants ont porté un capteur FreeStyle Libre® pendant une période de référence d'au moins 7 jours au début de l'étude et les mesures de glucose du capteur obtenues étaient aveugles pour les enquêteurs et les participants. Les participants de chaque groupe ont reçu les mêmes instructions sur la façon d'ajuster leur régime alimentaire et leur mode de vie en fonction de leur glycémie et sur la façon d'utiliser leur appareil (FreeStyle Libre® ou FreeStyle Precision Neo®). Le groupe d'ASG a de nouveau porté un capteur en aveugle pendant les 2 dernières semaines de la période de 12 semaines. [26]

La satisfaction à l'égard du traitement du diabète a été évaluée par les participants avec le questionnaire DTSQ. [26]

Le critère d'évaluation principal était la variation de la mesure d'hémoglobine glyquée. Les critères secondaires comprenaient : la variabilité des mesures du glucose dérivées du capteur, les variations de l'IMC, de la glycémie à jeun, de la pression artérielle, du cholestérol et des triglycériques, de l'acide urique, de l'albumine urinaire, des médicaments antidiabétiques oraux et du score DTSQ. [26]

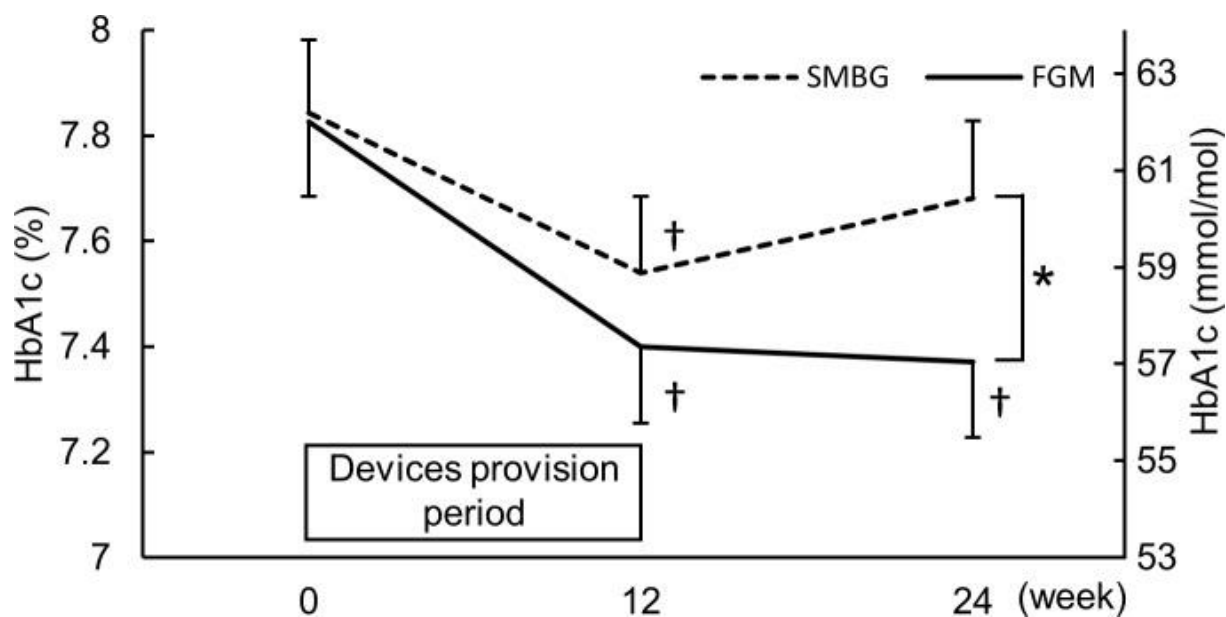


Figure 42 : Variation de l'HbA1c entre le groupe FGM et le groupe d'ASG entre le début de l'étude et la semaine 12 et 24 [26]

Dans les deux groupes, l'HbA1c a été significativement réduite à 12 semaines : - 0,43% pour le groupe FGM et - 0,30% pour le groupe ASG. Lors de la 24<sup>ème</sup> semaine, la diminution par rapport aux valeurs initiales était de 0,46% pour le groupe FGM et de 0,17% pour le groupe ASG, avec une différence significative entre les deux groupes. Ces résultats révèlent qu'après 3 mois d'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, une légère amélioration de l'hémoglobine glyquée se poursuit. En revanche, avec l'utilisation de l'ASG classique, l'HbA1c diminue progressivement jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois puis réaugmente jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois. [26]

Les résultats d'évaluation des critères secondaires montrent une augmentation significative du HDL cholestérol pour le groupe FGM par rapport au groupe d'ASG. Aucune différence significative n'a été observée pour la pression artérielle, l'IMC, la glycémie à jeun, les triglycérides, le LDL cholestérol, l'acide urique et l'albumine urinaire. [26]

A propos des mesures de glucose dérivées du capteur, la glycémie moyenne a diminué de 1,70 g/L en début d'étude à 1,46 g/L en fin d'intervention pour le groupe FGM et de 1,58 à 1,56 g/L pour le groupe ASG, entraînant une différence significative de - 0,15 g/L pour le groupe FGM. On observe également une hausse significative du temps passé dans la plage cible (0,70 - 1,80 g/L) de 2,36h de plus pour le groupe FGM que pour le groupe ASG. Le groupe FGM bénéficie aussi d'une réduction significative du temps passé en hyperglycémie > 1,80 g/L (2,66 heures de moins que le groupe ASG), du temps passé en hyperglycémie > 2,40 g/L (1,23 heure de

moins que le groupe ASG) et du temps passé en hyperglycémie > 3,00 g/L (0,39 heure de moins que le groupe ASG). Aucune différence n'est constatée entre les deux groupes pour les différentes plages d'hypoglycémie analysées. [26]

La satisfaction mesurée par le score DTSQ montre une amélioration significative dans le groupe FGM par rapport au groupe d'ASG, notamment concernant la « fréquence de l'hyperglycémie », la « commodité », la « flexibilité », « recommander » et « continuer ». [26]

Il est important de noter que les changements de médicaments antidiabétiques n'ont entraîné aucune modification significative d'HbA1c dans les deux groupes. [26]

Les résultats de cette étude mettent en avant l'intérêt du FreeStyle Libre® dans une population de patients atteints de diabète de type 2 avec une HbA1c initiale < 8,5% et non traités par insuline. En effet, une amélioration significative de l'hémoglobine a été constatée à la 12<sup>ème</sup> semaine et s'est maintenue jusqu'à la 24<sup>ème</sup> semaine d'utilisation contrairement au groupe ASG qui a observé une diminution d'HbA1c à la 12<sup>ème</sup> semaine mais une réaugmentation jusqu'à la 24<sup>ème</sup> semaine. Ce résultat pourrait s'expliquer par la pénibilité des tests répétés d'ASG en opposition à l'aspect pratique et moins invasif de l'utilisation du FGM et des scans du capteur. De plus, le FreeStyle Libre® ne permet pas seulement de connaître une valeur de glucose à un instant t, mais permet également de voir sa courbe de glucose sur une journée entière, temps passé dans les différentes plages de glucose, alertes, ... favorisant la compréhension de son diabète et de l'impact de l'alimentation et du mode de vie sur ses valeurs de glucose. Cette amélioration d'HbA1c a été complétée par les résultats encourageants des mesures de glucose dérivées du capteur : baisse du temps passé en hyperglycémie et hausse du temps passé dans la plage cible sans hausse des hypoglycémies. Ici aussi l'absence d'amélioration du temps passé en hypoglycémie pourrait s'expliquer par un taux d'hypoglycémie faible au départ, par absence de traitement insulinique. Enfin, les patients utilisant ce dispositif se sont montrés d'avantages satisfaits par rapport à l'ASG classique. Une étude a démontré que l'augmentation de la satisfaction améliorait l'auto-efficacité des patients, améliorait leur observance et favorisait des modifications positives de leur mode de vie. [86]

Les raisons de l'amélioration et de la persistance d'amélioration de l'hémoglobine glyquée dans le groupe FGM ne sont pas précisées dans cette étude. Une analyse plus approfondie serait nécessaire pour clarifier si le FGM conduit à une modification du mode de vie induisant un meilleur contrôle glycémique. Il serait également intéressant de réaliser cette même étude sur une période plus longue, qui permettrait de savoir si la réduction d'HbA1c se maintient sur une

ou plusieurs années. Pour finir, la généralisation de ces résultats ne semble pas applicable à l'ensemble de la population des diabétiques de type 2 sans insuline puisqu'un âge > 70 ans était un critère d'exclusion de l'étude.

Pour compléter les résultats de ces deux études, nous allons reprendre l'étude observationnelle rétrospective américaine analysée dans la partie précédente ayant inclus des patients diabétiques de type 2 traités par insuline basale ou antidiabétique oral seul. [22]

Le premier graphique montrait les différences de réduction d'hémoglobine glyquée après utilisation de la technologie FGM, en fonction de l'HbA1c de départ : plus l'HbA1c initiale est élevée plus l'amélioration observée est importante. A la fin de l'étude, une réduction significative de l'hémoglobine glyquée de 1,5 % a été observée dans l'ensemble de la cohorte. Le deuxième graphique révélait une hausse significative du pourcentage de patients avec une HbA1c bien contrôlée (< 8,0%) et une baisse significative du pourcentage de patients avec une HbA1c  $\geq 10,0\%$  à la fin de l'étude. [22]

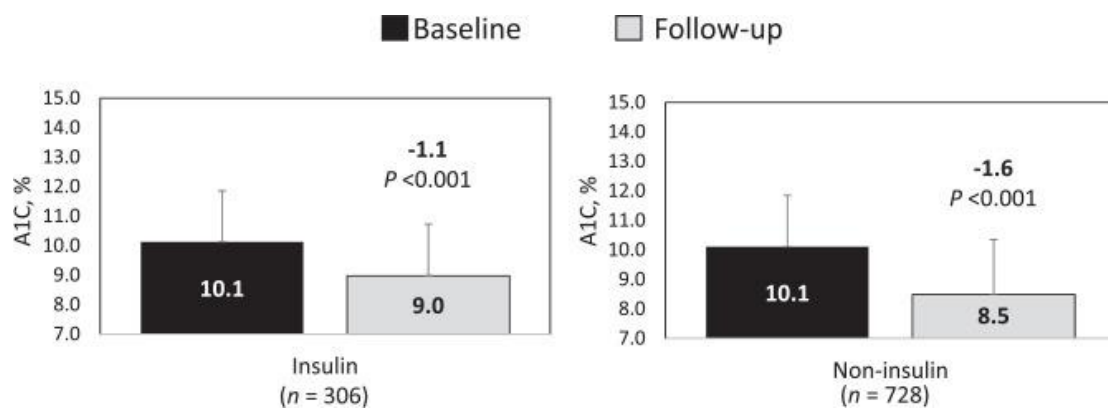


Figure 43 : Réduction d'HbA1c présentée en fonction des sous-groupes patients avec insuline basale et patients sans insuline [22]

Cette étude a également publié les résultats d'HbA1c obtenus des sous-groupes par traitement. Les patients traités sans insuline ont montré une réduction d'hémoglobine glyquée nettement plus importante que les patients traités par insuline basale (respectivement - 1,6% et - 1,1%) malgré une HbA1c moyenne avant étude similaire. [22]

Ces résultats confirment, comme les deux études vues précédemment, l'intérêt d'utilisation du FreeStyle Libre® pour des patients diabétiques non-traités par insuline. La diminution plus élevée d'HbA1c dans le sous-groupe sans insuline pourrait s'expliquer par le manque de surveillance glycémique chez ces patients auparavant. Malgré le nombre important de patients participant à cette étude, ces résultats ne peuvent pas être généralisés aux patients âgés puisque les patients de plus de 65 ans ont été exclus.

L'amélioration de l'équilibre glycémique s'accompagne normalement d'une réduction des risques de complications à court, moyen et long terme. L'étude RELIEF, vue dans les parties précédentes, a permis de démontrer une réduction importante des hospitalisations pour complications aiguës chez les patients diabétiques de type 2, quel que soit leur traitement. Les résultats révèlent une réduction globale significative de 39,4%, ayant touché toutes les complications aiguës étudiées : - 52,1% d'acidocétose, - 31,9% de coma hyperosmolaire, - 26,5% d'hyperglycémie et - 10,9% d'hypoglycémie. De plus, l'analyse par sous-groupe de fréquence quotidienne d'ASG indique que la diminution d'hospitalisations pour complications aiguës concerne tous les sous-groupes, avec une diminution plus marquée pour le sous-groupe n'utilisant pas les tests d'ASG et le sous-groupe utilisant > 5 bandelettes / jour. [12]

Toutefois, cette étude n'a pas fait d'analyse par sous-groupe en fonction du traitement utilisé par les patients. De ce fait, parmi les résultats concernant les patients diabétiques de type 2, il n'est pas possible de connaître les taux exacts de réduction d'hospitalisations pour les patients n'utilisant pas d'insuline.



Tableau 3 : Tableau récapitulatif des données relatives aux 3 études analysées dans la partie  
« FreeStyle Libre® chez les diabétiques de type 2 non traités par insuline »

Etude et date de publication	Population étudiée	HbA1C	Mesures glycémiques (par rapport au groupe témoin)	Satisfaction	Complications
Etude IMMEDIATE [25] 12/2022	DT2 adultes HbA1c ≥ 7,5%	-0,9%	Plage cible : + 2,4 h Plage cible étroite : + 2,0 h Hyperglycémie : - 1,9h (Hypoglycémie : pas d'amélioration)	Amélioration score GMSS  (mais pas du DDS, ARMS-D et SCPI)	Pas étudié
Etude japonaise [26] 06/2020	DT2 entre 20 et 70 ans 7,5% ≤ HbA1c < 8,5%	-0,46%	Plage cible : + 2,36 h Hyperglycémie : - 2,66 h  (Hypoglycémie : pas d'amélioration)	Amélioration du score DTSQ	Pas étudié
Etude américaine [22] 02/2021	DT2 < 65 ans HbA1c ≥ 8,0%	-1,6%  + l'HbA1c de départ est élevée + la réduction est importante	Pas étudié	Pas étudié	Pas étudié
Etude RELIEF [12] 04/2021	DT1 et DT2 adultes <u>Avec ou sans insuline</u>	Pas étudié	Pas étudié	Pas étudié	DT2 : Total : - 39,4% Acidocétose : - 52,1% Coma hyperosmolaire : - 31,9% Hyperglycémie : - 26,5% Hypoglycémie : - 10,9%

La gestion du diabète de type 2 est un défi constant, surtout chez les patients insuffisamment contrôlés. Quatre études récentes se sont donc penchées sur l'utilisation du FreeStyle Libre® comme outil d'amélioration du contrôle glycémique dans cette population.

Ces trois études convergent vers un constat positif avec une réduction de l'HbA1c pour ces patients. Dans l'étude IMMEDIATE, une diminution moyenne de 0,9% a été observée chez les patients équipés du FGM, avec des résultats encore plus marqués chez ceux présentant initialement une HbA1c  $\geq$  9%. Dans l'étude japonaise, les patients utilisant le FGM ont réduit en moyenne de 0,47% leur HbA1c et ont maintenu cette réduction sur une période de 24 semaines, contrairement aux patients qui utilisaient l'autosurveillance glycémique classique, pour lesquels cet effet a diminué après 12 semaines. L'étude rétrospective américaine confirme ces observations en montrant une réduction significative de l'HbA1c de 1,6% chez les utilisateurs de FGM diabétiques de type 2 sans insuline, réduction plus importante que pour le groupe traité par insuline basale. Ces résultats soutiennent l'idée que le FGM peut contribuer à améliorer le contrôle glycémique, notamment chez les patients les plus à risque.

Les résultats des études montrent également que le FreeStyle Libre® contribue à prolonger le temps passé dans la plage glycémique cible, indicateur clé de la stabilité glycémique : en moyenne 2,4 et 2,36 heures de plus dans cette plage par rapport aux patients ne disposant pas du dispositif respectivement dans l'étude IMMEDIATE et l'étude japonaise. Cette meilleure maîtrise de la variabilité glycémique se poursuit dans ces deux études avec une diminution du temps passé en hyperglycémie pour les groupes portant le FreeStyle Libre®. Cette réduction est un avantage important pour les patients diabétiques, puisqu'elle permet de limiter les risques liés aux épisodes hyperglycémiques fréquents. Les résultats n'ont cependant révélé aucune incidence sur les hypoglycémies, permettant d'affirmer que l'augmentation du temps passé dans la cible ne s'accompagne pas d'hypoglycémies plus fréquentes ou plus longues.

Le FGM semble également améliorer la satisfaction et l'adhésion des patients envers leur traitement. Les patients apprécient la facilité d'utilisation et le caractère moins invasif du FGM par rapport aux piqûres capillaires répétées. Dans l'étude IMMEDIATE, une satisfaction accrue a été rapportée par les patients utilisant le FGM à travers le score GMSS. L'étude japonaise a confirmé cette satisfaction, en utilisant le questionnaire DTSQ, où les scores des utilisateurs de FGM étaient supérieurs, ce qui démontre l'effet positif de cette technologie sur la qualité de vie et l'engagement des patients.

Au-delà du meilleur contrôle glycémique et de l'amélioration de la satisfaction, la baisse significative des hospitalisations liées aux complications diabétiques révélée par l'étude RELIEF renforce l'avantage clinique du FGM dans la gestion des complications de ces patients.

En somme, l'utilisation du FreeStyle Libre<sup>®</sup> chez les diabétiques de type 2 sans traitement insulinique montre des avantages en matière de contrôle glycémique, en particulier sur la réduction de l'HbA1c, l'augmentation du temps dans la plage glycémique cible, et la réduction des épisodes d'hyperglycémie. De plus, le FGM améliore la satisfaction et l'adhésion au traitement, ce qui en fait un outil potentiellement intéressant pour une prise en charge plus autonome et moins contraignante de cette population de patients. Ces premiers résultats sont encourageants, bien qu'il soit nécessaire de poursuivre les recherches pour évaluer la durabilité des effets observés sur le long terme, l'utilisation dans une population âgée et l'économie potentielle que pourrait apporter ce dispositif médical.

---

## Conclusion

---

Le diabète de type 2, souvent qualifié de "maladie du siècle", est un problème de santé publique majeur qui nécessite une gestion efficace par l'optimisation des traitements et l'autosurveillance glycémique. Les patients atteints de cette pathologie font face à des défis quotidiens liés au suivi de leur glycémie, et l'apparition de dispositifs comme le Freestyle Libre® offre des solutions prometteuses pour améliorer leur prise en charge.

À travers cette thèse, nous avons tenté de démontrer l'intérêt du Freestyle Libre® comme outil de suivi glycémique. Ce dispositif de mesure en continu du glucose permet aux patients d'obtenir les données en temps réel, permettant de s'affranchir des tests traditionnels de glycémie par piqûres répétées et offrant une flexibilité accrue dans la gestion quotidienne du diabète. L'intérêt principal du FreeStyle Libre® réside dans son algorithme déterministe qui facilite la détection des épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie et qui est associé à un système d'alertes. Cela permet un ajustement des traitements, une prévention des déséquilibres glycémiques, et contribue ainsi à réduire les risques de complications à moyen et long terme.

Les études examinées dans cette thèse mettent en évidence l'impact positif du FreeStyle Libre® dans la prise en charge du diabète de type 1 et 2, en révélant des bénéfices tant cliniques qu'économiques. Chez les patients concernés par le remboursement actuel du FreeStyle Libre®, traités par insulinothérapie intensive ou basale, l'utilisation de ce dispositif médical conduit à une réduction significative de l'HbA1c, particulièrement chez ceux avec une HbA1c initiale élevée. Cette amélioration s'accompagne d'une réduction des complications et des hospitalisations liées au diabète, ainsi qu'une diminution du temps passé en hypoglycémie pour les patients ayant au moins trois injections d'insuline quotidienne. Simultanément, les patients rapportent une plus grande satisfaction et une meilleure adhésion au traitement, en raison de la facilité d'utilisation et du caractère moins invasif du dispositif par rapport à l'autosurveillance traditionnelle. Concernant l'aspect économique, bien que l'investissement initial de la technologie soit plus important, le FreeStyle Libre® semble permettre un meilleur rapport coût-

efficacité sur le long terme en réduisant les complications et les hospitalisations. Ainsi, la technologie FGM offre aux patients traités par insuline des avantages significatifs en termes de contrôle glycémique, de réduction des complications et de satisfaction, tout en étant économiquement plus avantageux à long terme. Ce dispositif se présente donc comme une solution essentielle pour une gestion plus autonome et efficace du diabète. Malgré l'absence de prise en charge pour les patients non traités par insuline, quatre études se sont penchées sur l'efficacité du FreeStyle Libre® dans cette population et ont présenté des résultats similaires à ceux obtenus chez les patients nécessitant une insulinothérapie. Ces dernières ont montré une amélioration significative de l'HbA1c et du temps passé dans la cible avec une diminution du temps passé en hyperglycémie, tout en augmentant la satisfaction des patients. Les résultats de ces études confirment les bénéfices de ce dispositif, tout en soulignant la nécessité de poursuivre les recherches pour obtenir davantage de données sur son efficacité dans cette population de patients.

En conclusion, cette thèse met en lumière l'intérêt croissant du Freestyle Libre dans la gestion du diabète de type 2. En combinant une amélioration du contrôle glycémique, une réduction des complications et une meilleure satisfaction des patients, ce dispositif apparaît comme un outil précieux pour une prise en charge plus efficace et plus moderne. Les dernières études ouvrent la voie à un élargissement potentiel de ses indications pour répondre aux besoins de tous les patients diabétiques de type 2.

---

## **Listes des annexes**

---

Annexe 1 : Questionnaire Diabetes Distress Scale (DDS)

Annexe 2 : Questionnaire Diabetes Quality of Life (DQoL)

Annexe 3 : Questionnaire Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)

Annexe 4 : Questionnaire Hypoglycemia Fear Survey (HFS)

Annexe 5 : Questionnaire Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL)

Annexe 6 : Questionnaire Glucose Measurement Satisfaction Survey (GMSS)

Annexe 7 : Questionnaire Adherence to Refills and Medications Scale for Diabetes (ARMS-D)

Annexe 8 : Questionnaire Skills Confidence and Preparedness Index (SCPI)

## Annexes

### Annexe 1 : Diabetes Distress Scale (DDS)

#### Échelle de la détresse liée au diabète (DDS)

**INSTRUCTIONS:** Vivre avec le diabète peut parfois se révéler difficile. De nombreux problèmes et ennuis liés au diabète peuvent se présenter et leur gravité varie énormément. Ceux-ci peuvent aller des petits ennuis aux difficultés importantes dans la vie de tous les jours. Vous trouverez ci-dessous une liste de 17 domaines dans lesquels les personnes souffrant de diabète sont susceptibles de rencontrer des problèmes. Veuillez évaluer à quel point chacune de ces 17 situations vous a affecté(e) ou ennuyé(e) AU COURS DES 30 DERNIERS JOURS et entourez le chiffre qui y correspond.

Nous vous demandons d'indiquer le degré auquel chaque proposition vous a dérangé(e) dans votre vie quotidienne, et PAS UNIQUEMENT si vous êtes concerné(e) ou pas par la situation. Si vous estimez qu'une situation ne vous affecte pas ou qu'elle ne représente pas un problème pour vous, entourez le "1". Si elle vous affecte énormément, entourez le "6".

	Pas un problème	Un léger problème	Un problème moyen	Un problème plutôt grave	Un problème grave	Un problème très grave
1. J'ai le sentiment que mon médecin n'en sait pas assez sur le diabète et les soins qu'il requiert.	1	2	3	4	5	6
2. J'ai le sentiment que le diabète me prend trop d'énergie mentale et physique au quotidien.	1	2	3	4	5	6
3. Je ne me sens pas confiant quant à mon aptitude à gérer mon diabète au quotidien.	1	2	3	4	5	6
4. Je me sens en colère, effrayé(e) et/ou déprimé(e) lorsque je pense à ma vie avec le diabète.	1	2	3	4	5	6
5. J'ai le sentiment que mon médecin ne me donne pas d'indications suffisamment claires sur la façon de gérer mon diabète.	1	2	3	4	5	6
6. J'ai le sentiment que je ne mesure pas assez souvent ma glycémie.	1	2	3	4	5	6
7. J'ai le sentiment que j'aurai de graves complications à long terme, peu importe ce que je fais.	1	2	3	4	5	6
8. J'ai le sentiment que je n'arrive pas souvent à suivre mon programme de soins concernant mon diabète.	1	2	3	4	5	6

	<b>Pas un problème</b>	<b>Un léger problème</b>	<b>Un problème moyen</b>	<b>Un problème plutôt grave</b>	<b>Un problème grave</b>	<b>Un problème très grave</b>
9. J'ai le sentiment que mes amis ou ma famille ne me soutiennent pas assez dans mes efforts pour me soigner (p. ex. en organisant des activités qui vont à l'encontre de mon programme, en m'encourageant à manger les "mauvais" aliments).	1	2	3	4	5	6
10. J'ai le sentiment que le diabète contrôle ma vie.	1	2	3	4	5	6
11. J'ai le sentiment que mon médecin ne prend pas mes inquiétudes assez au sérieux.	1	2	3	4	5	6
12. J'ai le sentiment que je ne suis pas assez rigoureusement un programme alimentaire adapté.	1	2	3	4	5	6
13. J'ai le sentiment que mes amis ou ma famille ne se rendent pas compte à quel point il peut être difficile de vivre avec le diabète.	1	2	3	4	5	6
14. J'ai le sentiment que je suis dépassé(e) par les exigences liées à la vie avec le diabète.	1	2	3	4	5	6
15. J'ai le sentiment que je n'ai pas de médecin que je peux consulter de manière suffisamment régulière concernant mon diabète.	1	2	3	4	5	6
16. Je ne me sens pas motivé(e) à gérer moi-même mon diabète.	1	2	3	4	5	6
17. J'ai le sentiment que mes amis ou ma famille ne m'apportent pas le soutien émotionnel que je souhaiterais.	1	2	3	4	5	6



## Annexe 2 : Diabetes Quality of Life (DQoL)

**A. Instructions :** Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Pour chacune d'entre elles, indiquez votre degré de satisfaction. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A1 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à traiter votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A2 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à faire des bilans de santé ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A3 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à déterminer votre glycémie ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A4 - Etes-vous satisfait(e) du traitement que vous suivez actuellement ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A5 - Etes-vous satisfait(e) de la souplesse de votre régime alimentaire ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A6 - Etes-vous satisfait(e) de la charge que votre diabète représente pour votre famille ou vos proches ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A7 - Etes-vous satisfait(e) des connaissances que vous avez sur votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

### **D'UNE MANIERE GENERALE :**

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A8 - Etes-vous satisfait(e) de votre sommeil ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A9 - Etes-vous satisfait(e) des relations que vous avez avec vos amis et les autres ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A10 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A11 - Etes-vous satisfait(e) de votre travail, de vos études et de vos activités domestiques ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A12 - Etes-vous satisfait(e) de l'apparence de votre corps ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A13 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à faire de l'exercice physique ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A14 - Etes-vous satisfait(e) de temps que vous consacrez à vos loisirs ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A15 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie en général ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE :**

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A16 - Etes-vous satisfait(e) de vos résultats scolaires ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A17 - Etes-vous satisfait(e) de la façon dont vous traitent vos camarades de classe ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
A18 - Etes-vous satisfait(e) de votre assiduité à l'école ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**LA QUESTION SUIVANTE CONCERNE TOUT LE MONDE :**

A19 - Par rapport à des personnes de votre âge, pensez-vous que votre santé est ?  
(COCHEZ UNE SEULE CASE)

- Excellente 1
- Bonne 2
- Médiocre 3
- Mauvaise 4



**B. Instructions :** Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Répondez en indiquant la fréquence avec laquelle chaque situation se produit. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

	<u>Jamais</u>	<u>Rarement</u>	<u>Parfois</u>	<u>Souvent</u>	<u>Tout le temps</u>
B1 - Ressentez-vous des douleurs liées au traitement du diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B2 - Etes-vous gêné(e) d'avoir à vous occuper de votre diabète en public ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B3 - Faites-vous des hypoglycémies ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B4 - Vous sentez-vous malade ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B5 - Avez-vous dû tenir compte du diabète dans votre vie familiale ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B6 - Dormez-vous mal ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B7 - Constatez-vous que votre diabète limite vos relations avec vos amis et les autres ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B8 - Vous sentez-vous bien dans votre peau ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B9 - Vous sentez-vous limité(e) à cause de votre régime ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B10 - Avez-vous dû tenir compte de votre diabète dans votre vie sexuelle ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B11 - Votre diabète vous empêche-t-il de bien vous servir de vos mains, par exemple pour conduire une voiture ou utiliser une machine à écrire ou un ordinateur ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B12 - Avez-vous dû tenir compte de votre diabète lorsque vous faites de l'exercice ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B13 - Etes-vous absent(e) de votre travail, manquez-vous les cours, ou négligez-vous vos tâches ménagères à cause de votre diabète?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B14 - Vous arrive-t-il d'expliquer aux autres ce que c'est que d'être diabétique?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B15 - Constatez-vous que vous êtes obligé(e) d'interrompre vos loisirs à cause de votre diabète?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B16 - Dites-vous aux autres que vous êtes diabétique ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
B17 - Etes-vous taquiné(e) à cause de votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- B18 - Avez-vous l'impression que vous aller aux toilettes plus souvent que les autres à cause de votre diabète? 1 2 3 4 5
- B19 - Vous arrive-t-il de manger quelques chose qui vous est interdit plutôt que dire que vous êtes diabétique ? 1 2 3 4 5
- B20 - Cachez-vous aux autres le fait que vous faites une hypoglycémie ? 1 2 3 4 5

**REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE**

- |   | <u>Jamais</u>              | <u>Rarement</u>            | <u>Parfois</u>             | <u>Souvent</u>             | <u>Tout le temps</u>       |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| B21 - Constatez-vous que votre diabète vous empêche de participer à des activités scolaires (comme par exemple participer à une pièce de théâtre, faire partie d'une équipe sportive, jouer dans un groupe de musique, etc...)? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| B22 - Constatez-vous que votre diabète vous empêche d'aller manger au restaurant avec vos copains de classe ?   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| B23 - Constatez-vous que votre diabète limite votre carrière ou limite ce que vous seriez capable de faire dans l'avenir ?  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

**REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS VIVEZ CHEZ VOS PARENTS**

- |   | <u>Jamais</u>              | <u>Rarement</u>            | <u>Parfois</u>             | <u>Souvent</u>             | <u>Tout le temps</u>       |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| B24 - Trouvez-vous que vos parents ont une attitude trop protectrice à votre égard ?  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| B25 - Avez-vous le sentiment que vos parents se font trop de soucis à propos de votre diabète ?                               | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| B26 - Trouve-vous que les membres de votre famille proche (frères, sœurs, cousins) vous taquinent à propos de votre diabète ? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| B27 - Trouvez-vous que vos parents agissent comme si le diabète était leur maladie et non la votre ?                          | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |



**C. Instructions :** Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Répondez en indiquant la fréquence avec laquelle vous ressentez de l'inquiétude face à la situation décrite dans chaque question. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

<i>Pour tout le monde, avec quelle fréquence vous demandez-vous avec inquiétude ...</i>	<u>Non concerné(e)</u>	<u>Jamais</u>	<u>Rarement</u>	<u>Parfois</u>	<u>Souvent</u>	<u>Tout le temps</u>
C1 - si vous allez-vous marier un jour ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C2 - si vous allez avoir des enfants ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C3 - si vous obtiendrez le travail que vous désirez ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C4 - si vous risquez de vous évanouir ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C5 - si on va refuser de vous assurer ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C6 - si vous réussirez à terminer vos études ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C7 - si vous risquez de ne pas pouvoir travailler normalement ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C8 - si vous pourrez partir en vacances ou en voyage ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C9 - si votre apparence physiques est différente à cause de votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C10 - si vous risquez d'avoir des complications à cause de votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C11 - si quelqu'un risque de ne pas sortir avec vous à cause de votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE?**

<i>Avec quelle fréquence vous demandez-vous avec inquiétude ...</i>	<u>Non concerné(e)</u>	<u>Jamais</u>	<u>Rarement</u>	<u>Parfois</u>	<u>Souvent</u>	<u>Tout le temps</u>
C12 - si vos professeurs vous traitent différemment à cause de votre diabète ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C13 - si vous risquez de devoir interrompre une activité à cause de votre diabète (par exemple participer à une pièce de théâtre, continuer de faire partie d'une équipe sportive ou d'un groupe de musique) ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
C14 - si à cause de votre diabète, vous n'êtes pas en retard pour sortir avec un(e) petit(e) ami(e), faire la fête, et suivre le même rythme que vos amis ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

## Annexe 3 : Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)

We would like to ask about your satisfaction of your current treatment. Please circle the number that best fits your answer. Please answer every question.

1. How satisfied are you with your current treatment? (i.e. usual treatment)  
Very satisfied      6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
2. How well controlled do you feel your diabetes has been lately? (i.e. usual treatment)  
Very well controlled    6      5      4      3      2      1      0      very poorly controlled
  
3. How often have you felt that your blood sugars have been too high lately?  
Most of the time      6      5      4      3      2      1      0      none of the time
  
4. How often have you felt that your blood sugars have been too low lately? (i.e. usual treatment)  
Most of the time      6      5      4      3      2      1      0      none of the time
  
5. How easy or difficult is your diabetes treatment?  
Very easy              6      5      4      3      2      1      0      very difficult
  
6. How flexible is your diabetes treatment?  
Very flexible          6      5      4      3      2      1      0      very inflexible
  
7. How satisfied are you with your diabetes treatment during the day?  
Very satisfied          6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
8. How satisfied are you with the way diabetes treatment affects what you likes doing?  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
9. How satisfied are you with the way your treatment is affecting family life?  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
10. How satisfied are you with the way your treatment is affecting your own life?  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
11. How satisfied are you with your understanding of your treatment?  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
12. How bothered is you by any discomfort or pain involved in their present treatment?  
Not all bothered      6      5      4      3      2      1      0      very bothered
  
13. How satisfied are you with the support you are getting from nurses, doctors and dietitians in treating your diabetes?  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied
  
14. How satisfied would you be for to continue with your present form of treatment? (i.e. usual treatment)  
Very satisfied    6      5      4      3      2      1      0      very dissatisfied

## Annexe 4 : Hypoglycemia Fear Survey (HFS)

### APPENDIX I Hypoglycemic Fear Survey

This survey is intended to find out more about how low blood sugar makes people feel and behave. Please answer the following questions as frankly as possible.

#### I. General Information:

Name: \_\_\_\_\_ (Home) \_\_\_\_\_  
 Phone No.: (Work) \_\_\_\_\_  
 Date of Birth: \_\_\_\_\_  
 Address: \_\_\_\_\_  
 Date of 1st diagnosis of Diabetes: \_\_\_\_\_

II. **Behavior.** Below is a list of things people with diabetes sometimes do in order to avoid low blood sugar. Read each item carefully. Circle one of the numbers to the right that best describes what you do during your daily routine to avoid low blood sugar.

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Very often
1. Eat large snacks at bedtime	1	2	3	4	5
2. Avoid being alone when my sugar is likely to be low	1	2	3	4	5
3. If test urine, spill a little sugar to be on the safe side. If test blood glucose, run a little high to be on the safe side	1	2	3	4	5
4. Keep my sugar higher when I will be alone for a while	1	2	3	4	5
5. Eat something as soon as I feel the first sign of low blood sugar	1	2	3	4	5
6. Reduce my medication (insulin/pills) when I think my sugar is too low	1	2	3	4	5
7. Keep my blood sugar higher when I plan to be in a long meeting or at a party	1	2	3	4	5
8. Carry fast-acting sugar with me	1	2	3	4	5
9. Avoid a lot of exercise when I think my sugar is low	1	2	3	4	5
10. Check my sugar often when I plan to be in a long meeting or go out to a party	1	2	3	4	5

III. **Worry.** Below is a list of concerns people with diabetes sometimes have. Please read each item carefully (do not skip any). Circle one of the numbers to the right that best describes how often you worry about each item because of low blood sugar.

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Very often
11. Not recognizing/realizing I am having a reaction	1	2	3	4	5
12. Not having food, fruit, or juice with me	1	2	3	4	5
13. Feeling dizzy or passing out in public	1	2	3	4	5
14. Having a reaction while asleep	1	2	3	4	5
15. Embarrassing myself or my friends/family in a social situation	1	2	3	4	5
16. Having a reaction while alone	1	2	3	4	5
17. Appearing stupid or drunk	1	2	3	4	5
18. Losing control	1	2	3	4	5
19. No one being around to help me during a reaction	1	2	3	4	5
20. Having a reaction while driving	1	2	3	4	5
21. Making a mistake or having an accident at work	1	2	3	4	5
22. Getting a bad evaluation at work because of something that happens when my sugar is low	1	2	3	4	5
23. Having seizures or convulsions	1	2	3	4	5
24. Difficulty thinking clearly when responsible for others (children, elderly, etc.)	1	2	3	4	5
25. Developing long-term complications from frequent low blood sugar	1	2	3	4	5
26. Feeling lightheaded or faint	1	2	3	4	5
27. Having an insulin reaction	1	2	3	4	5

## Annexe 5 : Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL)

### ADDQoL

Ce questionnaire porte sur votre qualité de vie, c'est-à-dire à quel point vous avez l'impression que votre vie est agréable ou non.

Veuillez mettre un « X » dans la case qui correspond le mieux à votre réponse pour chaque question.

Nous souhaitons simplement connaître vos impressions sur votre vie en ce moment.

<b>I) D'une manière générale, ma qualité de vie est actuellement :</b>						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
excellente	très bonne	bonne	ni bonne, ni mauvaise	mauvaise	très mauvaise	extrême- ment mauvaise

Nous aimerions maintenant savoir de quelle façon votre qualité de vie est affectée par votre diabète, sa prise en charge médicale (incluant les traitements médicamenteux, les consultations et l'alimentation) et les complications que vous pouvez avoir développées.

<b>II) Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma qualité de vie serait:</b>				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nettement meilleure	bien meilleure	un peu meilleure	identique	moins bonne



**Veillez répondre aux questions et affirmations plus précises des pages**

**suivantes. Pour chaque aspect de la vie décrit ci après, vous allez trouver deux parties: (a) et (b)**

Partie (a) :	mettez un « X » dans une case pour indiquer de quelle façon le diabète affecte cet aspect de votre vie.
Partie (b) :	mettez un « X » dans une case pour indiquer à quel point cet aspect de votre vie est important pour votre qualité de vie.

<b>1 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, je profiterais de mes loisirs :</b>
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	nettement plus      bien plus      un peu plus      identique      moins
<b>(b)</b>	<b>Mes loisirs, c'est :</b>
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important      important      un peu important      pas important du tout

<b>2</b>	<b>Actuellement, avez-vous une activité professionnelle, êtes-vous à la recherche d'un emploi ou aimeriez-vous travailler ?</b>
	<b>Oui</b> <input type="checkbox"/> Si <i>oui</i> , répondez aux questions (a) et (b).
	<b>Non</b> <input type="checkbox"/> Si <i>non</i> , passez directement à la Question 3 (a).
<b>(a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie professionnelle serait:</b>
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne meilleure                      meilleure                      meilleure
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, avoir une vie professionnelle, c'est :</b>
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	très important      important      un peu important      pas important du tout

<b>3 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes déplacements (courtes ou longues distances) seraient:</b>
--------------	---

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement plus faciles	bien plus faciles	un peu plus faciles	identique	moins
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, faire des déplacements (courtes ou longues distances), c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>4</b>	<b>Vous arrive-t-il de partir en vacances ou d'avoir envie de le faire ?</b>				
	<b>Oui</b> <input type="checkbox"/> Si <b>oui</b> , répondez aux questions (a) et (b).				
	<b>Non</b> <input type="checkbox"/> Si <b>non</b> , passez directement à la <b>Question 5</b> .				
<b>(a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes vacances seraient:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement meilleures	bien meilleures	un peu meilleures	identiques	moins bonnes
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, les vacances c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>5</b>	<b>(a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, physiquement je pourrais faire:</b>				
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		nettement plus	bien plus	un peu plus	identique	moins
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, ce que je peux faire physiquement c'est :</b>					
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>6</b>	<b>Avez-vous de la famille / des parents proches ?</b>					
	<b>Oui</b> <input type="checkbox"/> Si <b>oui</b> , répondez aux questions (a) et (b).					
	<b>Non</b> <input type="checkbox"/> Si <b>non</b> , passez directement à la <b>Question 7</b> .					

<b>(a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie de famille serait:</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne meilleure                      meilleure                      meilleure
<b>(b)</b>	<b>Ma vie de famille, c'est :</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout

<b>7 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mes relations et activités avec mes amis et avec les autres seraient:</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne meilleure                      meilleure                      meilleure
<b>(b)</b>	<b>Mes relations et activités avec mes amis et avec les autres, c'est :</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout

<b>8</b>	<b>Avez-vous ou aimeriez-vous avoir une relation proche avec quelqu'un (exemple : conjoint / conjointe) ?</b>  <b>Oui</b> <input type="checkbox"/> Si <b>oui</b> , répondez aux questions <b>(a)</b> et <b>(b)</b> . <b>Non</b> <input type="checkbox"/> Si <b>non</b> , passez directement à la <b>Question 9</b> .
<b>(a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma relation avec la personne qui compte le plus pour moi serait:</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne meilleure                      meilleure                      meilleure
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, avoir ce genre de relation, c'est :</b>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout

<b>9</b>	<p><b>Avez-vous ou aimeriez-vous avoir une vie sexuelle ?</b></p> <p><b>Oui</b> <input type="checkbox"/> Si <i>oui</i>, répondez aux questions (a) et (b).</p> <p><b>Non</b> <input type="checkbox"/> Si <i>non</i>, passez directement à la <b>Question 10</b>.</p>
<b>(a)</b>	<p><b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma vie sexuelle serait:</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure                      meilleure                      meilleure </p>
<b>(b)</b>	<p><b>Pour moi, avoir une vie sexuelle, c'est :</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout </p>

<b>10 (a)</b>	<p><b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mon apparence physique serait :</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure                      meilleure                      meilleure </p>
<b>(b)</b>	<p><b>Pour moi, mon apparence physique, c'est :</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout </p>

<b>11 (a)</b>	<p><b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma confiance en moi serait:</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> nettement                      bien                      un peu                      identique                      moins bonne </p> <p style="text-align: center;"> meilleure                      meilleure                      meilleure </p>
<b>(b)</b>	<p><b>Pour moi, avoir confiance en moi, c'est :</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/>                      <input type="checkbox"/> </p> <p style="text-align: center;"> très important                      important                      un peu important                      pas important du tout </p>

<b>12 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma motivation serait:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement	bien	un peu	identique	moins bonne
	meilleure	meilleure	meilleure		
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, être motivé(e), c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>13 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, la façon dont les gens en général réagissent envers moi serait :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement	bien	un peu	identique	moins bonne
	meilleure	meilleure	meilleure		
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, la façon dont les gens en général réagissent envers moi, c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>14 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, mon sentiment sur l'avenir (ex. inquiétudes, espoirs) serait:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement	bien	un peu	identique	moins bon
	meilleur	meilleur	meilleur		
<b>(b)</b>	<b>Mon sentiment sur l'avenir, c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>15 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma situation financière serait:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement meilleure	bien meilleure	un peu meilleure	identique	moins bonne
<b>(b)</b>	<b>Ma situation financière, c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>16 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, les conditions dans lesquelles je vis seraient:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement meilleures	bien meilleures	un peu meilleures	identiques	moins bonnes
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, les conditions dans lesquelles je vis, c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	
<b>17 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, la nécessité de dépendre des autres, alors que je ne le souhaite pas, serait:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement moins grande	bien moins grande	un peu moins grande	identique	plus grande
<b>(b)</b>	<b>Pour moi, ne pas avoir à dépendre des autres, c'est :</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	très important	important	un peu important	pas important du tout	

<b>18 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma liberté de manger ce que je veux, quand je veux, serait:</b>				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	nettement plus grande	bien plus grande	un peu plus grande	identique	moins grande

<b>(b)</b>	<b>Ma liberté de manger ce que je veux, quand je veux, c'est :</b> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> très important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> un peu important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> pas important du tout</div> </div>
------------	---

<b>19 (a)</b>	<b>Si je n'avais <u>pas</u> de diabète, ma liberté de boire ce que je veux, quand je veux, (ex. jus de fruits, alcool, boissons chaudes ou froides sucrées) serait:</b> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> nettement plus grande</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> bien plus grande</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> un peu plus grande</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> identique</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> moins grande</div> </div>
<b>(b)</b>	<b>Ma liberté de boire ce que je veux, quand je veux, c'est :</b> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> très important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> un peu important</div> <div style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> pas important du tout</div> </div>

**Si le diabète, sa prise en charge médicale (incluant les traitements médicamenteux, les consultations et l'alimentation) et ses complications éventuelles affectent votre qualité de vie d'une autre façon que celle évoquée dans le questionnaire, veuillez l'indiquer ci-dessous :**

## Annexe 6 : Glucose Measurement Satisfaction Survey (GMSS)

### The Glucose Monitoring Satisfaction Survey (GMSS)

Version: Type 2 Diabetes

We are interested in your thoughts and feelings regarding your current glucose monitor.

For each item below, circle the number that best indicates how much you agree or disagree with each statement as it pertains to your current monitor. Some patients use more than one monitor. Please consider the monitor you use the most or consider to be your primary monitor when answering these questions.

	My current monitor:	Strongly disagree	Disagree	Neutral	Agree	Strongly agree
1	Helps me feel more satisfied with how things are going with my diabetes.	1	2	3	4	5
2	Makes me think about diabetes more than I want to.	1	2	3	4	5
3	Takes too much time to use.	1	2	3	4	5
4	Helps me and my doctor to know how much of my diabetes medications to take.	1	2	3	4	5
5	Makes me worry a lot.	1	2	3	4	5
6	Is too much of a hassle to use.	1	2	3	4	5
7	Gives me information that I don't find very useful.	1	2	3	4	5
8	Helps me feel less restricted by diabetes.	1	2	3	4	5
9	Makes me feel more frustrated with my diabetes.	1	2	3	4	5



10	Helps me be more spontaneous in my life.	1	2	3	4	5
11	Causes too many skin irritations or bruises.	1	2	3	4	5
12	Helps me understand how food and activity affect me.	1	2	3	4	5
13	Makes me feel more down and depressed.	1	2	3	4	5
14	Helps me be more open to new experiences in life.	1	2	3	4	5
15	Is too painful to use.	1	2	3	4	5

Scoring instructions:

The GMS for Type 2 Diabetes contains four subscales as well as a total score. Each can be obtained by calculating the mean item response score for the groups of items below.

Openness (higher scores indicate greater openness):	Items 1, 8, 10, 14
Emotional Burden (higher scores indicate greater burden):	Items 2, 5, 9, 13
Behavioral Burden (higher scores indicate greater burden):	Items 3, 6, 11, 15
Worthwhileness (higher scores indicate greater worthwhileness):	Items 4, 7 (reverse coded), 12
Total scale (higher scores indicate greater satisfaction):	Mean of items 1-15 (reverse code items: 2-3, 5-7, 9, 11, 13, and 15)

## Annexe 7 : Adherence to Refills and Medications Scale for Diabetes (ARMS-D)

### **ADHERENCE TO REFILLS AND MEDICATIONS SCALE (ARMS)**

*I will now ask you how often you actually miss taking your medicines. There are no right or wrong answers. For each question, please answer "none of the time," "some of the time," "most of the time," or "all of the time."*

	<b><u>None</u></b>	<b><u>Some</u></b>	<b><u>Most</u></b>	<b><u>All</u></b>
1. <b>How often do you forget to take your medicine?</b>	1	2	3	4
2. <b>How often do you decide not to take your medicine?</b>	1	2	3	4
3. <b>How often do you forget to get prescriptions filled?</b>	1	2	3	4
4. <b>How often do you run out of medicine?</b>	1	2	3	4
5. How often do you skip a dose of your medicine before you go to the doctor?	1	2	3	4
6. <b>How often do you miss taking your medicine when you feel better?</b>	1	2	3	4
7. <b>How often do you miss taking your medicine when you feel sick?</b>	1	2	3	4
8. How often do you miss taking your medicine when you are careless?	1	2	3	4
9. How often do you change the dose of your medicines to suit your needs (like when you take more or less pills than you're supposed to)?	1	2	3	4
10. How often do you forget to take your medicine when you are supposed to take it more than once a day?	1	2	3	4
11. How often do you put off refilling your medicines because they cost too much money?	1	2	3	4
12. <b>How often do you plan ahead and refill your medicines before they run out?</b>	1	2	3	4

Scoring: Item 12 should be reverse coded. Then add up the points. Lower scores indicate better adherence. Scores can be treated as a continuous measure or dichotomized as 12 or >12 (for the full ARMS) or as 7 or >7 (for the ARMS-7).

## Annexe 8 : Skills Confidence and Preparedness Index (SCPI)

<b>Skills/Knowledge Questions</b> These questions explore your knowledge of diabetes management skills.	<b>Strongly Agree</b>	<b>Agree</b>	<b>Somewhat Agree</b>	<b>Neither Agree or Disagree</b>	<b>Somewhat Disagree</b>	<b>Disagree</b>	<b>Strongly Disagree</b>
1. I know how to plan meals that have the best balance between carbohydrates, proteins and vegetables.							
2. I know how my diabetes medications (pills, injectables and/or insulin) work in my body. o check here if you are not taking any diabetes medication							
3. I know when to check my blood sugar if I want to see how my body responded to a meal.							
4. I know when to check my blood sugars to determine if my medication or insulin doses are correct. o check here if you are not taking any diabetes medication							
5. I know what to do to prevent a low blood sugar when I exercise (either before, during, or after)							
6. When I am sick, I know what to do differently with my diabetes management							
7. I know how stress can affect my diabetes management.							

8. When I look at my blood sugars over a given week, I can explain what my blood sugar pattern is.							
9. I know what my <b>target</b> levels are for A1c, blood pressure and cholesterol.							

<b>Confidence Questions</b> These questions explore your confidence level in the above diabetes management skills.	<b>Strongly Agree</b>	<b>Agree</b>	<b>Somewhat Agree</b>	<b>Neither Agree or Disagree</b>	<b>Somewhat Disagree</b>	<b>Disagree</b>	<b>Strongly Disagree</b>
1. I am confident that I can plan balanced meals and snacks.							
2. I am confident that I can manage my stress.							
3. I am confident that I can prevent a low blood sugar during or after exercise.							
4. I am confident that the next time I eat out, I will be able to choose foods that best keep my blood sugars in target.							
5. I am confident I can include exercise into my schedule.							
6. I am confident that I can use my daily blood sugars to adjust my diet, my activity, and/or my insulin.							
7. When something out of my normal routine happens, I am confident that I can problem-solve and keep my diabetes on track.							

<b>Preparedness Questions</b> These questions explore whether you are ready to make changes to your diabetes management in the next month. If you are already doing the activity, please check "Already doing"	<b>Already doing</b>	<b>Strongly Agree</b>	<b>Agree</b>	<b>Somewhat Agree</b>	<b>Neither Agree or Disagree</b>	<b>Somewhat Disagree</b>	<b>Disagree</b>	<b>Strongly Disagree</b>
1. Within the next month, I will begin to eat more balanced meals and snacks.								
2. Within the next month, I will choose an exercise activity and I will start fitting it into my schedule.								
3. Within the next month, I will make a list of stress management options that work for me.								
4. Within the next month, I will consistently plan ahead to prevent low blood sugars o <i>Check here if you are not taking any diabetes medication</i>								
5. Within the next month, I will start adjusting my insulin doses on my own. o <i>Check here if you are not taking insulin</i>								
6. Within the next month, I will begin making changes to my diabetes management based on my daily blood sugars (eg - eating, activity and/or insulin).								

7. Within the next month, I will begin making changes to my diabetes management to meet my overall goals (eg - eating, activity and/or insulin).								
--	--	--	--	--	--	--	--	--

## Scoring Instructions

For each question:  
 Strongly agree = 7  
 Agree = 6  
 Somewhat agree = 5  
 Neither agree or disagree = 4  
 Somewhat disagree = 3  
 Disagree = 2  
 Strongly disagree = 1

## Skills Subscale

Question 2: if answer is "not taking any diabetes medication" = 0. Question 4: if answer is "not taking any diabetes medication" = 0  
 The Skills subscale is out of 7. Add up the scores for each question and divide by 9. If the scores for question 2 and question 4 are 0, then add up the scores for each question and divide by 7.

## Confidence subscale

The confidence subscale is out of 7. Add up the scores for each question and divide by 7.

## Preparedness subscale

Already doing = 7 Question 4: if answer is "not taking any diabetes medication" = 0 Question 5: if answer is "not taking insulin" = 0  
The Preparedness subscale is out of 7. Add up the scores for each question and divide by 7. If the score for question 4 is 0,  
then add up the scores for each question and divide by 6. If the score for question 5 is 0, then add up the scores for each  
question and divide by 6. If the scores for both question 4 and question 5 are 0, then add up the scores for each question and  
divide by 5.

## **Total score**

The total score is out of 7. Add up the scores for each subscale and divide by 3. A higher score = greater diabetes self-management status.

---

## Bibliographie

---

- [1] M. Faure, « Diabète de type I: place du pharmacien d'officine ».
- [2] « Prévalence et incidence du diabète ». Consulté le: 29 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
- [3] « Physiopathologie du diabète de type 1 ». Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_did\\_ph.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html)
- [4] M. Procopiou, « Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés », *Rev Med Suisse*, vol. 068, p. 1473-1479, mai 2006.
- [5] P. Darmon *et al.*, « Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 202 », 2021.
- [6] « Biocapteurs implantables à glucose », Techniques de l'Ingénieur. Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/nanotechnologies-et-biotechnologies-pour-la-sante-42608210/biocapteurs-implantables-re108/biocapteurs-implantables-a-glucose-re108niv10003.html>
- [7] « Le capteur du freestyle libre décortiqué - Diabete-Infos.fr ». Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://diabete-infos.fr/capteur-freestyle-libre-decortique/>
- [8] « Manuel D'Utilisation - France (User Manuals - France) ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.diabetescare.abbott/support/manuals/fr.html>
- [9] « LibreView | FreeStyle Abbott ». Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.freestyle.abbott/ch-fr/produits/libre-view.html>
- [10] G. M. Steil *et al.*, « Interstitial fluid glucose dynamics during insulin-induced hypoglycaemia », *Diabetologia*, vol. 48, n° 9, p. 1833-1840, sept. 2005, doi: 10.1007/s00125-005-1852-x.
- [11] « Capteur de Glucose | Appareils pour Mesurer la Glycémie en Continu ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>
- [12] R. Roussel *et al.*, « Important Drop in Rate of Acute Diabetes Complications in People With Type 1 or Type 2 Diabetes After Initiation of Flash Glucose Monitoring in France: The RELIEF Study », *Diabetes Care*, vol. 44, n° 6, p. 1368-1376, juin 2021, doi: 10.2337/dc20-1690.
- [13] P. Oskarsson, R. Antuna, P. Geelhoed-Duijvestijn, J. Kröger, R. Weitgasser, et J. Bolinder, « Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial », *Diabetologia*, vol. 61, n° 3, p. 539-550, mars 2018, doi: 10.1007/s00125-017-4527-5.
- [14] T. Haak, H. Hanaire, R. Ajjan, N. Hermanns, J.-P. Riveline, et G. Rayman, « 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.*, vol. 8, n° 1, p. 55-73, févr. 2017, doi: 10.1007/s13300-016-0223-6.
- [15] M. Evans, Z. Welsh, S. Ells, et A. Seibold, « The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA1c: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies », *Diabetes Ther.*, vol. 11, n° 1, p. 83-95, janv. 2020, doi: 10.1007/s13300-019-00720-0.
- [16] M. Yaron *et al.*, « Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes », *Diabetes Care*, vol. 42, n° 7, p. 1178-1184, juill. 2019, doi: 10.2337/dc18-0166.
- [17] J. Kröger, P. Fasching, et H. Hanaire, « Three European Retrospective Real-World Chart Review Studies to Determine the Effectiveness of Flash Glucose Monitoring on HbA1c in Adults with Type 2 Diabetes », *Diabetes Ther.*, vol. 11, n° 1, p. 279-291, janv. 2020, doi: 10.1007/s13300-019-00741-9.

- [18] K. A. Adamson *et al.*, « Flash Glucose Monitoring is Associated with HbA1c Improvement in Type 2 Diabetes Managed with Multiple Daily Injections of Insulin in the UK: A Retrospective Observational Study », *Diabetes Ther.*, vol. 15, n° 9, p. 2109-2118, sept. 2024, doi: 10.1007/s13300-024-01629-z.
- [19] I. Oyagüez *et al.*, « Cost Analysis of FreeStyle Libre® 2 System in Type 2 Diabetes Mellitus Population », *Diabetes Ther.*, vol. 12, n° 9, p. 2329, mai 2021, doi: 10.1007/s13300-021-01064-4.
- [20] A. L. Carlson *et al.*, « Flash glucose monitoring in type 2 diabetes managed with basal insulin in the USA: a retrospective real-world chart review study and meta-analysis », *BMJ Open Diabetes Res. Care*, vol. 10, n° 1, p. e002590, janv. 2022, doi: 10.1136/bmjdr-2021-002590.
- [21] T. Elliott, S. Beca, R. Beharry, M. A. Tsoukas, A. Zarruk, et A. Abitbol, « The impact of flash glucose monitoring on glycated hemoglobin in type 2 diabetes managed with basal insulin in Canada: A retrospective real-world chart review study », *Diab. Vasc. Dis. Res.*, vol. 18, n° 4, p. 14791641211021374, juill. 2021, doi: 10.1177/14791641211021374.
- [22] J. Eugene E Wright, M. S. Kerr, I. J. Reyes, Y. Nabutovsky, et E. Miller, « Use of Flash Continuous Glucose Monitoring Is Associated With A1C Reduction in People With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin or Noninsulin Therapy », *Diabetes Spectr. Publ. Am. Diabetes Assoc.*, vol. 34, n° 2, p. 184, févr. 2021, doi: 10.2337/ds20-0069.
- [23] E. Miller, M. S. D. Kerr, G. J. Roberts, Y. Nabutovsky, et E. Wright, « Flash CGM associated with event reduction in nonintensive diabetes therapy », *Am. J. Manag. Care*, vol. 27, n° 11, p. e372-e377, nov. 2021, doi: 10.37765/ajmc.2021.88780.
- [24] J. Frank, D. Son, K. Szafranski, et Y. Poon, « Continuous glucose monitoring for self-management of diabetes in people living with type 2 diabetes mellitus on basal insulin therapy: A microsimulation model and cost-effectiveness analysis from a US perspective with relevance to Medicaid », *J. Manag. Care Spec. Pharm.*, vol. 30, n° 9, p. 917, août 2024, doi: 10.18553/jmcp.2024.24025.
- [25] R. Aronson *et al.*, « IMpact of flash glucose Monitoring in pEople with type 2 Diabetes Inadequately controlled with non-insulin Antihyperglycaemic ThErapy (IMMEDIATE): A randomized controlled trial », *Diabetes Obes. Metab.*, vol. 25, n° 4, p. 1024-1031, avr. 2023, doi: 10.1111/dom.14949.
- [26] E. Wada *et al.*, « Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial », *BMJ Open Diabetes Res. Care*, vol. 8, n° 1, p. e001115, juin 2020, doi: 10.1136/bmjdr-2019-001115.
- [27] M. du travail, de la santé et des solidarités, M. du travail, et de la santé et des solidarités, « Diabète », Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Consulté le: 29 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/diabete>
- [28] « [Types de diabète, qu'est-ce que le diabète ?] ». Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>
- [29] « Dépenses remboursées affectées à chaque pathologie - 2015 à 2022 | L'Assurance Maladie ». Consulté le: 29 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-depenses-remboursees-par-pathologie>
- [30] « Diabète ». Consulté le: 29 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [31] « Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé », Inserm. Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
- [32] chevalier.n@chu-nice.fr, « Diabète de type 1 », Société Française d'Endocrinologie. Consulté le: 29 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diabete-de-type-1/>
- [33] R. Mallone, « Le diabète de type 1 : une maladie auto-immune et de la cellule bêta », 2017.
- [34] J.-C. Philips et R. P. Radermecker, « de la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique », *Rev Med Liège*.
- [35] « Diabète de type 2 : physiopathologie ». Consulté le: 29 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_dni\\_ph.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_ph.html)
- [36] V. Rigalleau, J. Lang, et H. Gin, « Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2 », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 4, janv. 2007, doi: 10.1016/S1155-1941(07)46586-6.

- [37]chevalier.n@chu-nice.fr, « Diagnostic d'un diabète sucré », Société Française d'Endocrinologie. Consulté le: 5 août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diagnostic-dun-diabete-sucre/>
- [38]« HbA1c : attention aux pièges | Société Francophone du Diabète ». Consulté le: 6 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfdiabete.org/mediatheque/kiosque/articles-qdm/hba1c-attention-aux-pieges>
- [39]« Dosage de l'hémoglobine glyquée ». Consulté le: 6 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pyrenees-orientales/medecin/exercice-liberal/memos/suivi/dosage-de-lhemoglobine-glyquee>
- [40]« Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète », Haute Autorité de Santé. Consulté le: 12 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete)
- [41]« Medicalcul - HbA1c vers Glycémie Plasmatique Moyenne ~ Médecine Interne ». Consulté le: 6 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://medicalcul.imhotepix.net/hba1c2gpm.html>
- [42]chevalier.n@chu-nice.fr, « Complications dégénératives et métaboliques du diabète », Société Française d'Endocrinologie. Consulté le: 9 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/complications-degeneratives-et-metaboliques-du-diabete/>
- [43]E. Masson, « Complications métaboliques aiguës du diabète », EM-Consulte. Consulté le: 12 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/194003/complications-metaboliques-aigues-du-diabete>
- [44]J. E. Kanter *et al.*, « Diabetes promotes an inflammatory macrophage phenotype and atherosclerosis through acyl-CoA synthetase 1 », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 109, n° 12, p. E715-E724, mars 2012, doi: 10.1073/pnas.1111600109.
- [45]« Rétinopathie Diabétique | Diabète symptômes dans les yeux ». Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/retinopathie>
- [46]« Rétinopathie diabétique - Troubles oculaires », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/pathologies-de-la-retine/retinopathie-diabetique>
- [47]K. Gariani, S. De Seigneux, et A. Pechere-Bertschi, « Néphropathie diabétique », *Rev Med Suisse*, vol. 330, n° 8, p. 473-479, févr. 2012.
- [48]« Néphropathie diabétique - Troubles génito-urinaires », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-genito-urinaires/maladies-glomerulaires/nehropathie-diabetique>
- [49]T. Kuntzer, « Neuropathies diabétiques : tableaux cliniques, détection précoce et appel au spécialiste », *Rev Med Suisse*, vol. 428, p. 950-953, avr. 2014.
- [50]E. Masson, « Neuropathie diabétique », EM-Consulte. Consulté le: 11 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/246058/neuropathie-diabetique>
- [51]S. Pelet et C.-H. Blanc, « Le pied diabétique : état actuel des connaissances et perspectives d'avenir », *Med Hyg*, vol. 2373, p. 2526-2529, déc. 2001.
- [52]mgozlan, « Histoire du diabète aux temps anciens », Le Diabète dans tous ses états. Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.le-diabete-dans-tous-ses-etats.precidiab.org/histoire-du-diabete/histoire-du-diabete-aux-temps-anciens/>
- [53]« Réseau diabenfant - L'histoire du diabète et de son traitement », Réseau diabenfant. Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.reseau-diabenfant.org/l-histoire-du-diabete-et-de-son-traitement-85028.kjsp?RH=1559649235099>
- [54]N. Nordisk, « La mesure en continu du glucose », Diabete.fr. Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.diabete.fr/la-mesure-en-continu-du-glucose/>
- [55]A. Mathieu-Fritz et C. Guillot, « Les dispositifs d'autosurveillance du diabète et les transformations du « travail du patient ». Les nouvelles formes de temporalité, de réflexivité et de connaissance de soi liées à l'expérience de la maladie chronique », *Rev. Anthropol. Connaiss.*, vol. 114, n° 4, p. 641-675, déc. 2017, doi: 10.3917/rac.037.0641.



- [56] « Principe des biocapteurs », Techniques de l'Ingénieur. Consulté le: 28 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/nanotechnologies-et-biotechnologies-pour-la-sante-42608210/biocapteurs-au-service-du-diagnostic-medical-bio71110/principe-des-biocapteurs-bio71110niv10001.html>
- [57] « Livret diabétologie - édition 2020 », Snitem. Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/publications/livrets-innovation/le-livret-diabetologie-edition-2020/>
- [58] « Boutique - FreeStyle Libre 3 | FreeStyle | Abbott ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.freestyle.abbott/fr-fr/commande-produit/freestyle-libre-3.html>
- [59] « FREESTYLE LIBRE 2 capteur - Parapharmacie », VIDAL. Consulté le: 20 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/freestyle-libre-2-capteur-226629.html>
- [60] « Découvrez l'application LibreLinkUp ». Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.freestyle.abbott/be-fr/products/connected-care/librelinkup.html>
- [61] « Notre filière de recyclage | FreeStyle | Abbott ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.freestyle.abbott/fr-fr/recyclage/recyclage-easytocollect.html>
- [62] « Edition 2020, N°03 », Euro-Pharmat.com. Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.euro-pharmat.com/la-revue-du-dm/5084-edition-2020-n-03>
- [63] P. Couty, « Innovations technologiques dans la mesure et la lecture de glycémie : cas de l'utilisation du capteur FreeStyle® Libre par le pharmacien communautaire au Québec : retour d'expérience et perspectives pour la France », p. 117, déc. 2022.
- [64] « Le système FreeStyle Libre 2 | Professionnels de la santé ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://provider.freestyle.abbott/ca-fr/freestyle-libre-2.html>
- [65] E. Masson, « Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français », EM-Consulte. Consulté le: 20 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1204516/education-a-l-utilisation-pratique-et-a-l-interpre>
- [66] P. Lahaye, « Evaluation du dispositif Freestyle libre® en vie réelle, après prescription hospitalière initiale au Centre Hospitalier Régional de Thionville », other, Université de Lorraine, 2018. Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297518>
- [67] G. Baud *et al.*, « Modulation de l'absorption intestinale postprandiale du glucose après Roux-en-Y Gastric Bypass chez le miniporc », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 202, n° 8, p. 1883-1896, nov. 2018, doi: 10.1016/S0001-4079(19)30164-5.
- [68] E. Cengiz et W. V. Tamborlane, « A Tale of Two Compartments: Interstitial Versus Blood Glucose Monitoring », *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 11, n° Suppl 1, p. S, juin 2009, doi: 10.1089/dia.2009.0002.
- [69] « Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose | Société Francophone du Diabète ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sfdiabete.org/actualites/medical-paramedical/education-lutilisation-pratique-et-linterpretation-de-la-mesure>
- [70] S. Tatulashvili, M. Sal, et E. Cosson, « Profil ambulatoire du glucose : proposition d'un guide d'utilisation pratique », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 16, n° 7, p. 620-626, nov. 2022, doi: 10.1016/j.mmm.2022.05.007.
- [71] « Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0135 du 13/06/2023 ». Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=4qcD6AV71UqAADiPO5iwhnI0p40x7\\_qaO7csO7mEU0=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=4qcD6AV71UqAADiPO5iwhnI0p40x7_qaO7csO7mEU0=)
- [72] « FREESTYLE LIBRE 2 20/10/20 », Haute Autorité de Santé. Consulté le: 23 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3219920/fr/freestyle-libre-2](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3219920/fr/freestyle-libre-2)
- [73] « FREESTYLE LIBRE 2 PLUS », Haute Autorité de Santé. Consulté le: 3 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3560830/fr/freestyle-libre-2-plus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3560830/fr/freestyle-libre-2-plus)
- [74] « LPP : Fiche ». Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p\\_code\\_tips=1190296&p\\_date\\_jo\\_arrete=%25&p\\_menu=FICHE&p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1190296&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI)

- [75] « Why am I getting a “Replace Sensor” message with my FreeStyle Libre 2 sensor? », FAQ. Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.support.freestyle.abbott/hc/en-us/articles/15720462270481-Why-am-I-getting-a-Replace-Sensor-message-with-my-FreeStyle-Libre-2-sensor>
- [76] « Diabète traité par insuline : Freestyle Libre°, une option pour mesurer la glycémie ». Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/55200/0/NewsDetails.aspx>
- [77] « Zoom sur le nouveau dispositif Freestyle Libre 2 (FSL 2) : quels bénéfices par rapport au Freestyle libre 1 (FSL 1) ? | Diabète 66 ». Consulté le: 20 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.diabete66.fr/zoom-sur-le-nouveau-dispositif-freestyle-libre-2-fsl-2-quels-benefices-par-rapport-au-freestyle-libre-1-fsl-1/>
- [78] « Actualité - Point sur les données de matériovigilance du dispositif de mesure du glucose FreeStyle Libre », ANSM. Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/point-sur-les-donnees-de-materiovigilance-du-dispositif-de-mesure-du-glucose-freestyle-libre>
- [79] C. Pascal, « Lecteurs de glucose en continu : moins de contraintes, mais... », Diabète LAB. Consulté le: 24 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/lecteurs-glucose-continu-contraintes/>
- [80] « Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0106 du 05/05/2017 ». Consulté le: 1 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=sxVsvG2CbmDZhayOSAD0Ege6KHNoAYD\\_EbvgAc4vJ0E=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=sxVsvG2CbmDZhayOSAD0Ege6KHNoAYD_EbvgAc4vJ0E=)
- [81] « Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0114 du 18/05/2021 ». Consulté le: 1 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=tD9JadA0779GnneYd7ypRxm68X2PepRiqhRHlZ3xpqA=>
- [82] J.-P. Riveline *et al.*, « Reduced Rate of Acute Diabetes Events with Flash Glucose Monitoring Is Sustained for 2 Years After Initiation: Extended Outcomes from the RELIEF Study », *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 24, n° 9, p. 611-618, sept. 2022, doi: 10.1089/dia.2022.0085.
- [83] T. C. Dunn, Y. Xu, G. Hayter, et R. A. Ajjan, « 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.*, vol. 137, p. 37-46, mars 2018, doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.
- [84] « Diabetes Distress Scale (DDS17) », MDCalc. Consulté le: 15 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdcalc.com/calc/10523/diabetes-distress-scale-dds17>
- [85] A. Trikkalinou, A. K. Papazafiropoulou, et A. Melidonis, « Type 2 diabetes and quality of life », *World J. Diabetes*, vol. 8, n° 4, p. 120-129, avr. 2017, doi: 10.4239/wjd.v8.i4.120.
- [86] Y. Saisho, « Use of Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire in Diabetes Care: Importance of Patient-Reported Outcomes », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, n° 5, p. 947, mai 2018, doi: 10.3390/ijerph15050947.
- [87] E. Masson, « PO11 Élaboration et validation d'une version réduite du questionnaire d'évaluation de la peur des hypoglycémies HFS-II (Hypoglycemia Fear Survey-II) », EM-Consulte. Consulté le: 15 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/881933/po11-elaboration-et-validation-d-une-version-redui>
- [88] K. Khunti *et al.*, « Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study », *Diabetes Obes. Metab.*, vol. 18, n° 9, p. 907-915, sept. 2016, doi: 10.1111/dom.12689.
- [89] R. Hellmund, R. Weitgasser, et D. Blissett, « Cost Calculation for a Flash Glucose Monitoring System for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Using Intensive Insulin – a UK Perspective », *Eur. Endocrinol.*, vol. 14, n° 2, p. 86, sept. 2018, doi: 10.17925/EE.2018.14.2.86.
- [90] L. Shi et R. Hellmund, « Cost Comparison of Flash Continuous Glucose Monitoring with Self-monitoring of Blood Glucose in Adults with Type 1 or Type 2 Diabetes Using Intensive Insulin—From a US Private Payer Perspective », avr. 2020, Consulté le: 4 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://touchendocrinology.com/diabetes/journal-articles/cost-comparison-of->

flash-continuous-glucose-monitoring-with-self-monitoring-of-blood-glucose-in-adults-with-type-1-or-type-2-diabetes-using-intensive-insulin-from-a-us-private-payer-perspectiv/

- [91] J. Wagner, C. Malchoff, et G. Abbott, « Invasiveness as a barrier to self-monitoring of blood glucose in diabetes », *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 7, n° 4, p. 612-619, août 2005, doi: 10.1089/dia.2005.7.612.
- [92] G. Vincze, J. C. Barner, et D. Lopez, « Factors associated with adherence to self-monitoring of blood glucose among persons with diabetes », *Diabetes Educ.*, vol. 30, n° 1, p. 112-125, 2004, doi: 10.1177/014572170403000119.
- [93] « FREESTYLE LIBRE 2 181022 », Haute Autorité de Santé. Consulté le: 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3382480/fr/freestyle-libre-2](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3382480/fr/freestyle-libre-2)

---

## Résumé

---

**Nom :** BLANCHARD Marta

**Titre de la thèse :** Etat actuel des connaissances sur l'intérêt de la mesure en continu du glucose avec le FreeStyle Libre® chez les patients diabétiques de type 2.

**Discipline administrative :** Pharmacie

**Directrices de thèse :** Pr. Brigitte SALLERIN et Pr. Hélène HANAIRE

**Intitulé et adresse de l'UFR :** Université Paul Sabatier Toulouse 3 – UFR santé et département Sciences Pharmaceutiques – 35 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

### Summary in english :

Type 2 diabetes is a major public health issue, particularly due to its growing prevalence and the challenges it presents in terms of management. This disease, characterized by insulin resistance and impaired insulin secretion, requires strict blood sugar control to prevent complications. Traditionally, blood sugar monitoring relied on finger-prick tests, which are often inconvenient and inflexible. Technological advances have led to the development of continuous glucose monitoring devices like the FreeStyle Libre®. This sensor, worn on the back of the arm for 14 days, provides real-time monitoring by measuring interstitial glucose levels every minute. One of its key advantages lies in its algorithm, which helps detect low or high blood sugar episodes and includes alert systems to quickly address these imbalances.

This literature review explores the effectiveness of the FreeStyle Libre® sensor in managing type 2 diabetes, evaluating its clinical, economic, and quality-of-life benefits. The studied articles show that this device improves blood sugar control, notably by reducing HbA1c levels and improving overall blood sugar values, while also lowering hospitalizations and complications. Its use is often linked to higher patient satisfaction because of its ease of use and less invasive nature. While currently intended for patients on insulin therapy, the device shows promising results for non-insulin-treated patients, suggesting the potential for broader applications in the future.

The FreeStyle Libre® thus stands out as an effective tool for autonomous management of type 2 diabetes.

**Keywords :** diabetes, type 2 diabetes, FreeStyle Libre®, sensor, continuous glucose monitoring, flash glucose monitoring, interstitial glucose, glycated hemoglobin, glycemic measurements, complications.