

Année 2020

Thèse N°204

**Place du continuous glucose monitoring dans la
gestion du diabète de type 1 : Expérience du service
d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/11/2020

PAR

Mlle. Amal SETATI

Née le 23 Octobre 1993 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Diabète de type 1 – CGM – Auto surveillance glycémique – Équilibre glycémique.

JURY

Mme N. EL ANSARI

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

PRESIDENT

Mr H. BAIZRI

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

RAPPORTEUR

Mr. H. QACIF

Professeur de Médecine Interne

Mme S. CHELLAK

Professeur de Biochimie–chimie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِيَّ
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



**LISTE DES
PROFESSEURS**



CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie

AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumatologie-orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumatologie-orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSEI Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFOUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILLOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIOI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		



DÉDICACES





*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude
que je leur dédie cette thèse ...*

الله

{اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم
سلطانك}

A mon héros, mon chère père Mohammed Setati

L'homme qui a lutté et sacrifié pour m'offrir les conditions propices à ma réussite. Je te serai cher papa reconnaissante toute ma vie pour tes innombrables sacrifices et pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant dans ce long parcours.

Tu as été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, j'espère de tout cœur qu'en ce jour tu es fier de moi, et que tu le seras toujours. Ce titre de docteur, je te le dédie tout particulièrement.

Puisse Dieu tout puissant te protéger et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

Au soleil de ma vie, ma très chère mère Fatima Sbih

A celle qui m'a étreint de tendresse et d'affection. Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu es mon réconfort et ma certitude, ma consolatrice et mon guide dans l'existence.

Merci maman pour ce que tu es. Merci pour ton dévouement démesuré, pour ta générosité et ta présence dans les moments les plus difficiles de ma vie.

Bien que je sois adulte aujourd'hui, je serai toujours ta petite fille. Je t'aime ma maman chérie.

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا
كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

A ma très chère sœur Samira et à son mari Radouane

A la plus douce des sœurs, merci de répondre présente à chaque fois que j'ai eu besoin de toi, tu as joué le rôle de la grande sœur à la perfection, je t'aime et je te souhaite tout le bonheur du monde.

Merci Radouane pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Vous m'avez toujours soutenue tout au long de mon parcours. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

A mes 3 petits amours Haytam Aymane et Riad

Vous êtes ce que la vie offre de meilleur. Merci pour la joie que vous me procurez. Sachez que je serai toujours présente pour vous guider, vous écouter, et vous soutenir dans tous les moments de votre vie, j'espère pouvoir être votre amie et la meilleure tante. Que Dieu vous protège et vous comble de bonheur.

A mon frère Rachid, sa femme Karima et leurs adorables enfants Fajr et Sofia

A mon frère Mounir, sa femme Salma et leurs petits anges Oumnia et Taha

Mes frères chéris, La distance qui nous sépare ne saurait briser les liens qui nous unissent. Pour l'amour infini qui nous unit et les souvenirs inoubliables qui ont jalonné notre enfance. Je vous dédie ce travail. Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.

***A TOUTE MA FAMILLE,**
Avec toute mon affection.*

A ma très chère Imane Zouidine

En souvenir de nos 8 ans d'amitié, nous avons Traversé ce parcours côte à côte dans le bon comme le mauvais. Je te dédie ce travail en témoignage des liens solides qui nous unissent et en souvenir de tous les moments merveilleux que nous avons passés ensemble. Que la bonté de Dieu illumine ton chemin, je te souhaite tout le bonheur du monde.

A ma très chère Ranya Sbai

Ton amitié a donné de la couleur à ma vie. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments que je porte pour toi. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué, ta tendresse et ton support. Je t'aime.

A ma très chère Meryem Sami

A nos confidences échangées, à toutes nos joies et déceptions. Merci d'être toujours là pour m'écouter, me soutenir, et illuminer ma voie et mes décisions. Je suis chanceuse de t'avoir à mes cotés.

A « tout, tout de suite », Fakhita Simou, Zineb Salehddine et Zineb Sarda

*Je remercie dieu de vous avoir mises sur mon chemin. Vous êtes les rencontres qui marquent toute une vie
Merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble. Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées, qu'elles demeurent éternelles.*

A mon très cher Vijesh,

Plus que 18 986 km nous séparent, pourtant tu étais si proche et présent durant la réalisation de ce travail. Merci pour ton énorme soutien, ton aide et tes encouragements. A nos retrouvailles mon cher.

A Meriem Sahm et Med Amine Boussif

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés, Pour tout le soutien que vous m'avez apporté et votre indulgence durant toute notre amitié, Je vous dédie ce modeste travail en guise d'estime.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

*À tous mes enseignants depuis la maternelle jusqu'à mon cursus
universitaire*

*Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre
égard, et soit la preuve du désir que j'avais depuis toujours de vous
honorer.*



REMERCIEMENTS



A MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE
MADAME EL ANSARI NAWAL
PROFESSEUR D'ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
AU CHU MOHAMMED VI

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse. Je vous exprime ma profonde admiration pour la sympathie et la modestie qui émanent de votre personne. Veuillez trouver dans cette thèse un bien modeste témoignage de ma reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.

A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
MONSIEUR BAÏZRI HICHAM
PROFESSEUR D'ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir, et c'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. J'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail.

Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR QACIF HASSAN
PROFESSEUR DE MÉDECINE INTERNE A L'HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH

Vous avez accepté très spontanément de juger cette thèse. Je suis très honorée par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné.

Je vous témoigne cher professeur, de mon profond respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME CHELLAK SALHA
PROFESSEUR DE BIOCHIMIE-CHIMIE ET CHEF DE POLE DES
LABORATOIRES A L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH

Je vous remercie pour la grande amabilité avec laquelle vous m'avez accueilli, ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de le juger.

Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

AACE	:	American Association of Clinical Endocrinologists
ADA	:	American Diabetes Association
AGP	:	Ambulatory glucose profile
ASG	:	Auto surveillance glycémique
CGM	:	Continuous Glucose Monitoring
CONGA	:	Continuous overall net glycemc action
CV	:	Coefficient de variation
DCCT	:	Diabetes Control and Complications Trial
DS	:	Déviatiion standard
DT1	:	Dibète de type 1
EDIC	:	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
FDA	:	Food and Drug Administration
FGM	:	Flash glucose monitoring
FID	:	Fédération Internationale du Diabète
HAS	:	Haute Autorité de Santé
HbA1c	:	Hémoglobine glyquée
HLA	:	Antigène de leucocytes humains
IDC	:	International Diabetes Center
IDM	:	Infarctus du myocarde
JDRF	:	Juvenile Diabetes Research Foundation
LGBI	:	low blood glucose index
MAG	:	Mean absolute glucose
MAGE	:	Mean amplitude of glycemc excursion
MARD	:	Mean Absolute Relative Difference
MIME	:	Mean indices of meal excursions
MODD	:	Mean od daily differences
SFD	:	Société Francophone du Diabète
TIR	:	Time in range



LISTE DES FIGURES



Figure n°1	:	Les Composants de l'Ipro 2.
Figure n°2	:	Zones d'insertion du capteur.
Figure n°3	:	Insertion du capteur sur la zone abdominale.
Figure n°4	:	Étapes d'insertion du capteur.
Figure n°5	:	Insertion du capteur.
Figure n°6	:	Étapes de fixation du capteur.
Figure n°7	:	Fixation du capteur.
Figure n°8	:	Couverture du capteur par un adhésif de protection.
Figure n°9	:	Capteur de l'iPro2 mis en place.
Figure n°10	:	Une page du carnet patient.
Figure n°11	:	Feuille des instructions pour le patient.
Figure n°12	:	L'application mobile iPro2 App utilisée pour le recueil des informations.
Figure n°13	:	Répartition des patients selon les tranches d'âge.
Figure n°14	:	Répartition des patients selon le sexe.
Figure n°15	:	Répartition des patients selon le niveau socio-économique.
Figure n°16	:	Répartition des patients selon la présence d'antécédents personnels.
Figure n°17	:	Répartition des antécédents personnels de maladies auto-immunes.
Figure n°18	:	Répartition selon les antécédents familiaux.
Figure n°19	:	Modes de révélation du diabète.
Figure n°20	:	Répartition selon le respect des recommandations diététiques.
Figure n°21	:	Répartition des patients selon l'activité physique.
Figure n°22	:	Suivi et surveillance du diabète.
Figure n°23	:	Répartition des épisodes hypoglycémiques selon les horaires de survenue.
Figure n°24	:	Répartition des patients selon les complications dégénératives.
Figure n°25	:	Répartition selon la durée d'utilisation du CGM.
Figure n°26	:	Répartition des cas selon la déviation standard.

- Figure n°27** : Répartition des cas selon le coefficient de variation.
- Figure n°28** : Profil d'une patiente de notre étude n'atteignant aucun des paramètres.
- Figure n°29** : Profil d'une patiente de notre étude atteignant les 3 paramètres.
- Figure n°30** : Répartition des cas selon la durée aux hypoglycémies nocturnes.
- Figure n°31** : Profil montrant des hypoglycémies nocturnes chez une patiente.
- Figure n°32** : Répartition des moyennes glycémiques postprandiales.
- Figure n°33** : Phénomène de l'aube chez un patient de notre étude.
- Figure n°34** : Profil d'une patiente avant et après association du CGM à la pompe à insuline. A) avant la pompe. B) Après la pompe.
- Figure n°35** : Histoire naturelle du diabète de type 1.
- Figure n°36** : Profil d'action des différents types et modes d'administration d'insuline.
- Figure n°37** : Un médecin examinant un récipient d'urine, en utilisant ses sens de la vue, le toucher, l'ouïe, l'odorat et le goût pour faire un diagnostic.
- Figure n°38** : Clinitest introduit par Ames en 1945, utilisait un comprimé de réactif de cuivre qui contenait tous les réactifs nécessaires pour un test de glucose urinaire.
- Figure n°39** : Les bandelettes Dextrostix.
- Figure n°40** : REFLOMAT : le premier lecteur de glycémie destiné au milieu hospitalier.
- Figure n°41** : Glucometer 1, mesure la glycémie par réflectance-métrie avec les bandelettes Dextrostix.
- Figure n°42** : les 3 éléments d'un CGM.
- Figure n°43** : Mécanisme d'action de la glucose oxydase qui permet de convertir le glucose interstitiel en signal électrique.
- Figure n°44** : Différence entre glycémie capillaire et taux de glucose interstitiel .A) Le glucose traverse la paroi des vaisseaux vers le liquide interstitiel et les cellules. B) le glucose interstitiel reflète le glucose plasmatique.
- Figure n°45** : Évaluation de la précision des CGM par le MARD.

- Figure n°46** : Médicaments et substances endogènes qui interfèrent avec les mesures par CGM.
- Figure n°47** : Le Medtronic Minimed CGMS.
- Figure n°48** : Le Dexcom G4 Platinum.
- Figure n°49** : Le Dexcom G5
- Figure n°50** : Le Dexcom G6.
- Figure n°51** : Le Freestyle Libre Pro.
- Figure n°52** : Le Freestyle Libre.
- Figure n°53** : Le Freestyle Libre 2.
- Figure n°54** : Senseonics Eversense CGM.
- Figure n°55** : L'AGP standard conçu par l'IDC.
- Figure n°56** : Profil d'une patiente montrant des hypoglycémies nocturnes et en après-midi.
- Figure n°57** : Profil d'une patiente montrant des hypoglycémies nocturnes.
- Figure n°58** : Phénomène de l'aube.



LISTE DES TABLEAUX



Tableau I	:	Répartition des patients selon le type d'insuline et du schéma thérapeutique suivi
Tableau II	:	Répartition des patients selon le nombre des épisodes de céto-acidose
Tableau III	:	les excursions glycémiques
Tableau IV	:	Répartition dans les plages glycémiques
Tableau V	:	Comparaison des moyennes glycémiques au 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement.
Tableau VI	:	Comparaison des déviations standards au 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement.
Tableau VII	:	Comparaison des coefficients de variation au 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement.
Tableau VIII	:	Comparaison de la durée dans les plages glycémiques au 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement.
Tableau IX	:	Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement
Tableau X	:	Comparaison des moyennes post-prandiales au 1 ^{er} et 2 ^{ème} enregistrement
Tableau XI	:	Comparaison des moyennes glycémiques aux 3 enregistrements.
Tableau XII	:	Comparaison des déviations standards aux 3 enregistrements.
Tableau XIII	:	Comparaison des coefficients de variation au 1 ^{er} et au 2 ^{ème} enregistrement
Tableau XIV	:	Comparaison de la durée dans les plages glycémiques aux 3 enregistrements.
Tableau XV	:	Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes aux 3 enregistrements
Tableau XVI	:	Comparaison des moyennes post-prandiales aux 3 enregistrements
Tableau XVII	:	Comparaison des moyennes glycémiques avant et après la pompe à insuline.

- Tableau XVIII** : Comparaison des déviations standards avant et après la pompe à insuline.
- Tableau XIX:** : Comparaison des coefficients de variation avant et après la pompe à insuline.
- Tableau XX** : Comparaison de la durée dans les plages glycémiques avant et après utilisation de la pompe à insuline.
- Tableau XXI** : Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes avant et après utilisation de la pompe à insuline.
- Tableau XXII :** : comparaison de la moyenne des glycémies post-prandiales avant et après utilisation de la pompe à insuline.



PLAN



INTRODCUTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
RÉSULTATS	18
PARTIE DESCRIPTIVE	19
I. Profil épidémiologique	19
1. Le nombre de cas	19
2. Répartition des patients selon l'âge	19
3. Répartition des patients selon le sexe	20
4. Répartition selon le niveau socio-économique	20
II. Antécédents	21
1. Antécédents personnels	21
2. Antécédents familiaux	22
III. Histoire du diabète	23
1. Ancienneté du diabète	23
2. Age des patients à la découverte du diabète	23
3. Mode de révélation du diabète	23
4. Traitement	24
5. Suivi et surveillance du diabète	27
6. Complications	27
7. La dernière HbA1c avant le CGM	29
IV. La mesure continue du glucose interstitiel « CGM »	30
1. Durée d'utilisation du dispositif	30
2. Les objectifs glycémiques	30
3. L' HbA1c estimée	31
4. La glycémie moyenne	31
5. La déviation standard	31
6. Le coefficient de variation	32
7. Les excursions glycémiques	32
8. Le nombre de calibrations valides par jour	33
9. La répartition de la durée dans les plages glycémiques	33
10. Les hypoglycémies nocturnes	35
11. La superposition par repas	37
12. Le phénomène de l'aube	37
PARTIE ANALYTIQUE	39
I. Comparaison des résultats du 1er et 2ème enregistrement des glycémies par CGM	39
1. Comparaison des glycémies moyennes	39
2. Comparaison des déviations standards	39
3. Comparaison des coefficients de variation	40
4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques	40
5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes	41
6. Comparaison des moyennes post-prandiales	41

II. Comparaison des résultats des 3 enregistrements des glycémies par CGM	42
1. Comparaison des glycémies moyennes	42
2. Comparaison des déviations standards	43
3. Comparaison des coefficients de variation	43
4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques	43
5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes	44
6. Comparaison des moyennes post-prandiales	44
III. Comparaison des résultats des patients sous pompe à insuline	45
1. Comparaison des glycémies moyennes	45
2. Comparaison des déviations standards	45
3. Comparaison des coefficients de variation	46
4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques	46
5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes	48
6. Comparaison des moyennes post-prandiales	49
DISCUSSION	50
I. Rappel sur le DT1	51
II. Historique des moyens de mesure de la glycémie	60
III. Historique de la mesure en continu du glucose interstitiel (CGM)	65
IV. Types de CGM et modalités d'utilisation	67
1. CGM rétrospectif	67
2. CGM en temps réel (RT-CGM)	67
3. Flash GM (FGM)	67
V. Présentation des systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (CGM)	69
1. Description	69
2. Principe de fonctionnement	70
3. Différence entre glycémie capillaire et valeur affichée par le CGM	71
4. La précision et l'exactitude des valeurs des CGM	73
5. Indications du CGM	74
VI. Présentation des principaux systèmes de CGM	75
1. Le Medtronic Minimed CGMS	75
2. Le Dexcom : G4 Platinum, G5 et G6	76
3. Le Freestyle Libre Pro	78
4. Le Freestyle Libre	79
5. Le Freestyle Libre 2	80
6. Senseonics Eversense	81
VII. Discussion de nos résultats	82
1. Ambulatory Glucose Profile (AGP)	82
2. Détection des hypoglycémies asymptomatiques	85
3. Détection des hypoglycémies nocturnes	89
4. Recherche d'un phénomène de l'aube	91
5. Évaluation de la variabilité glycémique	92
6. Repérage des excursions glycémiques	96
7. Amélioration de l'Hba1c	96

8. Association du CGM à la pompe à insuline	97
9. Place du CGM dans l'éducation et l'adaptation thérapeutique	98
LIMITES DE NOTRE ETUDE	100
RECOMMANDATIONS	102
CONCLUSION	104
RÉSUMÉS	106
ANNEXES	115
BIBLIOGRAPHIE	122



INTRODUCTION



Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Le diabète de type 1 est l'un des plus grands problèmes de santé endocrinienne et métabolique de l'enfant et l'adulte jeune. Son incidence et sa prévalence sont en constante progression, particulièrement chez l'enfant en bas âge [1]. C'est une pathologie auto-immune chronique correspondant à la destruction progressive des cellules insulinosécrétrices dites cellules β des ilots pancréatiques. Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique suite à un déclenchement par des facteurs environnementaux. Elle a pour conséquence une insulino-pénie progressive et absolue aboutissant à l'apparition d'un diabète symptomatique et une insulino-dépendance à vie [2].

C'est une maladie grave en raison de ses complications métaboliques aiguës à court terme, et de ses complications dégénératives micro et macro vasculaires à long terme, responsables en majeure partie de la morbidité et la mortalité accrues associées à la maladie. Les approches de la prise en charge du DT1 sont fondées sur trois observations mises en évidence par les études DCCT et DCCT/EDIC. Selon ces études, maintenir une moyenne glycémique proche de la normale permet de retarder l'apparition ou de ralentir la progression des complications du DT1 [3]. Pour atteindre cet objectif d'équilibre glycémique, les bénéfices d'une insulinothérapie intensifiée, tout comme ceux d'une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne ont été fortement établis.

L'intensification du traitement insulinique vise à maintenir une HbA1c dans les valeurs cibles et à retarder la survenue de complications microvasculaires. Mais cette intensification se fait au prix d'une augmentation de la fréquence et de l'importance des hypoglycémies qui constituent un facteur limitant majeur dans la prise en charge du DT1. L'auto-surveillance glycémique pluriquotidienne va permettre d'évaluer le niveau de contrôle glycémique, de dépister et prévenir les hypoglycémies et d'optimiser les ajustements de l'insuline.

L'ALFEDIAM (ex SFD) et l'ADA indiquent la nécessité pour les diabétiques de type 1 de pratiquer quotidiennement plus de 4 mesures de glycémie capillaire idéalement 4 à 6 [4]. Cependant, même intensifiée, l'auto-surveillance capillaire ne donne qu'une évaluation ponctuelle

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

de l'équilibre glycémique ne pouvant pas refléter l'ampleur d'un phénomène, ses caractéristiques de survenue et son évolution. Ainsi de nombreuses excursions hypo ou hyper glycémiques, des hypoglycémies nocturnes ou des hyperglycémies post prandiales restent méconnues.

Pour pallier aux limitations de l'ASG pluriquotidienne, des dispositifs de mesure en continu du glucose (CGM) ont été développés. Ils permettent une visualisation de l'ensemble des fluctuations glycémiques de la journée, et l'obtention de tracés précis utilisables en pratique clinique.

Conséquemment, on peut se demander quelle est la place du CGM dans la gestion du DT1 ? Pour répondre à cette question, nous proposons ce travail sous forme d'une étude rétrospective chez des patients diabétiques de type 1 au sein du Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Les objectifs fixés pour cette étude étaient d'évaluer l'intérêt à utiliser le CGM chez le diabétique de type 1 ainsi que de relever les différents phénomènes en rapport avec les fluctuations glycémiques en utilisant un CGM rétrospectif (Ipro2) de Medtronic.



**MATÉRIELS ET
MÉTHODES**



I. Matériels :

Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive et analytique ayant porté sur 83 patients diabétiques de type 1, suivis en consultation ou ayant été hospitalisés au sein du Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période s'étalant entre 2014 et 2020.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude 83 patients atteints de diabète de type 1 déséquilibré avec une instabilité glycémique, ou présentant des hypoglycémies isolées ou des excursions hyperglycémiques fréquentes, ayant bénéficié d'un enregistrement des glycémies par CGM.

Il n'y avait pas de restrictions concernant l'âge, le sexe et le taux d'HbA1c.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude les patients atteints du diabète de type 2 et les dossiers non complets.

3. Objectifs de l'étude :

Les objectifs principaux de cette étude sont :

- Relever l'intérêt à utiliser le CGM chez le diabétique de type 1 pour dépister les excursions glycémiques et adapter le schéma thérapeutique.
- Relever les différents phénomènes en rapport avec les fluctuations des glycémies notamment les hypoglycémies nocturnes, les hypoglycémies non ressenties, le phénomène de l'aube et la variabilité glycémique.

II. Méthodes :

1. Collecte des données :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ces dossiers ont été exploités grâce à une fiche d'exploitation (voir annexe) comprenant deux parties. La première partie portait sur les caractéristiques épidémiologiques du patient, les antécédents et l'histoire du diabète avec les données cliniques et paracliniques. La deuxième partie portait sur les données de la mesure en continu du glucose interstitiel qui ont été extraites à partir du logiciel CareLinkiPro.

La collecte des données a respecté l'anonymat des patients.

2. Analyse statistique :

- L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).
- La distribution normale des variables a été étudiée par le test de Kolmogorov-Smirnov.
- La comparaison des mesures appariées a fait appel au test de Student et le test d'ANOVA.
- Les tests non paramétriques de Wilcoxon et le test de Friedman ont été utilisés quand c'est nécessaire.
- Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.
- L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 19.0.

III. Système de CGM utilisé dans notre étude :

1. Les composants du système

Dans notre étude nous avons utilisé Le système de CGM Ipro 2, ce système est composé de :

- Enregistreur numérique iPro™2 : reçoit et mémorise les données provenant d'un capteur de glucose

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- Socle iPro™2 : Le socle a deux fonctions principales : charger l'iPro2 et télétransmettre les données de l'iPro2 vers CareLinkiPro.
- Câble USB du socle iPro™2 : La petite extrémité du câble USB se branche sur le socle. L'autre extrémité du câble se branche soit sur un port USB d'ordinateur, pour permettre de télétransmettre les données enregistrées vers le logiciel soit sur l'adaptateur secteur afin de charger l'iPro2.
- Adaptateur secteur
- Trois clips de nettoyage : permettent de fermer hermétiquement le connecteur de l'iPro2 pour le protéger.
- d'autres éléments sont également nécessaires notamment un inserteur et un capteur de glucose.

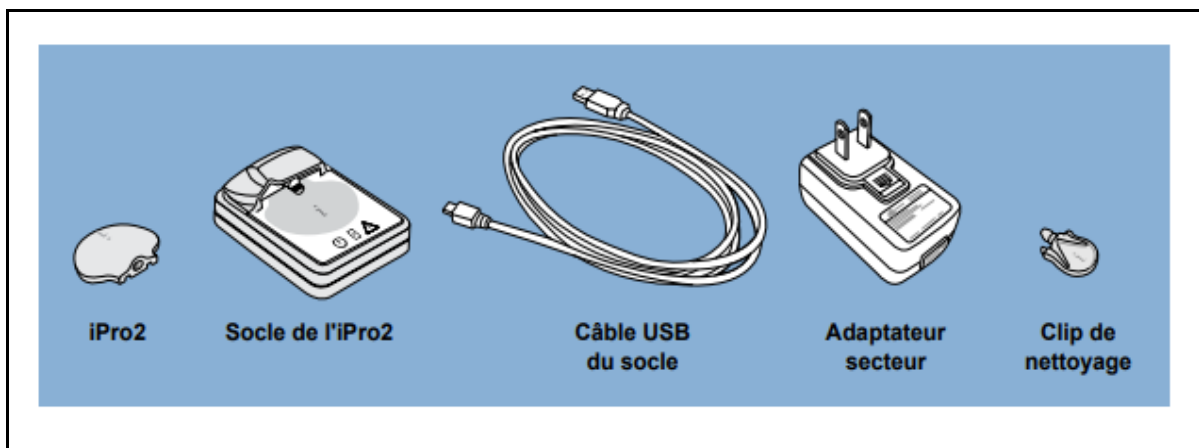


Figure n°1 : Les Composants de l'iPro 2.

2. Mise en place

2.1 Le site d'insertion :

Le site choisi pour l'insertion du capteur doit être protégé et adapté au mode de vie du patient. Les meilleurs emplacements recommandés pour l'insertion d'un capteur sont la zone abdominale, y compris l'arrière et les cotés du corps, la zone supérieure du fessier et les zones où la peau est ferme. Certaines zones corporelles sont à éviter, notamment sur les sites d'injection ou de perfusion fréquemment utilisés ou dans les tissus cicatriciels, dans un rayon de moins de 5,0 cm autour du nombril et sur les sites corporels les plus concernés par le mouvement ou enserrés par les vêtements. Le capteur doit être inséré sur un site préalablement nettoyé à l'alcool.

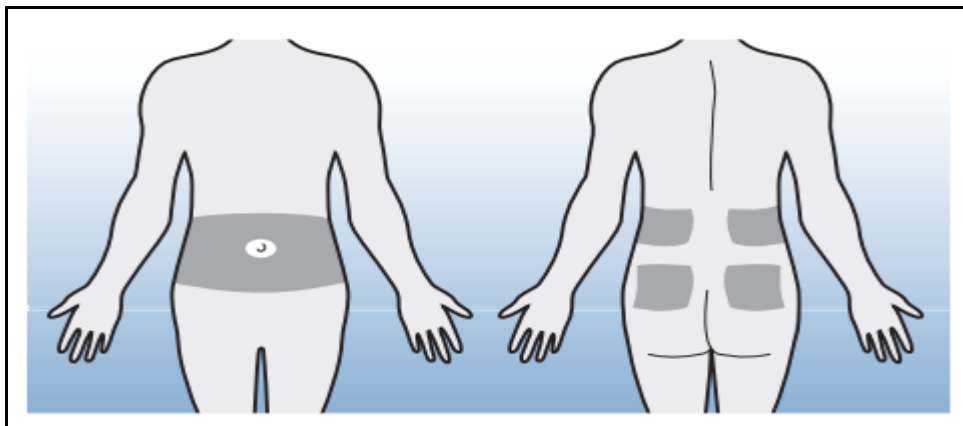


Figure n°2 : Zones d'insertion du capteur



Figure n°3 : Insertion du capteur sur la zone abdominale

2.2 Insertion et fixation du capteur :

L'insertion du capteur est une étape délicate et déterminante pour une meilleure transmission des données.

- Dans un premier temps, on place le socle sur une surface plane, puis on enfonce l'inserteur sur le socle jusqu'à ce que sa base repose à plat sur la surface.
- la base de l'inserteur est ensuite placée à plat contre le site d'insertion, on appuie sur le bouton du dispositif et on le relâche pour permettre à l'adhésif de bien coller à la peau, puis tout en maintenant le bouton de l'inserteur appuyé, on éloigne celui-ci de la peau.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- On maintient délicatement la base du capteur contre la peau et on retire le capuchon de l'aiguille tout en vérifiant l'absence de saignement, d'irritation et de gonflement sur le site d'insertion.

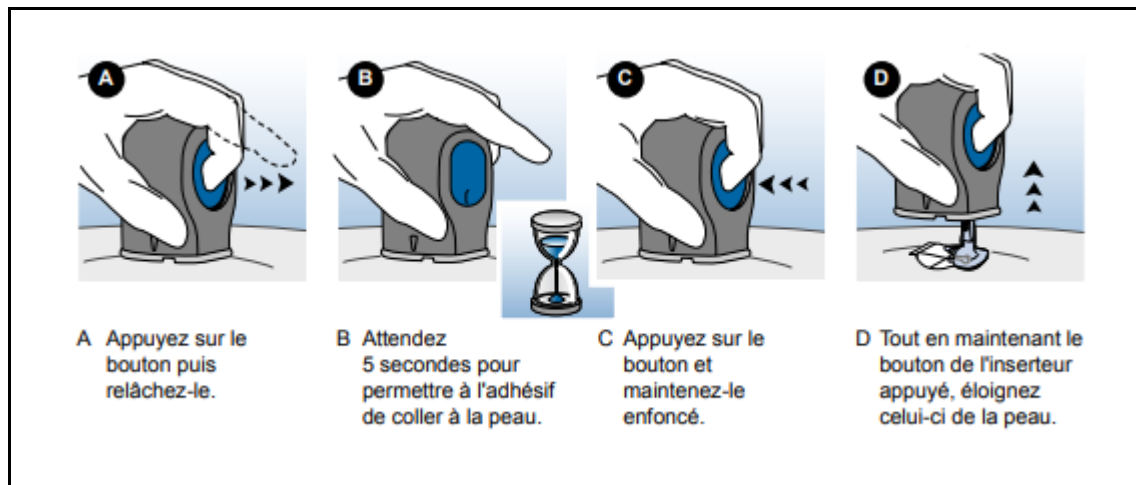


Figure n°4 : Étapes d'insertion du capteur.



Figure n°5 : Insertion du capteur

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- Finalement on fixe le capteur en redressant la bandelette adhésive de sorte qu'elle repose à plat contre la peau. On retire délicatement la partie inférieure de la protection blanche en papier et on applique l'adhésif sur la peau en appuyant. On recouvre avec un adhésif de protection sans recouvrir les connecteurs du capteur ni la bandelette adhésive.

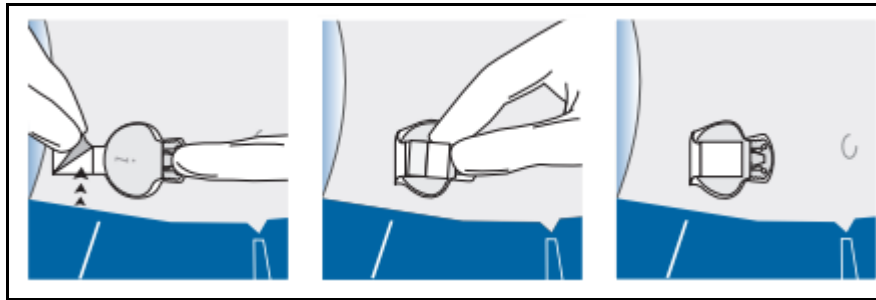


Figure n°6 : Étapes de fixation du capteur.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech



Figure n°7 : Fixation du capteur.



Figure n°8 : Couverture du capteur par un adhésif de protection

- Avant de connecter l'iPro2, on doit attendre au moins cinq minutes pour que le capteur soit bien hydraté par les fluides interstitiels. Une fois inséré, le témoin lumineux vert de l'iPro2 se met à clignoter six fois au bout de 10 secondes ce qui signifie que le capteur est bien hydraté et que l'iPro2 a commencé l'enregistrement avec succès.



Figure n°9 : Capteur de l'iPro2 mis en place.

3. Calibration

Pour réussir l'enregistrement, il est nécessaire de calibrer les données du capteur par des mesures de glycémie capillaire. Le premier jour, le patient doit réaliser trois mesures de glycémie aux moments suivants: au moins une heure après la connexion de l'iPro2 avec le capteur (temps nécessaire pour atteindre l'équilibre chimique entre les deux compartiments sanguin et interstitiel), deux heures après la première mesure de glycémie et une nouvelle fois avant minuit. Pendant le reste de l'enregistrement, le patient doit prendre au moins quatre glycémies capillaires par jour, de préférence avant le petit-déjeuner, le déjeuner, le dîner et au coucher. Le patient doit réaliser au moins trois mesures de glycémie le dernier jour avant le retrait du capteur.

4. Durée d'enregistrement

L'iPro2 peut collecter des données pendant sept périodes de 24 heures, après quoi il s'éteint automatiquement. Il reçoit et mémorise les données provenant du capteur de glucose. Cette durée dépend essentiellement de l'usure de l'électrode: les phénomènes d'inflammation locale et la présence de protéases altèrent la structure de l'électrode et diminuent ses performances. Pendant cette période le patient doit Porter l'iPro2 en permanence pendant ses activités quotidiennes et doit enregistrer ses repas, sa glycémie, ses activités physiques ou ses efforts physiques intenses et ses prises de médicaments sur une page du carnet patient ou à travers une application« lpro2 app » disponible sur smartphone androïde.

Page du carnet patient

Nom : _____

Numéro de série de l'iPro2 : _____

Marque du lecteur : _____


ID du lecteur : _____

Le premier jour :
Prenez vos deux premières glycémies capillaires à _____ : _____ et _____ : _____ et au moins une fois de plus avant minuit.

Au cours de l'étude :
Mesurez la glycémie au moins **quatre** fois par jour, par exemple avant le petit-déjeuner, le déjeuner, le dîner et le coucher.

Le dernier jour :
Mesurez la glycémie au moins **trois** fois.

Date de retour :
Merci de retourner les appareils et le carnet dûment rempli le _____ / _____ à _____ : _____ .



	Heure	Glycémie	Repas (aliments/boissons)	Glucides	Médicaments	Dose	Activité	Durée	Autres
L M N J V S D									
L M N J V S D									
L M N J V S D									
L M N J V S D									
L M N J V S D									

Figure n°10 : Une page du carnet patient

Instructions pour le patient

Astuces, instructions et recommandations pour l'utilisation de l'iPro2

Glycémie capillaire

- **Le premier jour :**
 - Prenez la première glycémie capillaire au moins 1 heure après la visite chez le médecin.
 - Prenez la deuxième glycémie capillaire au moins 3 heures après la visite chez le médecin.
 - Prenez au moins une glycémie capillaire de plus avant le coucher.
- Prenez au moins 4 glycémies capillaires par jour, par exemple avant le petit-déjeuner, le déjeuner, le dîner et le coucher.
- Ne modifiez aucun réglage du lecteur au cours de l'étude, même en cas d'un changement d'heure d'été/hiver.
- Utilisez le même lecteur de glycémie pour prendre toutes les glycémies capillaires.
- Ne permettez à personne d'utiliser votre lecteur au cours de l'étude.
- N'utilisez pas de solution de contrôle au cours de l'étude.

Entrées dans le carnet

- Notez toutes les glycémies capillaires, les repas ou boissons et le nombre de glucides consommés, votre activité physique et sa durée, la prise de médicaments et les doses et tout autre événement (sensation d'hypoglycémie, stress, maladie...)
- Gardez toujours le carnet sur vous pour pouvoir noter toute information immédiatement après chaque événement. Notez également l'heure et la date dans les 5 minutes suivant chaque glycémie capillaire.

Soins et utilisation

- Ne changez pas vos habitudes quotidiennes. Si vous avez l'habitude de faire du sport, continuez de le faire.
- Couvrez le capteur et l'iPro2 d'une bande adhésive pour éviter tout déplacement du capteur ou un retrait accidentel. En cas d'un déplacement, même minime, le capteur risque de ne plus fonctionner. Si une nouvelle bande adhésive est nécessaire, appliquez-la sur la bande déjà présente. Si le capteur sort complètement, mettez-le dans un sachet refermable en plastique avec l'iPro2 et avertissez votre médecin.
- Vérifiez le site d'insertion au moins 4 fois par jour pour vous assurer que le capteur et l'iPro2 sont correctement fixés, que le capteur est toujours complètement inséré et pour vérifier l'absence de saignement ou irritation.
 - Si le capteur ressort légèrement, tentez de l'insérer doucement jusqu'au bout.
 - Retirez le capteur en cas de rougeur, de douleur, de sensibilité ou d'œdème sur le site d'insertion et avertissez votre médecin.
- Il est permis de prendre une douche ou de nager tout en portant l'iPro2 et le capteur. L'iPro2 est étanche jusqu'à une profondeur de 2,4 mètres (8 pieds) environ, pendant un maximum de 30 minutes. Il n'y a aucune limite de durée si vous restez à la surface de l'eau ou prenez une douche.
- L'insuline ne doit pas être injectée à moins de 7,5 centimètres (3 pouces) du site d'insertion du capteur et le site de perfusion d'une pompe à insuline ne doit pas se trouver à moins de 5 centimètres (2 pouces).
- Retirez l'iPro2 (mais vous pouvez laisser le capteur en place) avant de procéder à une radiographie, une tomographie ou une IRM. Rebranchez tout simplement l'iPro2 après l'examen.


882276 001_3 

Figure n°11 : Feuille des instructions pour le patient.

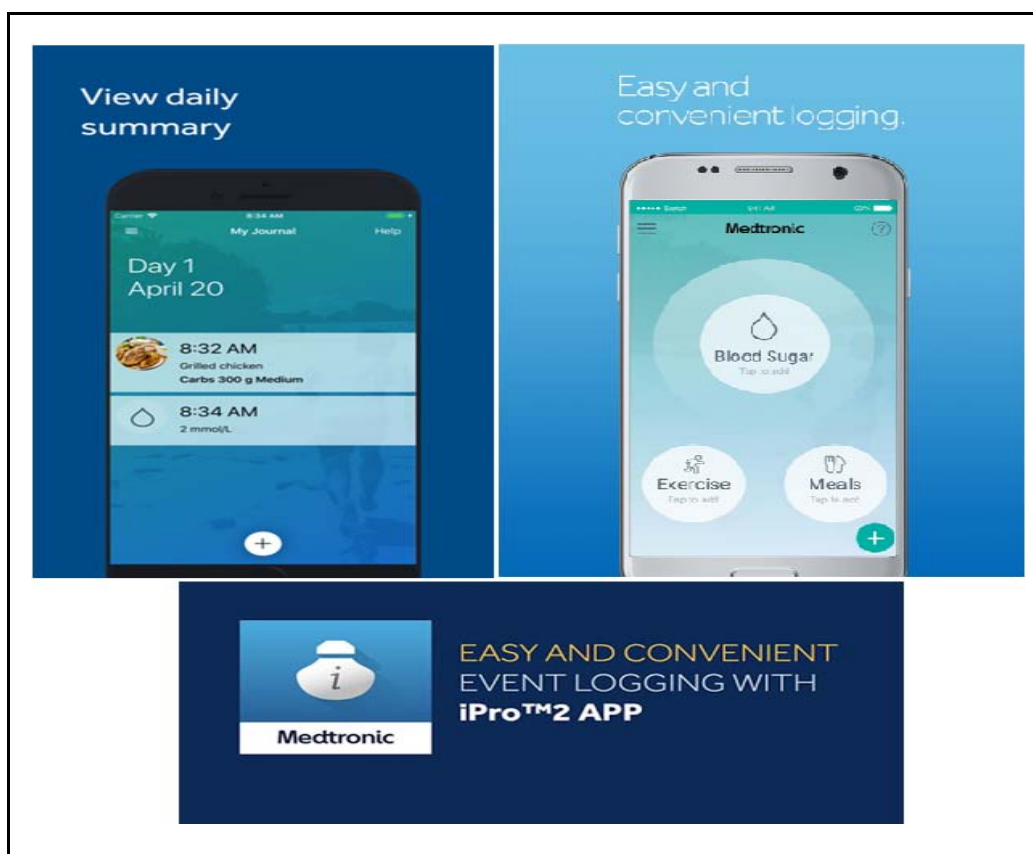


Figure n°12 : L'application mobile iPro2 App utilisée pour le recueil des informations

5. Transmission des données et obtention de graphiques

Après le retrait du capteur les données peuvent être télétransmises vers le logiciel de prise en charge du diabète CareLinkiPro pour mémoriser les données et générer des rapports statistiques, des courbes et des histogrammes.



PARTIE DESCRIPTIVE

I. Profil épidémiologique

1. Le nombre de cas :

Notre étude a inclus 83 patients diabétiques de type 1 ayant bénéficié de 106 enregistrements des glycémies par CGM dont 4 n'ont pas donné de résultats suite à des saignements.

2. Répartition des patients selon l'âge :

Dans notre étude la moyenne d'âge des patients était de $25,90 \pm 14,02$ ans, avec des extrêmes allant de 8 à 69 ans. La tranche d'âge de 8-17 ans était la plus représentée avec 38,55% soit 32 cas (Figure13).

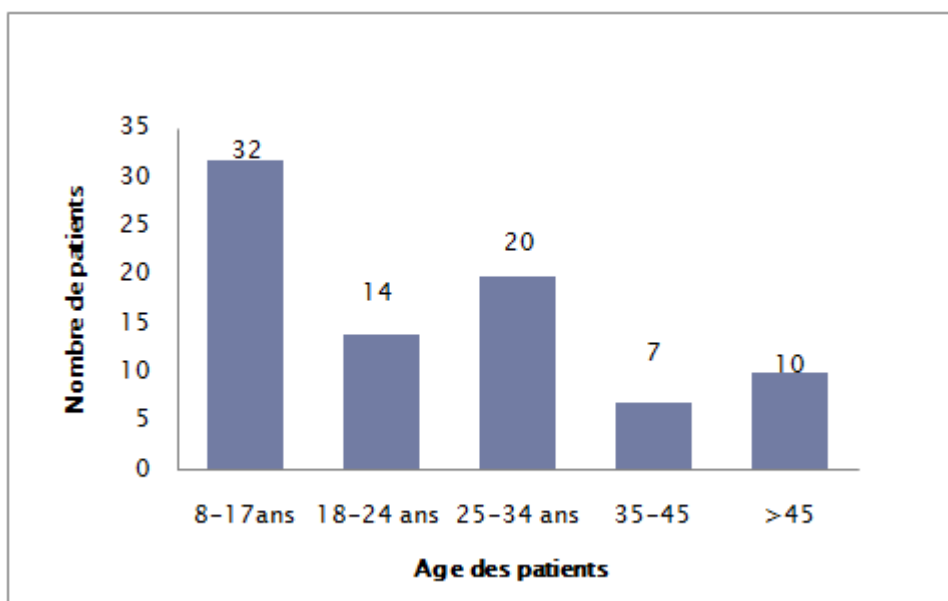


Figure n°13 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

3. Répartition des patients selon le sexe :

Parmi les 83 cas de notre étude, 53 étaient de sexe masculin (63,86% des cas) et 30 étaient de sexe féminin (36,14% des cas). Le sexe ratio H/F était de 1,76 (Figure 14).

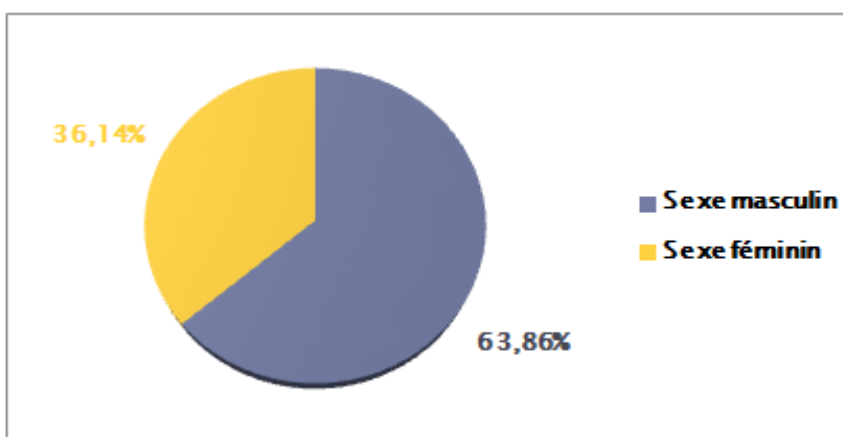


Figure n°14 : Répartition des patients selon le sexe

4. Répartition selon le niveau socio-économique :

Cinquante-trois cas soit 63,86% avaient un statut socio-économique moyen (3500DH à 5308DH) représentant la majorité dans notre étude. Vingt-et-un cas (25,30%) avaient un revenu bas et 9 cas (10,84%) étaient d'un niveau socio-économique élevé (Figure 15).

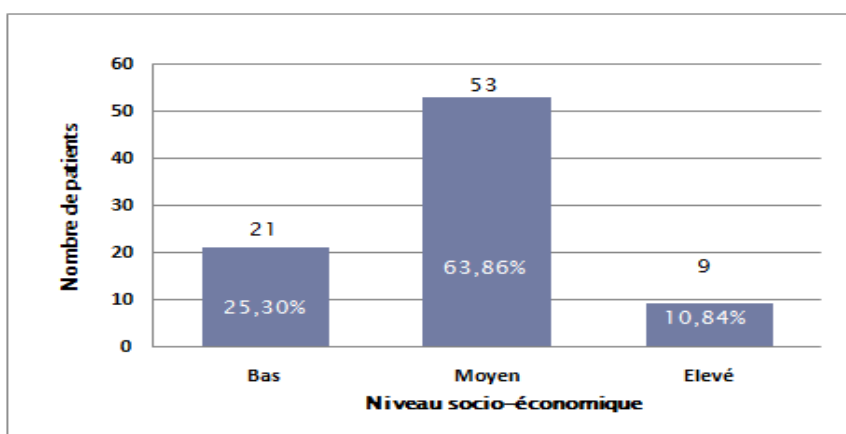


Figure n°15 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

II. Antécédents :

1. Antécédents personnels :

La majorité des patients de notre série soit 86,75% n'avaient pas d'antécédents personnels de maladie auto immune (Figure 16).

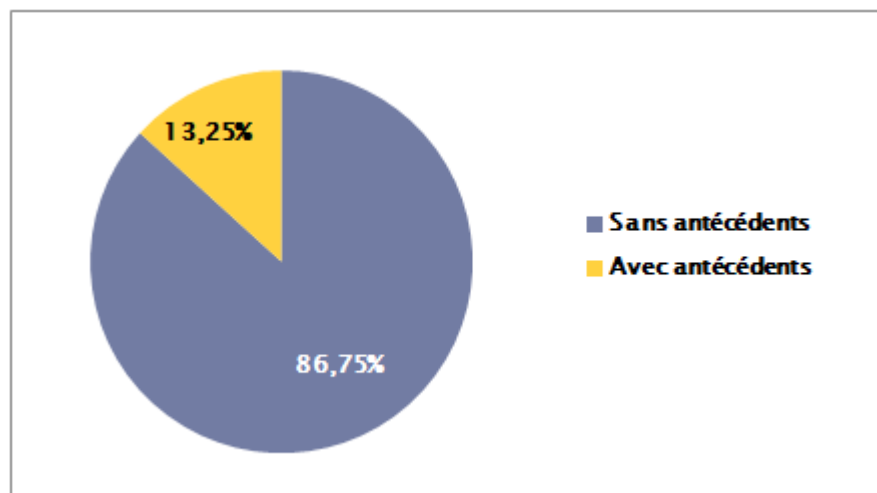


Figure n°16 : Répartition des patients selon la présence d'antécédents personnels

Onze patients (13,25%) avaient des antécédents personnels de maladies auto-immunes représentés dans la figure ci-dessous :

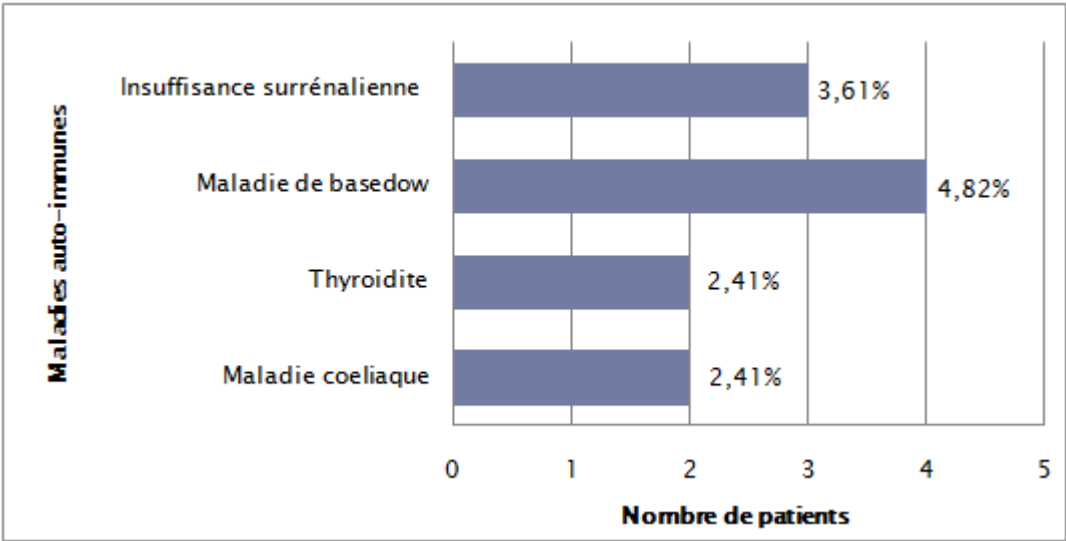


Figure n°17 : Répartition des antécédents personnels de maladies auto-immunes

2. Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux ont été retrouvés chez 50,60% des patients de notre série, avec une prédominance de 33,73% d'antécédent de diabète de type 2 (Figure 18)

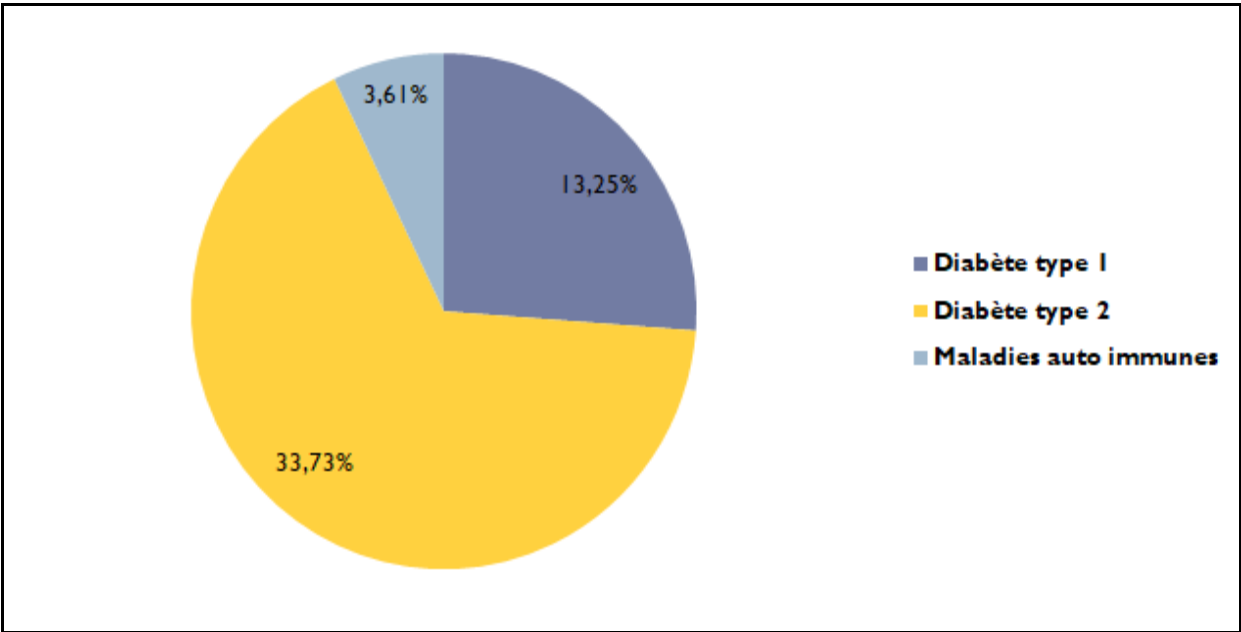


Figure n°18 : Répartition selon les antécédents familiaux

III. Histoire du diabète :

1. Ancienneté du diabète :

Dans notre étude, l'ancienneté du diabète était de $9,77 \pm 7,31$ ans, avec des extrêmes allant de 3 mois à 30 ans.

2. Age des patients à la découverte du diabète :

L'âge des patients à la découverte du diabète variait de 1 an à 57 ans ; la moyenne d'âge étant de $15,53 \pm 11,76$ ans. La majorité des patients (67,47%) soit 56 ont été diagnostiqués diabétiques de type 1 à un âge inférieur à 18 ans.

3. Mode de révélation du diabète :

Le mode de révélation du diabète a été chez 59 patients soit 71,08% par un syndrome cardinal. La cétose diabétique a été révélatrice chez 15 patients (18,07%) (Figure 19).

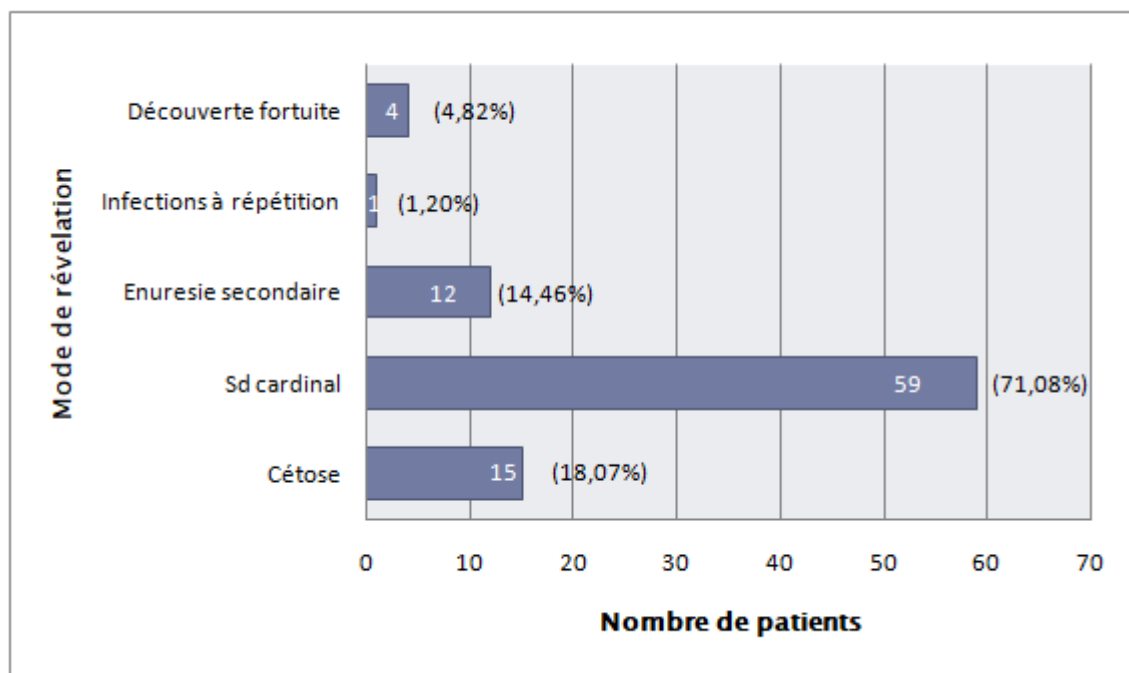


Figure n°19 : Modes de révélation du diabète

4. Traitement :

4.1. Insulinothérapie :

4.1.1. Type d'insuline et schéma thérapeutique suivi:

- Soixante-douze patients de notre étude soit 86,75% ont été mis sous un schéma basal bolus d'insulinothérapie. Le type d'insuline prédominant était les analogues d'insuline (85,54%).
- Soixante-cinq patients de notre étude (78,31%) ont été mis sous un schéma basal bolus d'analogues d'insulines (Tableau I).
- Quatre patients étaient sous pompe à insuline représentant 4,82% de l'ensemble de nos patients.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Tableau I: Répartition des patients selon le type d'insuline et du schéma thérapeutique suivi :

Type de schéma	Type d'insuline			
	Analogues d'insuline	Insulines humaines	les deux types d'insuline	Total
Basal-bolus	65 (78,31%)	2 (2,41%)	5 (6,02%)	72 (86,75%)
2 prémix	1 (1,20%)	1 (1,20%)	1 (1,20%)	3 (3,61%)
3 prémix	1 (1,20%)	1 (1,20%)	1 (1,20%)	3 (3,61%)
2 prémix et une rapide à midi	0 (0,00%)	1 (1,20%)	0 (0,00%)	1 (1,20%)
Pompe à insuline	4 (4,82%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (4,82%)
Total	71 (85,54%)	5 (6,02%)	7 (8,43%)	83 (100%)

4.1.2 Dose d'insuline :

Dans notre série la dose moyenne d'insuline utilisée par nos patients était de $0,85 \pm 0,15$ UI/kg/j, avec des extrêmes allant de 0,175 à 1,89 UI/kg/j.

4.2. Respect des recommandations diététiques :

Un respect strict des recommandations diététiques a été déclaré par 38 patients (45,78%), alors que 11 patients (13,25%) ont déclaré qu'ils respectaient rarement les recommandations (figure20).

Parmi nos patients 11 soit 13,25% utilisaient l'insulinothérapie fonctionnelle.

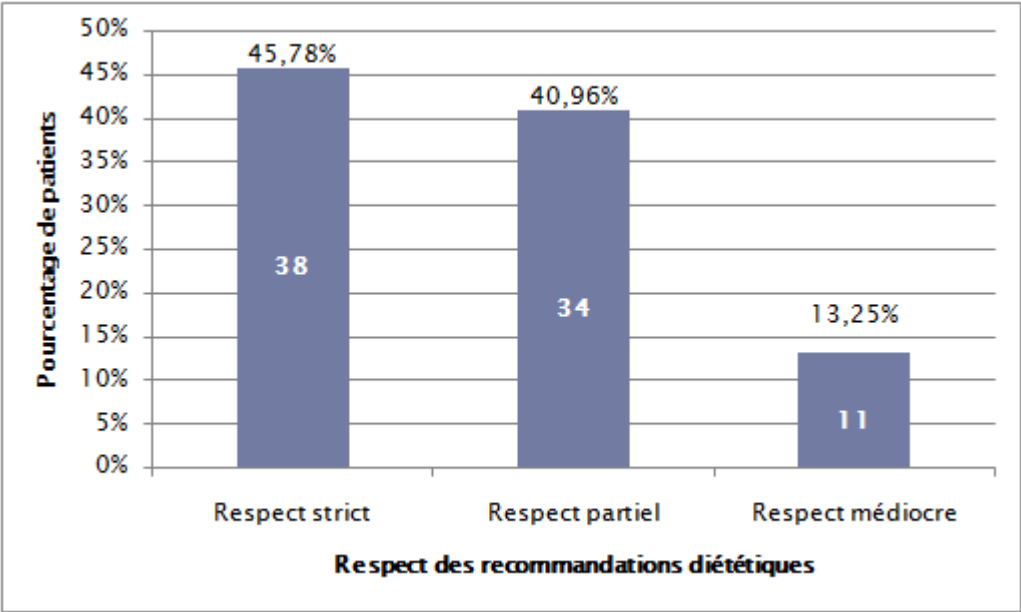


Figure n°20 : Répartition selon le respect des recommandations diététiques

4.3. Activité physique :

La majorité des patients soit 64 (77,11%) ne pratiquaient aucune activité physique. Seulement 19 patients pratiquaient une activité physique de façon régulière (figure).

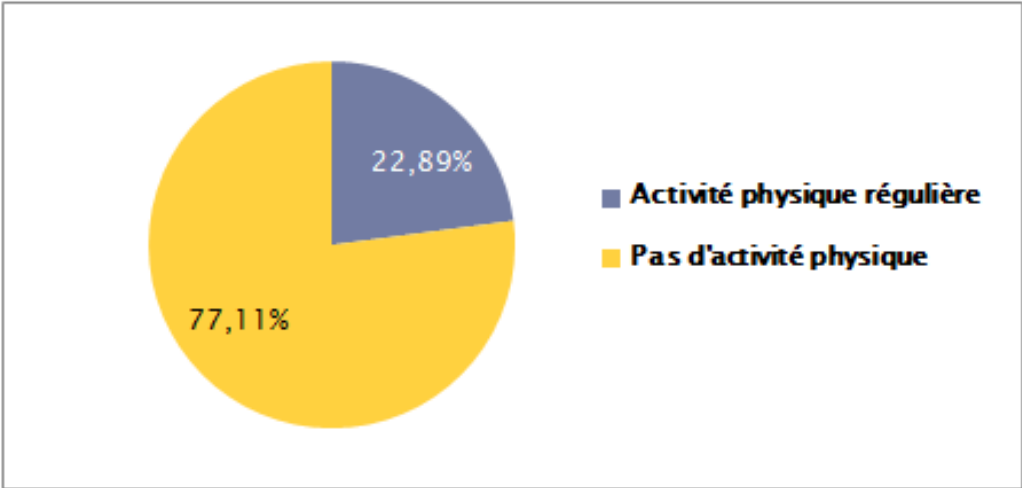


Figure n°21 : Répartition des patients selon l'activité physique

5. Suivi et surveillance du diabète :

- Tous les patients de notre série ont une bonne connaissance des objectifs glycémiques et de l'HbA1c.
- Cinquante-quatre patients (65,06%) font des visites médicales régulières.
- Cinquante-trois patients (63,86%) contrôlent l'HbA1c tous les 3 mois (figure 22).

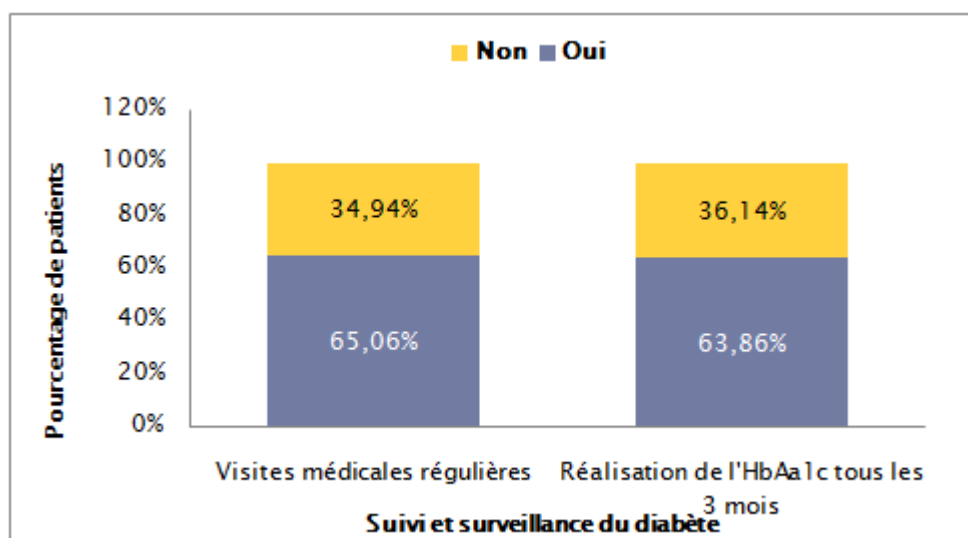


Figure n°22 : Suivi et surveillance du diabète

6. Complications :

6.1. Antécédent d'hypoglycémie

Parmi les 83 patients de notre étude, seulement 7 n'ont jamais fait d'hypoglycémies. Soixante-seize patients ont déclaré avoir eu au moins un seul épisode d'hypoglycémie soit 91,57% des cas dont 12 patients (14,46%) ont eu des hypoglycémies non ressenties.

Concernant la sévérité des hypoglycémies, 46,99% (n=39) des cas ont un antécédent d'hypoglycémie sévère, et chez 44,58% (n=37) les hypoglycémies étaient modérées.

Les hypoglycémies survenaient chez la majorité (43,37%) dans des horaires variables, et elles étaient nocturnes chez 30,12% des cas (Figure 23).

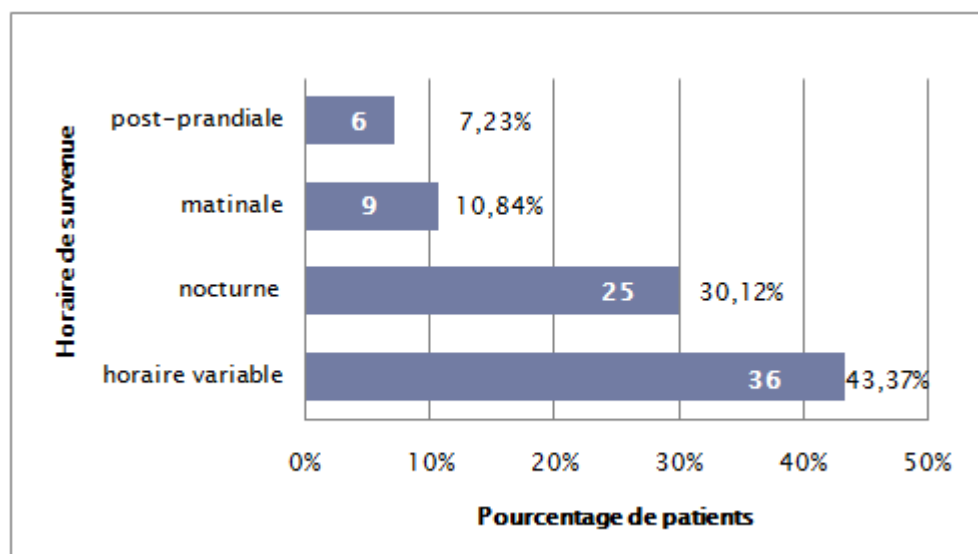


Figure n°23 : Répartition des épisodes hypoglycémiques selon les horaires de survenue

6.2. Antécédent de céto-acidose :

Cinquante-et-un cas (61,45%) de notre série ont un antécédent de céto-acidose allant d'un seul épisode jusqu'à plusieurs comme indiqué sur le tableau ci-dessous.

Tableau II : Répartition des patients selon le nombre des épisodes de céto-acidose

Nombre des épisodes de céto-acidose	Nombre des patients	Pourcentage
Aucun épisode	32	38,55%
1 épisode	30	36,14%
2 épisodes	9	10,84%
3 épisodes	2	2,41%
4 épisodes	4	4,82%
Plusieurs épisodes	6	7,23%

6.3. Complications dégénératives :

Parmi les complications micro vasculaires, la rétinopathie diabétique était présente chez 12 cas (14,64%), la néphropathie diabétique chez 4 cas (4,82%) et la neuropathie diabétique chez 1 seul cas (1,20%). A préciser que 2 patients avaient une association de neuropathie et de néphropathie, et 1 patient souffrait de neuropathie associée à une rétinopathie.

Le nombre de patients dont la durée du diabète est au moins de 5 ans était de 58, ce qui représentait environ 69,88% de notre population d'étude. L'exploration des complications macro-vasculaires s'est révélée positive chez 1 seul cas avec un antécédent d'IDM (Figure 24).

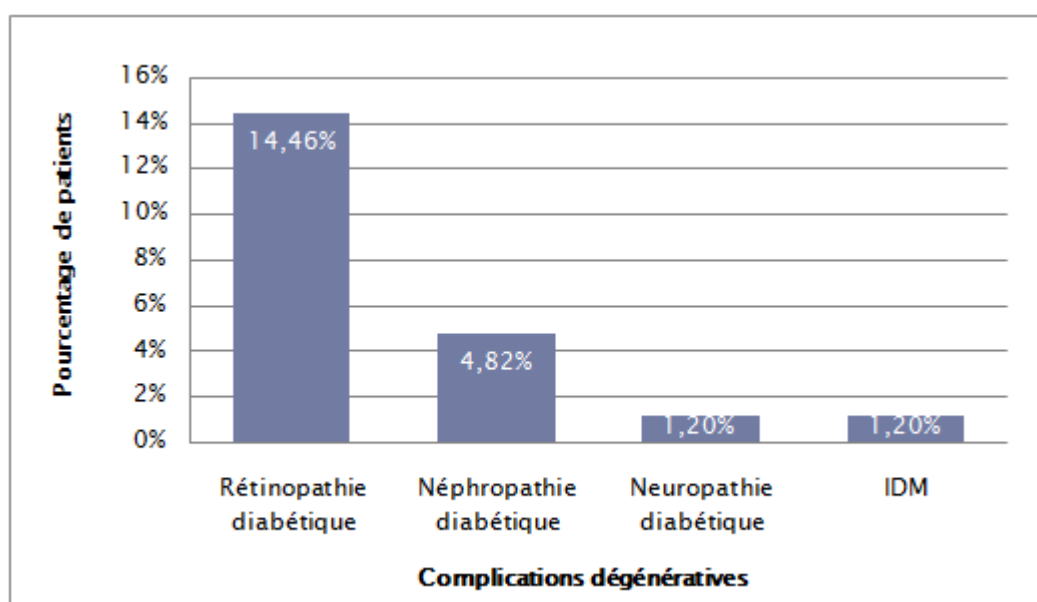


Figure n°24 : Répartition des patients selon les complications dégénératives

7. La dernière HbA1c avant le CGM :

La moyenne de la dernière HbA1c réalisée avant le CGM était de $9,35 \pm 2,27$ % avec des extrêmes allant de 5% à 18%.

IV. La mesure continue du glucose interstitiel « CGM »

1. Durée d'utilisation du dispositif :

Parmi Les 102 Dispositifs de notre étude, 61,76% (63) ont été utilisés pendant une durée de 8 jours et 36,27% (37) pendant 7 jours. Seulement 1 CGM a été porté pendant 5 jours, et un autre pendant 4 jours (Figure 25).

La moyenne de la durée d'utilisation des dispositifs a été de 7,56 jours.

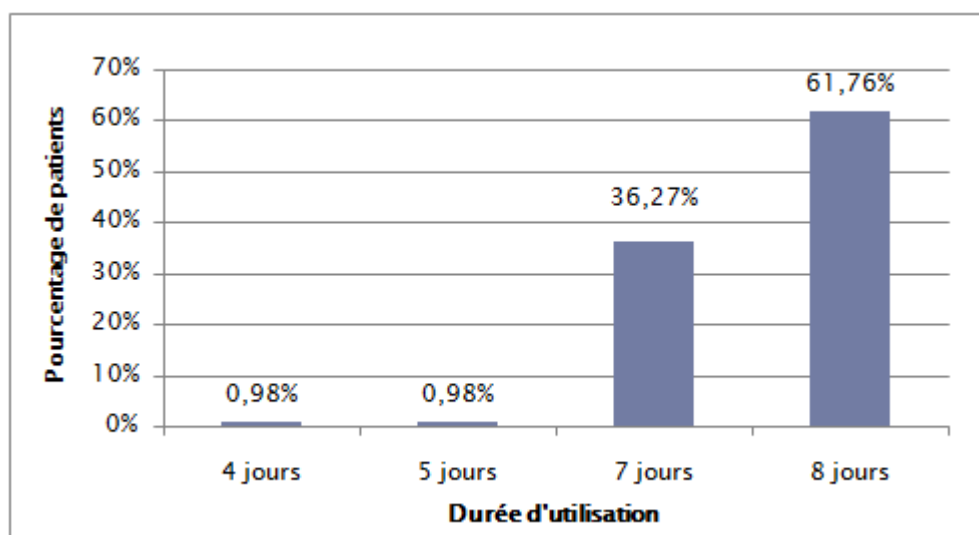


Figure n°25 : Répartition selon la durée d'utilisation du CGM

2. Les objectifs glycémiques :

Les objectifs glycémiques ont été définis selon les recommandations internationales dans l'intervalle allant de 70 à 180 mg/dl avec trois paramètres pour chaque plage glycémique :

- Une durée >70% du temps dans cette plage des objectifs glycémiques (TIR).
- Une durée <25% du temps dans la plage des glycémies supérieures aux objectifs (>180mg/dl).

- Une durée <5% du temps dans la plage des glycémies inférieures aux objectifs (<70mg/dl).

3. L' HbA1c estimée :

La moyenne de l'Hba1c estimée était de $7,52 \pm 1,61\%$, avec des extrêmes allant de 3,6% à 12,2%.

4. La glycémie moyenne :

Les glycémies moyennes calculées par nos dispositifs variaient entre 56 et 303 mg/dl, la glycémie moyenne était de $168,88 \pm 46,09$ mg/dl.

5. La déviation standard:

Les déviations standards étaient inférieures à 50% de la glycémie moyenne chez 80% des cas en faveur d'un diabète mieux équilibré et 20% des déviations étaient supérieures à 50% de la glycémie moyenne traduisant un diabète difficile à équilibrer (Figure 26).

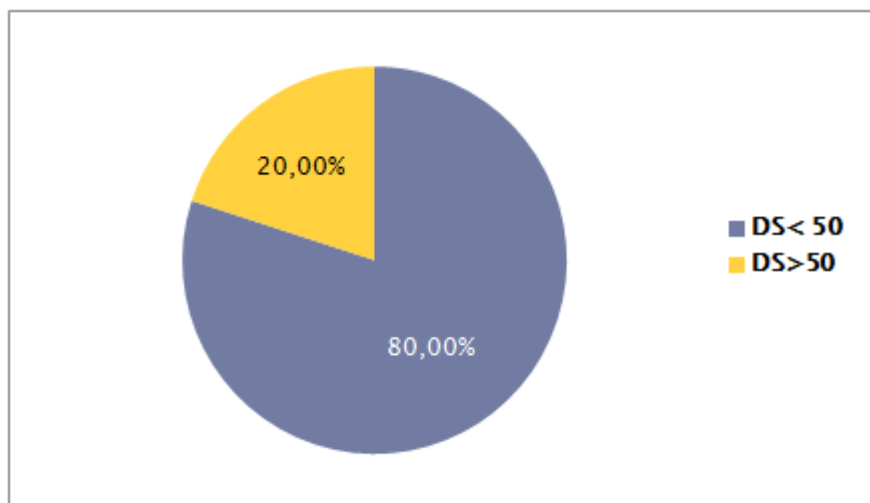


Figure n°26 : Répartition des cas selon la déviation standard

6. Le coefficient de variation (CV):

Les coefficients de variation calculés dans notre étude étaient chez 73,53% des cas dans les valeurs instables (>36%) contre 26,47% avec un CV stable (<36%) (Figure 27).

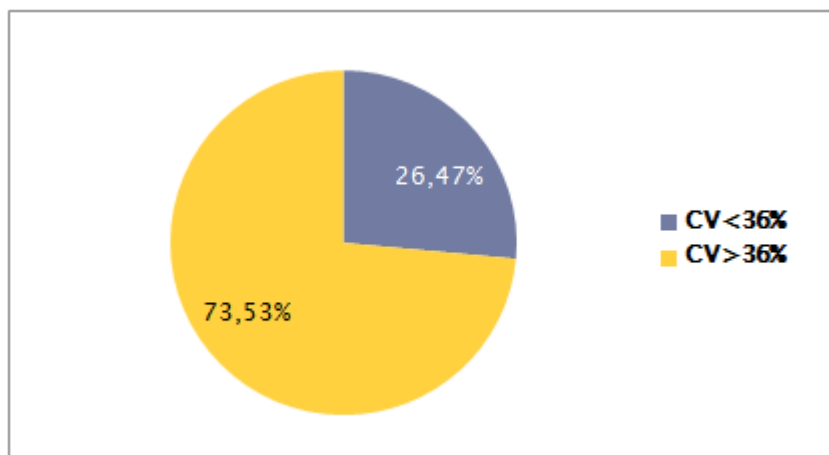


Figure n°27 : Répartition des cas selon le coefficient de variation

7. Les excursions glycémiques :

Le nombre total des excursions glycémiques effectuées par nos dispositifs variait entre 36 et une seule excursion, la moyenne était de 18,63. Les excursions hyperglycémiques dépassaient les excursions basses avec une moyenne de 12,65 (Tableau III).

Tableau III: les excursions glycémiques

Nombre des excursions	Moyenne	Nombre maximal	Nombre minimal
Excursions totales	18,63	36	1
Excursions hyperglycémiques	12,65	28	0
Excursions basses	5,98	16	0

8. Le nombre de calibrations valides par jour :

Le nombre de calibrations valides maximal par jour allait d'une à 19 calibrations avec une moyenne de 4,97. Quatre-vingt-seize soit 94,12% du nombre des calibrations maximales était supérieur ou égal à 4/j.

Le nombre minimal des calibrations valides par jour variait entre 0 et 4, la moyenne étant de 0,92 avec seulement 1,96% (n=2) qui étaient au nombre de 4 calibrations/j.

9. La répartition de la durée dans les plages glycémiques :

- Dix-neuf enregistrements soit 18,62% étaient dans plus de 70% du temps dans la plage des objectifs (TIR).
- Vingt-sept enregistrements étaient (26,47%) à moins de 25% du temps dans la plage supérieure aux objectifs (>180 mg/dl).
- Trente-neuf enregistrements (38,23%) passaient moins de 5% du temps de la journée au dessous des objectifs (<70 md/dl).
- Six enregistrements seulement soit 5,88% atteignaient les 3 paramètres des objectifs dans les plages glycémiques et 41 soit 40,19% n'atteignaient aucun des 3 paramètres.

Tableau IV: Répartition dans les plages glycémiques

Objectifs atteints	Nombre	Pourcentage
<25% en hyperglycémies	27	26,47 %
>70% aux objectifs	19	18,62%
<5% aux hypoglycémies	39	38,23%
Les 3 paramètres	6	5,88%
Aucun des 3 paramètres	41	40,19%

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

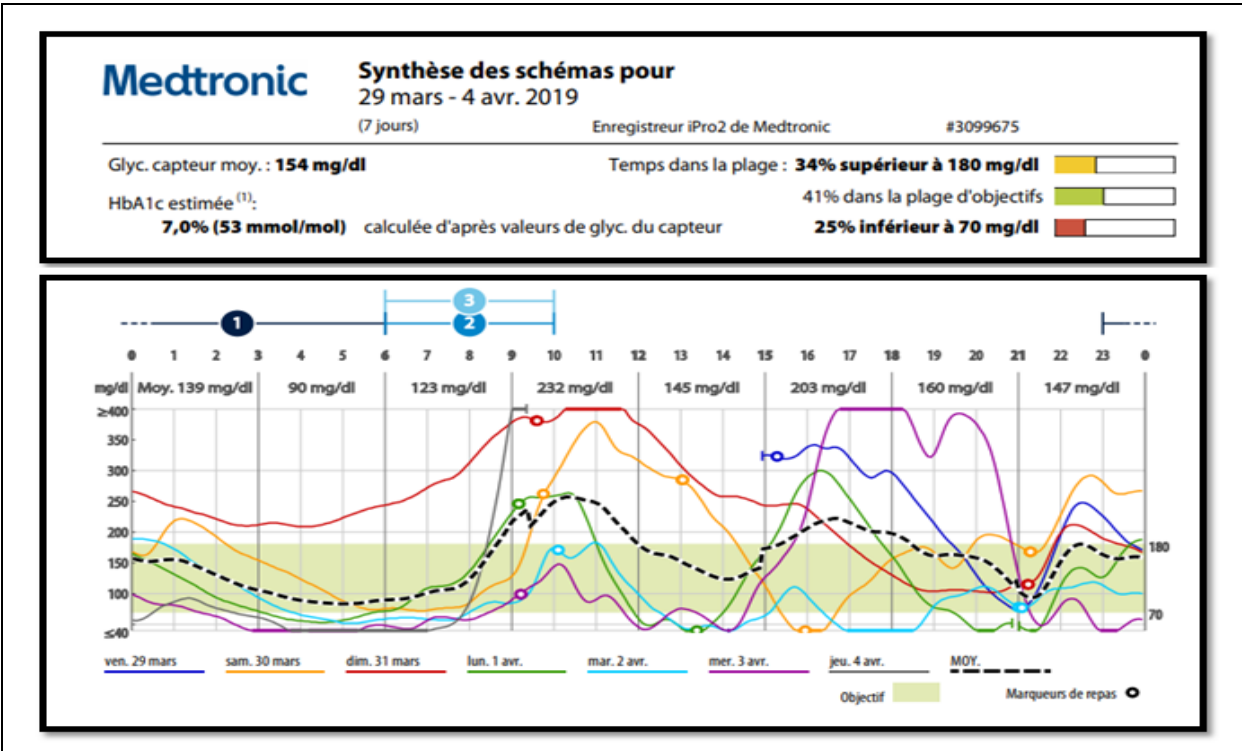


Figure n°28: Profil d'une patiente de notre étude n'atteignant aucun des paramètres.

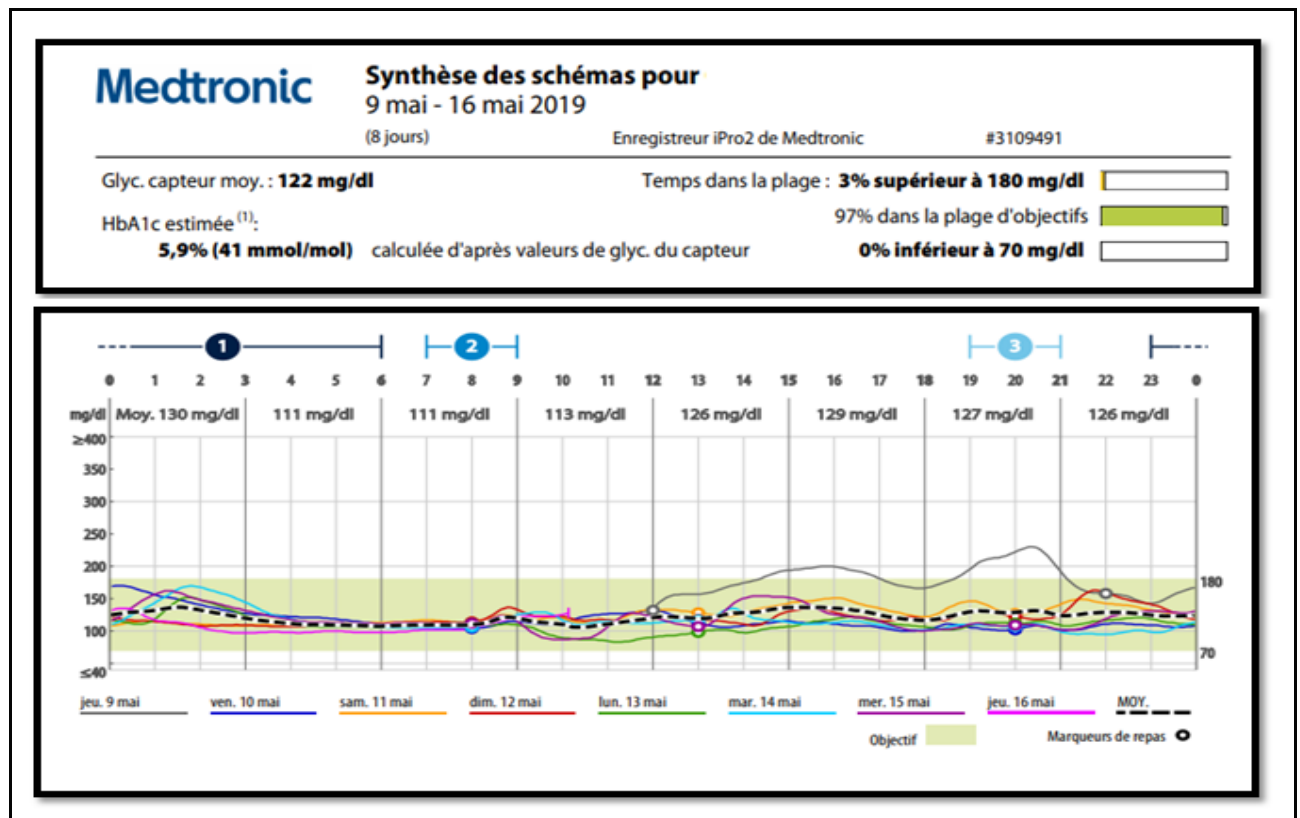


Figure n°29 : Profil d'une patiente de notre étude atteignant les 3 paramètres.

10. Les hypoglycémies nocturnes :

Durant la période nocturne (23 :00h-06 :00h), la glycémie était inférieure à 70 mg/dl chez 83% des cas. La durée moyenne passée en hypoglycémie nocturne était de 31,22% soit une durée de 131 minutes. Une durée supérieure à 50% et allant jusqu'à 100% (210 à 420 min) a été enregistrée dans 21% des cas (Figure 30).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

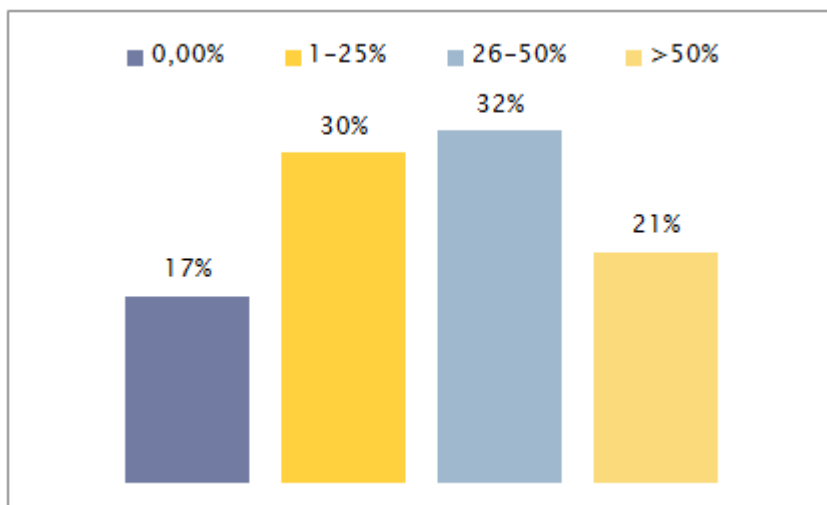


Figure n°30 : Répartition des cas selon la durée aux hypoglycémies nocturnes

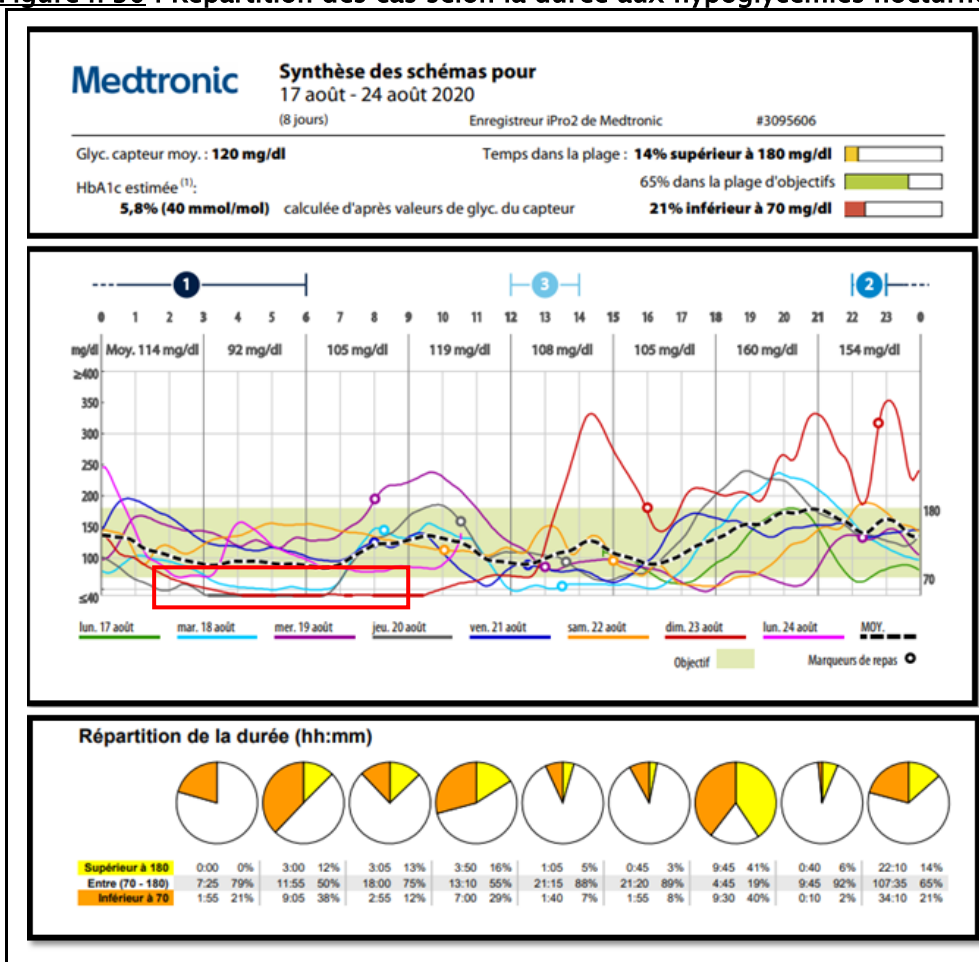


Figure n°31 : Profil montrant des hypoglycémies nocturnes chez une patiente.

11. La superposition par repas :

- Après le petit déjeuner, la glycémie moyenne variait entre 58 et 374 mg/dl, la moyenne était de 185,56 mg/dl. Une hyperglycémie post-prandiale (>180 mg/dl) a été enregistrée dans 48,84% des cas.
- Après le déjeuner, 44,95% des cas étaient en hyperglycémie avec une moyenne de 183,80 mg/dl. Les extrêmes allaient de 57 à 400 mg/dl.
- L'hyperglycémie après le dîner a été enregistrée chez 49,41% des cas. Avec des extrêmes allant de 68 à 400 mg/dl, la moyenne était de 181,31 mg/dl (Figure 32).

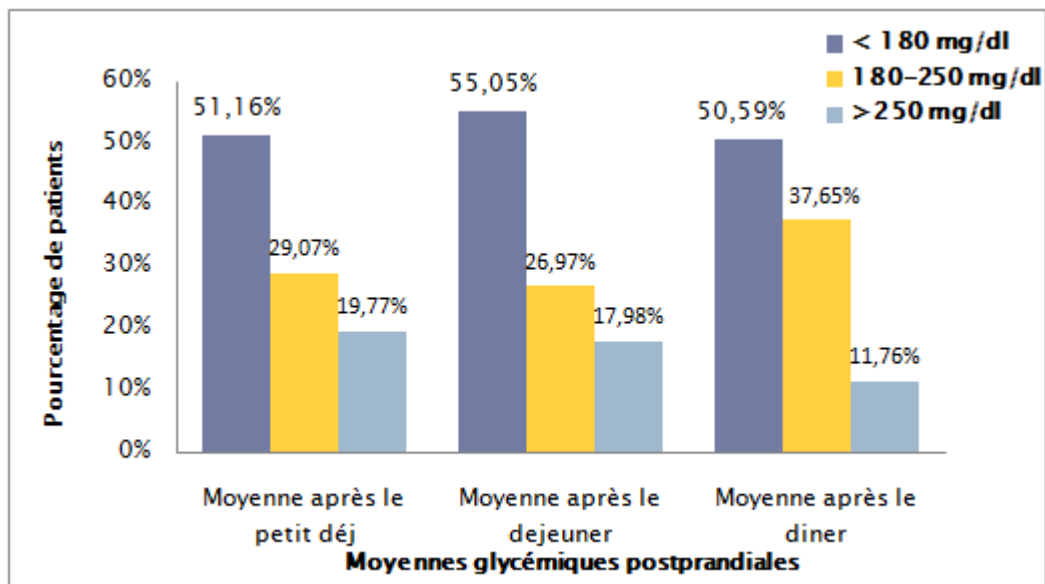


Figure n°32 : Répartition des moyennes glycémiques postprandiales

12. Le phénomène de l'aube :

L'analyse des enregistrements a objectivé la présence du phénomène de l'aube chez 9 patients soit 10,84% des patients inclus dans notre étude (figure 33).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

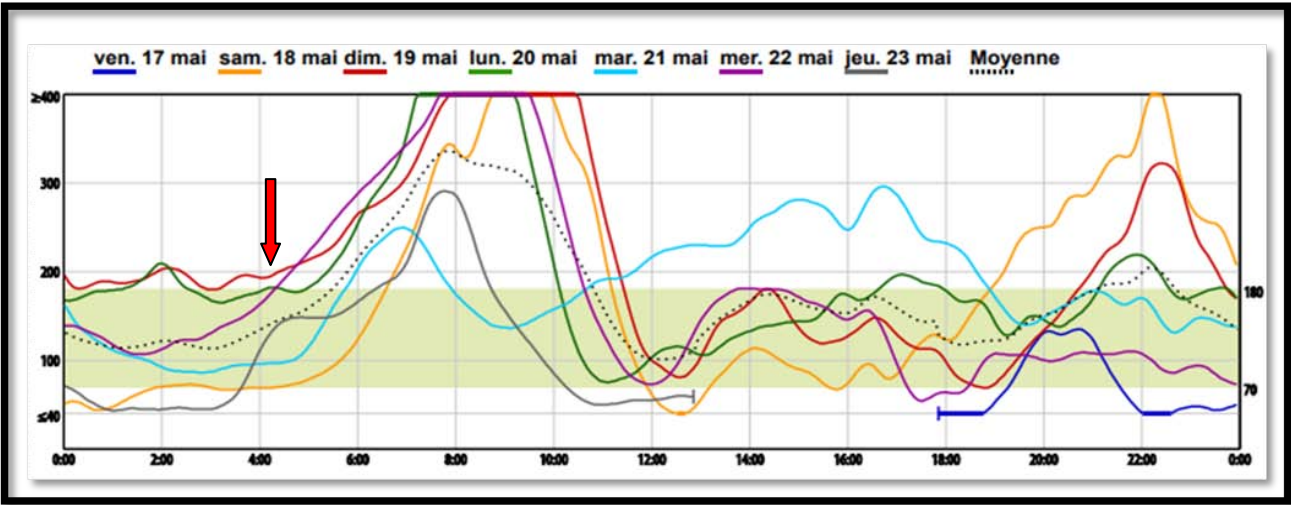


Figure n°33 : Phénomène de l'aube chez un patient de notre étude.

PARTIE ANALYTIQUE

Parmi les 83 patients inclus dans notre étude, 16 patients ont bénéficié de plus d'un seul enregistrement des glycémies par CGM, dont 11 ont bénéficié de 2 enregistrements et 5 ont bénéficié de 3 enregistrements.

I. Comparaison des résultats du 1^{er} et 2^{ème} enregistrement des glycémies par CGM

1. Comparaison des glycémies moyennes:

- Les glycémies moyennes lors du premier enregistrement variaient entre 89 et 226 mg/dl avec une moyenne de 167,25 mg/dl.
- Au 2^{ème} enregistrement, les glycémies moyennes allaient de 56 à 211 mg/dl avec une moyenne de 158,25 mg/dl.

Tableau V: Comparaison des moyennes glycémiques au 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

Glycémie moyenne (mg/dl)	Moyenne	Nombre de patients	Ecart-type	<i>p</i>
1 ^{er} enregistrement	167,25	16	33,541	0,32
2 ^{ème} enregistrement	158,25	16	40,260	

2. Comparaison des déviations standards :

Au premier enregistrement, la moyenne des déviations standards était de 71,63. Au deuxième enregistrement elle était de 65,00 (p=0.189).

Tableau VI: Comparaison des déviations standards au 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

Déviations standards	Moyenne	Ecart-type	<i>P</i>
1 ^{er} enregistrement	71,63	23,469	0,189
2 ^{ème} enregistrement	65,00	28,107	

3. Comparaison des coefficients de variation :

La moyenne des coefficients de variation est passée de 42,25% au premier enregistrement, à 39,50% au deuxième enregistrement ($p=0.29$).

Tableau VII: Comparaison des coefficients de variation au 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

CV	Moyenne	Ecart-type	<i>P</i>
1 ^{er} enregistrement	42,25	9,299	0,29
2 ^{ème} enregistrement	39,50	12,591	

4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques :

- La moyenne de la durée dans la plage des hyperglycémies est passé de 37,56% au 1^{er} enregistrement, à 33,75% au 2^{ème} enregistrement ($p=0.36$).
- La moyenne de la durée dans la plage des objectifs était de 53,56% au 1^{er} enregistrement, et de 52,94% au 2^{ème} enregistrement ($p=0.90$).
- La moyenne de la durée en hypoglycémies a été augmentée de 8,88% au 1^{er} enregistrement à 13,31% au 2^{ème} enregistrement ($p=0.37$).

Tableau VIII : Comparaison de la durée dans les plages glycémiques au 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

Moyenne de la durée dans les plages glycémiques (%)	1 ^{er} enregistrement	2 ^{ème} enregistrement	P
Hyperglycémies	37,56	33,75	0.36
Objectifs	53,56	52,94	0.90
Hypoglycémies	8,88	13,31	0.37

5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes :

La durée passée aux hypoglycémies nocturnes au 2^{ème} enregistrement était supérieure à celle du 1^{er} enregistrement avec une moyenne qui est passée de 23,56 % à 28,31% (p=0.58).

Tableau IX : Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

Durée aux hypoglycémies nocturnes (%)	Moyenne	Ecart-type	P
1 ^{er} enregistrement	23,56	21,307	0,58
2 ^{ème} enregistrement	28,31	25,392	

6. Comparaison des moyennes post-prandiales :

- Après le petit déjeuner, la moyenne des glycémies était de 189,75 mg/dl au 1^{er} enregistrement. Au 2^{ème} enregistrement la moyenne était de 209,33mg/dl. Les valeurs des glycémies ont été augmentées de 19,58 mg/dl (p=0,20).
- Après le déjeuner, la moyenne des glycémies était de 170,61 mg/dl au 1^{er} enregistrement. Au 2^{ème} enregistrement, la moyenne des glycémies était de 170,15mg/dl (p=0.98).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- Après le dîner, la moyenne des glycémies était de 187,80 mg/dl au 1^{er} enregistrement. Au 2^{ème} enregistrement, la moyenne des glycémies était de 180,40 mg/dl ($p=0.78$).
- L'ensemble des moyennes post prandiales ont été augmentées d'une moyenne de 182,72 mg/dl à 185,62 mg/dl.

Tableau X : Comparaison des moyennes post-prandiales au 1^{er} et 2^{ème} enregistrement.

Moyenne post-prandiales	1 ^{er} enregistrement	2 ^{ème} enregistrement	P
Après le petit déjeuner	189,75	209,33	0.20
Après le déjeuner	170,61	170,15	0,98
Après le dîner	187,80	180,40	0,78

II. Comparaison des résultats des 3 enregistrements des glycémies par CGM

1. Comparaison des glycémies moyennes:

Les glycémiques moyennes ont été diminuées en passant d'une moyenne de 168,80 mg/dl au 1^{er} enregistrement, à 148,60 mg/dl au 2^{ème} enregistrement et 139,40 mg/dl au 3^{ème} enregistrement ($p=0.104$) (Tableau XI).

Tableau XI: Comparaison des moyennes glycémiques aux 3 enregistrements.

Glycémie moyenne (mg/dl)	Moyenne	Ecart-type	P
1 ^{er} enregistrement	168,80	16,022	0,104
2 ^{ème} enregistrement	148,60	37,105	
3 ^{ème} enregistrement	139,40	23,870	

2. Comparaison des déviations standards :

Au premier enregistrement, la moyenne des déviations standards était de 66,40. Au 2^{ème} enregistrement elle était de 61,40 ($p=0.81$) puis 61,80 au 3^{ème} enregistrement ($p=0.81$).

Tableau XII: Comparaison des déviations standards aux 3 enregistrements.

Déviations standards	Moyenne	Ecart-type	<i>P</i>
1 ^{er} enregistrement	66,40	12,954	0,81
2 ^{ème} enregistrement	61,40	33,923	
3 ^{ème} enregistrement	61,80	18,404	

3. Comparaison des coefficients de variation :

La moyenne des coefficients de variation a été augmentée entre le 1^{er} et le 3^{ème} enregistrement, en passant de 39,00 à 44,20 ($p=0.24$) (Tableau XIII).

Tableau XIII: Comparaison des coefficients de variation au 1^{er} et au 2^{ème} enregistrement.

CV	Moyenne	Ecart-type	<i>P</i>
1 ^{er} enregistrement	39,00	4,062	0,24
2 ^{ème} enregistrement	39,40	12,954	
3 ^{ème} enregistrement	44,20	9,680	

4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques :

La moyenne de la durée dans la plage des hyperglycémies a été diminuée du 1^{er} au 3^{ème} enregistrement ($p=0.33$), alors qu'elle a été augmentée dans la plage des objectifs ($p=0,81$) et dans la plage des hypoglycémies ($p=0,50$) (Tableau XIV).

Tableau XIV : Comparaison de la durée dans les plages glycémiques aux 3 enregistrements.

Moyenne de la durée dans les plages glycémiques (%)	1er enregistrement	2ème enregistrement	3ème enregistrement	P
Hyperglycémies	39,60	25,20	24,60	0.33
Objectifs	56,00	64,40	63,40	0.81
Hypoglycémies	4,40	10,40	12,00	0.50

5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes :

La durée passée aux hypoglycémies nocturnes a été augmentée de 25,00% au 1^{er} enregistrement à 34,00% au 2^{ème} enregistrement et 43,80% au 3^{ème} enregistrement (p=0,69).

Tableau XV: Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes aux 3 enregistrements.

Durée aux hypoglycémies nocturnes (%)	Moyenne	Ecart-type	P
1 ^{er} enregistrement	25,00	13,546	0,69
2 ^{ème} enregistrement	34,00	15,572	
3 ^{ème} enregistrement	43,80	29,634	

6. Comparaison des moyennes post-prandiales :

- Les moyennes post-prandiales ont été diminuées après le petit déjeuner entre le 1^{er} et le 3^{ème} enregistrement (p=0,22) et ont été augmentées après le déjeuner (p=0,26) et le dîner (p=0,99).
- l'ensemble des moyennes post-prandiales a été diminué d'une moyenne de 164,55 mg/dl au 1^{er} enregistrement à 141,00 mg/dl au 3^{ème} enregistrement.

Tableau XVI : Comparaison des moyennes post-prandiales aux 3 enregistrements.

Moyenne post-prandiales	1 ^{er} enregistrement	2 ^{ème} enregistrement	3 ^{ème} enregistrement	p
Après le petit déjeuner	206,00	234,50	90,00	0,22
Après le déjeuner	114,66	205,66	157,00	0,26
Après le diner	173,00	181,50	176,00	0,99

III. Comparaison des résultats des patients sous pompe à insuline

1. Comparaison des glycémies moyennes :

Les glycémies moyennes chez les patients étaient d'une moyenne de 174mg/dl avant la pompe et de 174,5mg/dl après la pompe (p=0,71) avec une amélioration des moyennes glycémiques chez 3 patients.

Tableau XVII : Comparaison des moyennes glycémiques avant et après la pompe à insuline.

Glycémie moyenne (mg/dl)	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	p
Avant pompe	174,00	27,821	153	215	0,71
Après pompe	174,50	36,828	138	211	

2. Comparaison des déviations standards :

La moyenne des déviations standards a été diminuée d'une moyenne de 73,75% avant la pompe à 59,75% après la pompe (p=0,46).

Tableau XVIII : Comparaison des déviations standards avant et après la pompe à insuline.

Déviatiion standard	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	<i>p</i>
Avant pompe	73,75	17,576	57	97	0,46
Après pompe	59,75	20,549	31	79	

3. Comparaison des coefficients de variation :

Avant utilisation de la pompe à insuline, la moyenne des coefficients de variation était de 42,00%. Après utilisation de la pompe, la moyenne de coefficients de variation est devenue stable avec une valeur de 33,75% ($p=0,14$).

Tableau XIX: Comparaison des coefficients de variation avant et après la pompe à insuline.

Coefficient de variation	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	<i>p</i>
Avant pompe	42,00	4,761	37	47	0,14
Après pompe	33,75	8,500	22	42	

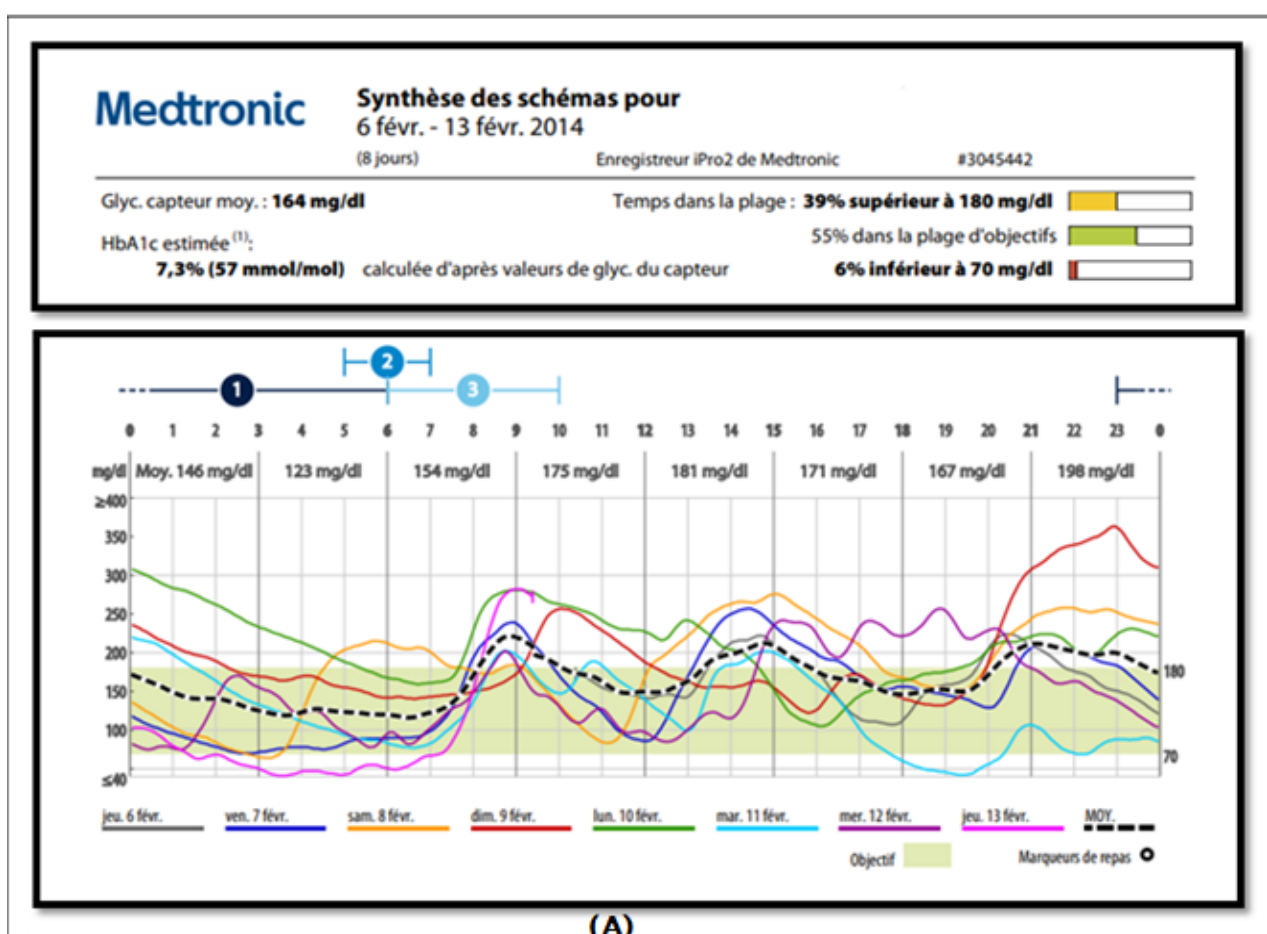
4. Comparaison de la durée dans les plages glycémiques :

- Avant utilisation de la pompe, la moyenne de la durée dans la plage des objectifs était de 58,25%, après la pompe la moyenne était de 72,00% atteignant l'objectif de plus de 70% du temps dans la plage des objectifs ($p=0,18$).
- La moyenne de la durée dans la plage des hypoglycémies était de 7,50% avant utilisation de la pompe, après la pompe la moyenne était de 1,50% atteignant l'objectif de moins de 5% du temps dans la plage des hypoglycémies ($p=0,06$).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Tableau XX : Comparaison de la durée dans les plages glycémiques avant et après utilisation de la pompe à insuline.

Moyenne de la durée dans les plages glycémiques (%)	Avant pompe	Après pompe	P
Hyperglycémies	41,50	40,25	0.59
Objectifs	58,25	72,00	0.18
Hypoglycémies	7,50	1,50	0.06



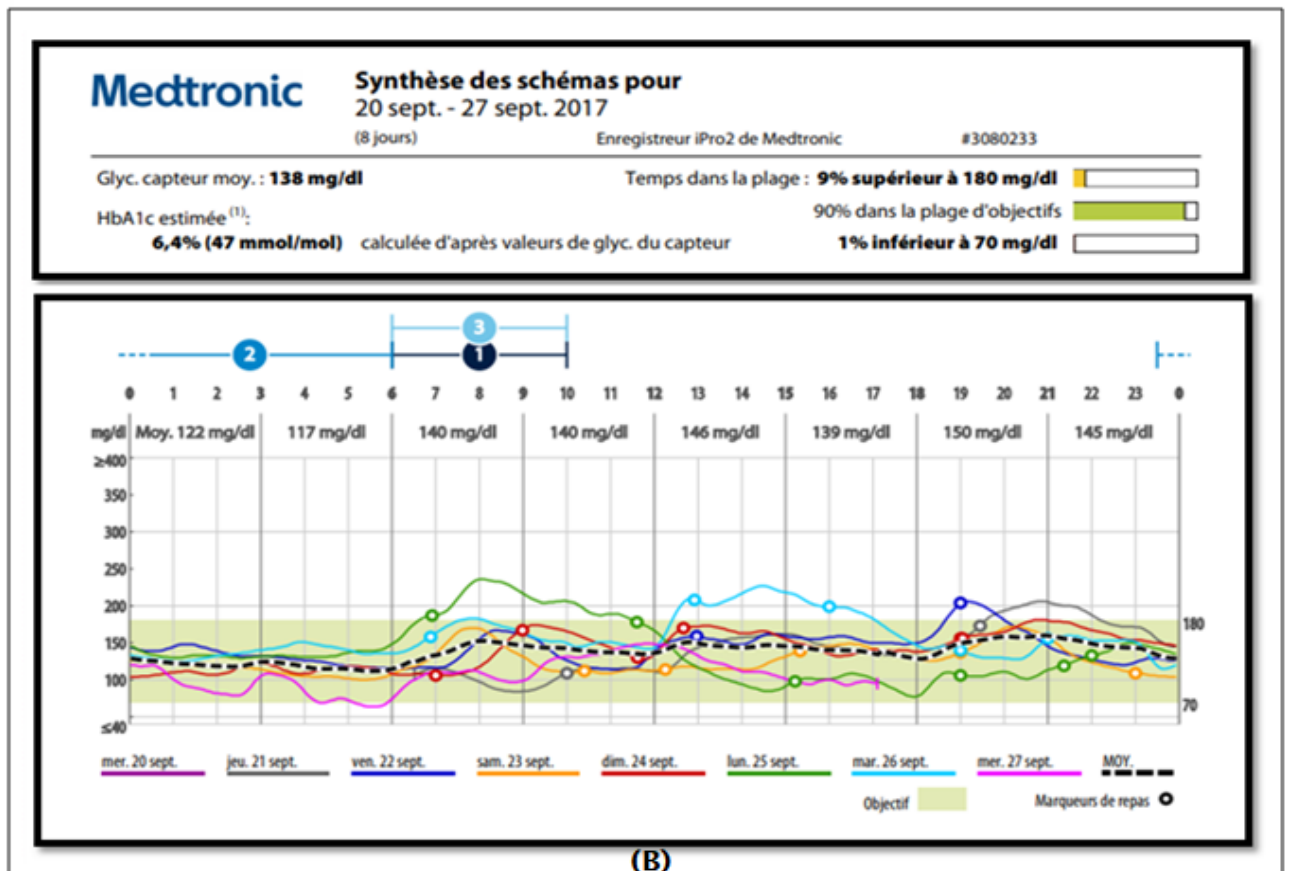


Figure n°34 : Profil d'une patiente avant et après association du CGM à la pompe à insuline.

A) avant la pompe. B) Après la pompe.

5. Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes :

- Avant utilisation de la pompe à insuline, la moyenne du temps passé aux hypoglycémies nocturnes était de 29,25%, avec des extrêmes allant de 9% à 52%.
- Après utilisation de la pompe à insuline, la moyenne du temps passé aux hypoglycémies nocturnes a été diminuée de 11,5% et était de 17,75%, avec des extrêmes allant de 0% à 30% (Tableau XXI).

Tableau XXI : Comparaison de la durée aux hypoglycémies nocturnes avant et après utilisation de la pompe à insuline.

Temps passé aux hypoglycémies nocturnes (%)	Moyenne	Minimum	Maximum
Avant pompe	29,25	9	52
Après pompe	17,75	0	30

6. Comparaison des moyennes post-prandiales :

- L'ensemble Les moyennes post-prandiales a été augmenté après utilisation de la pompe sans significativité, d'une moyenne de 172,66 mg/dl à 200,33 mg/dl (Tableau XXII).

Tableau XXII : comparaison de la moyenne des glycémies post-prandiales avant et après utilisation de la pompe à insuline.

Moyenne post-prandiales	Avant pompe	Après pompe	P
Après le petit déjeuner	145,33	183,66	0,18
Après le déjeuner	184,33	222,00	0,10
Après le diner	188,33	195,33	0,65



DISCUSSION



I. Rappel sur le DT1

1. Epidémiologie [5]

L'incidence du DT1 augmente dans un bon nombre de pays, surtout chez les moins de 15 ans avec d'importantes disparités géographiques. Selon la FID dans son Atlas (édition 2019), on estime à 1,1 millions le nombre d'enfants et d'adolescents de moins de 20 ans vivant avec le diabète de type 1 dans le monde avec une augmentation annuelle globale aux alentours de 3%.

Les régions d'Europe et d'Amérique du nord et Caraïbes de la FID affichent le plus grand nombre estimé : 162 600 et 121 400, respectivement. En terme d'incidence pour 100 000 habitants par an, la Finlande (62,3/100000), la Suède (43,2/100000) et le Koweït (41,7/100000) affichent les taux d'incidence les plus élevés de diabète de type 1.

Dans la région du Moyen-Orient et Afrique du nord, l'Algérie (33 100), le Maroc (30 200) et l'Arabie saoudite (27 800) sont les pays qui enregistrent le plus grand nombre d'enfants et d'adolescents (0 à 19 ans) vivant avec le diabète de type 1 en 2019. Ce sont également les pays qui présentent le plus grand nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents : Algérie (4 200 par an), Arabie saoudite (3 700) et Maroc (3 600).

2. La régulation de l'homéostasie glycémique

L'homéostasie glycémique est un mécanisme dynamique qui régule finement l'équilibre de la production et de la libération du glucose dans l'organisme. Elle permet de maintenir la glycémie à un niveau relativement constant, ce qui est essentiel pour l'utilisation du glucose dans divers organes et tissus, en particulier le cerveau, les globules rouges, les muscles squelettiques et les reins. La régulation de l'homéostasie glycémique dépend essentiellement de l'activité du foie, des hormones pancréatiques et de l'activité du système nerveux [6] :

- **L'activité du foie**

La libération du glucose par le foie dépend des besoins de l'organisme et de la valeur de la glycémie dans le corps, ce phénomène est nommé « autorégulation hépatique ». En effet, une

augmentation de la glycémie favorise le stockage du glycogène dans le foie, alors qu'une diminution de la glycémie entraîne la dégradation du glycogène et donc la production de glucose. Ainsi, le foie a la capacité de stocker le glucose en excès et de le redistribuer dans le cas du besoin, c'est le principal organe effecteur dans la régulation de la glycémie.

- **L'activité des hormones**

Les principales hormones impliquées dans la régulation du métabolisme du glucose incluent l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, le cortisol, l'hormone de croissance, et d'autres. L'insuline est une hormone hypoglycémiant sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans, elle empêche la glycolyse et la néoglucogenèse et favorise l'absorption du glucose par les organes utilisateurs du glucose [7].

Le glucagon, l'adrénaline, le cortisol, et l'hormone de croissance ont tous des effets sur la glycémie qui sont opposés à l'insuline et sont donc des hormones hyperglycémiantes également appelées hormones de contre régulation. Ces hormones travaillent en étroite collaboration pour maintenir les niveaux de glucose homéostatique, elles sont augmentées lorsque l'hypoglycémie se développe.

- **L'activité du système nerveux**

Le foie est richement innervé par le système nerveux. L'augmentation de la glycémie au niveau de la veine porte se traduit en un signal nerveux qui entraîne une diminution de la glycolyse et augmente la synthèse du glycogène. On observe alors une diminution de la production hépatique de glucose. Il permet également aux tissus périphériques d'anticiper une augmentation de leur utilisation de glucose. Ces effets sont mesurés même en cas de pancréatectomie, ce qui induit un fonctionnement autonome du système nerveux sur la production hépatique de glucose [8].

3. Étiopathogénie et histoire naturelle

Le DT1 est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction des cellules β pancréatiques. Le mécanisme habituel est un processus auto-immun qui débute plusieurs années (5 à 10 ans, voir plus) avant l'apparition du diabète. Dans un second temps, la présence d'auto anticorps circulants à la découverte d'un diabète permet de faire le diagnostic positif de DT1 [9]. Il se reconnaît par une élévation chronique de la glycémie qui s'accompagne par une polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant parfois à un coma mortel.

L'auto-immunité est amorcée par l'adjonction de facteurs déclenchants environnementaux (essentiellement viraux ou toxiques) propices et indéterminés sur un terrain de susceptibilité génétique liée essentiellement au complexe HLA, en particulier HLA de classe II [10].

Le déroulement de la maladie est classiquement représenté en trois phases successives : une phase de latence, caractérisée par une prédisposition génétique ; une phase préclinique, silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les îlots de Langerhans, aboutissant à la destruction progressive des cellules β ; et une phase clinique, caractérisée par une hyperglycémie chronique, lorsqu'il ne reste que 20% environ des cellules β [11].

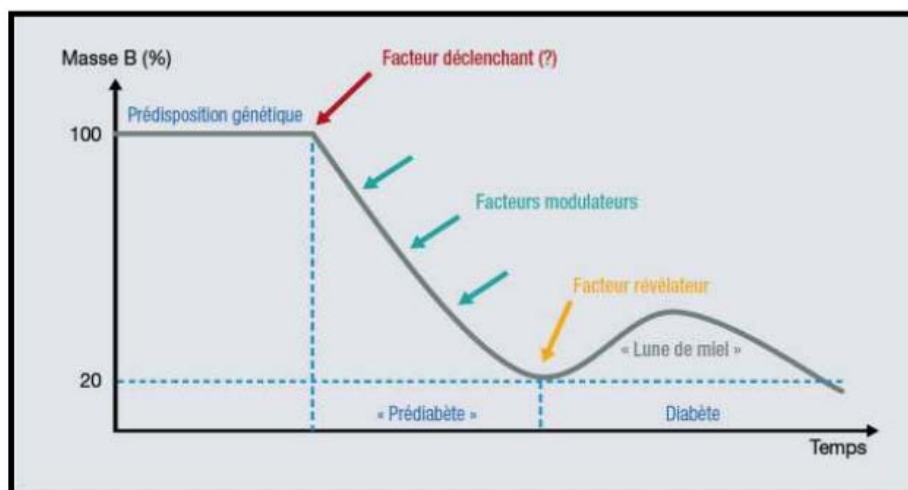


Figure n°35 : Histoire naturelle du diabète de type 1.

4. La prise en charge du DT1

La prise en charge du diabète est multidisciplinaire. Elle repose sur une insulinothérapie visant à corriger la carence en insuline, une alimentation équilibrée et contrôlée en glucides, une éducation indispensable pour gérer le diabète au quotidien et une surveillance pluriquotidienne de la glycémie capillaire.

4.1 L'insulinothérapie :

L'insulinothérapie a pour objectif de mimer la sécrétion physiologique de l'insuline en fournissant une quantité suffisante d'insuline pour couvrir les besoins de base sur 24 heures en plus des besoins augmentés par la réponse glycémique postprandiale.

Les insulines actuellement utilisées sont des insulines biosynthétiques, produites par génie génétique que l'on distingue par leur durée d'action. L'insuline humaine, la première ainsi produite, est maintenant majoritairement remplacée par les analogues, élaborés pour améliorer les caractéristiques cinétiques de l'administration d'insuline [12].

Les analogues rapides de l'insuline ont une disponibilité quasi immédiate et une durée d'action entre 3 et 5 heures après l'injection (Aspart, Lispro et la Glulisine) ; l'insuline NPH (humaine) est active dans l'heure après l'injection, a une action maximale entre 3 et 8h et une durée d'action de 12 à 16 heures ; les analogues lents ont une activité pendant 18 à 24 heures (Détémir, Glargine), plus stable et reproductible que les anciennes lentes [13].

Si l'insuline ne peut s'administrer que par voie sous cutanée en pratique quotidienne, il existe aujourd'hui plusieurs modalités d'administration : les injections sous-cutanées au stylo auto-injecteur ou à la seringue, et la pompe à insuline avec la mise en place d'un cathéter sous-cutané pendant 72 heures, relié à un réservoir à insuline délivrant un débit continu d'insuline et des bolus à la demande lors des repas [13].

Différentes combinaisons d'insuline peuvent être utilisées pour optimiser la prise en charge du diabète. L'insulinothérapie conventionnelle implique l'injection d'une à deux doses d'insuline par jour (schéma) et était généralement utilisée dans le cadre d'un traitement

conventionnel du diabète, soit sans objectif glycémique rigoureux. L'insulinothérapie intensive est apparue parallèlement à l'intensification du traitement du diabète; l'injection de multiples doses d'insuline par jour selon un mode basal-prandial et la pompe à insuline sont maintenant les traitements de choix.

L'insulinothérapie fonctionnelle a pour objectif de reproduire le plus fidèlement possible la sécrétion physiologique d'insuline avec son débit « basal » et ses « bolus » prandiaux, auxquels peuvent s'ajouter des injections de correction instantanée plusieurs fois par jour. Cela dans le but d'offrir une meilleure qualité de vie au patient diabétique, en particulier de type 1, car l'insulinothérapie fonctionnelle permet au patient d'adapter de façon plus juste ses doses d'insuline en fonction de son alimentation et de son mode de vie. Le schéma d'insulinothérapie proposé est donc un schéma « Basal-Bolus ». L'insuline « basale » est assurée par une injection sous-cutanée d'analogue lent de l'insuline ou un débit continu par pompe sous cutanée externe. Le « bolus », qu'il soit prandial ou correcteur (ou les deux) est réalisé grâce à des injections d'analogue rapide de l'insuline [14].

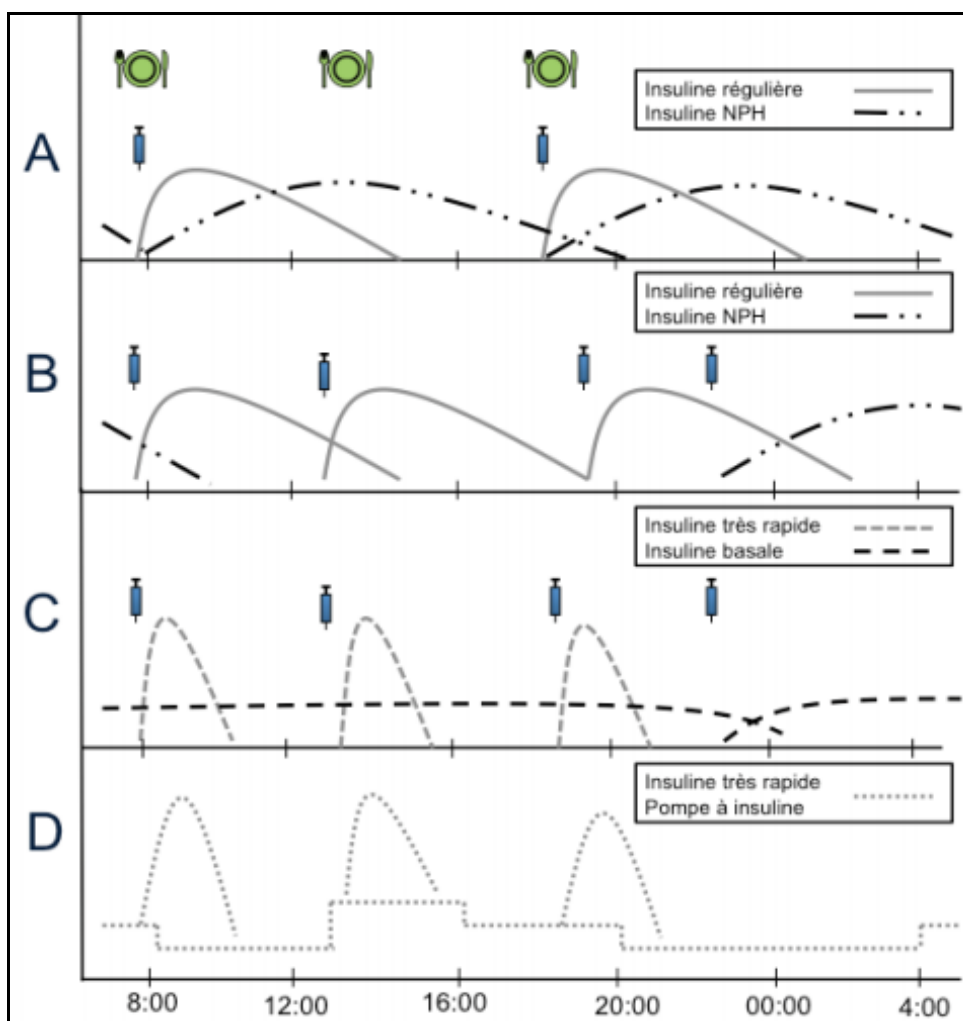


Figure n°36 : Profil d'action des différents types et modes d'administration d'insuline

4.2 La prise en charge diététique :

Les patients diabétiques de type 1 doivent bénéficier d'une prise en charge diététique spécialisée indispensable puisqu'elle participe à l'obtention d'un équilibre glycémique satisfaisant. L'alimentation recommandée doit être une alimentation saine, équilibrée et contrôlée en glucides, mais elle doit être également adaptée à la culture et au mode de vie du patient afin de faciliter sa mise en œuvre [15]. Les objectifs de cette prise en charge sont de [16] :

- 1- Obtenir et maintenir un état d'équilibre glycémique en réduisant les facteurs alimentaires de risque vasculaire (lipides).

- 2- Prévenir et ralentir la progression des complications chroniques du diabète.
- 3- Assurer une adaptation aux besoins physiologiques et de croissance.
- 4- Maintenir « le plaisir de manger».

4.3 L'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique est également une des pierres angulaires de la prise en charge du diabète. Elle doit permettre au patient de comprendre sa maladie et ses symptômes, sa prise en charge et les modalités de cette prise en charge, d'acquérir des compétences pratiques (injection d'insuline, surveillance glycémique) et diététiques et de connaître les complications aiguës et chroniques éventuelles. Elle est indispensable à la réalisation du projet thérapeutique [17].

4.4 L'autosurveillance glycémique :

L'ASG capillaire est un élément clé et incontournable du traitement. Elle permet d'optimiser les ajustements d'insuline et de dépister et prévenir les hypoglycémies [18]. Elle doit être pratiquée au moins 4 fois par jour (en préprandial et au coucher) et de temps en temps après les repas. Le nombre de contrôles reste cependant spécifique à chaque patient et doit être défini avec son médecin traitant. Plus le traitement est optimisé plus le nombre de glycémies à pratiquer est élevé.

5. Les complications du DT1

5.1 Les complications métaboliques aiguës :

- **La céto-acidose diabétique :**

La céto-acidose diabétique résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation : catécholamines, glucagon, cortisol et hormone de croissance [19]. Elle peut être révélatrice du DT1 ou survenir au cours de son évolution. Certaines circonstances favorisent sa survenue chez le diabétique connu : Par exemple, en cas de stress (infection, traumatisme, troubles gastro-intestinaux) ou lors d'oubli (fortuit ou non) d'injection d'insuline.

Le diagnostic de céto-acidose doit être évoqué devant l'apparition ou la réapparition des signes cardinaux du diabète, initialement isolés, sont ensuite associés à des signes de cétose puis d'acidose métabolique. Biologiquement, elle se définit par l'association de trois anomalies : L'hyperglycémie avec glycosurie et cétonurie, associées à une acidose métabolique.

Si elle est détectée précocement, la céto-acidose peut être prise en charge en ambulatoire par administration d'insuline rapide avec un apport glucidique et une hydratation suffisants. Sinon, elle impose une hospitalisation au cours de laquelle le traitement sera centré sur la correction de la déshydratation et de l'hyperglycémie et sur la compensation de l'hypokaliémie.

La céto-acidose est responsable de 80% de la mortalité infantile attribuée au diabète [20]. Les 3 principaux facteurs responsables de la mortalité sont: l'hypokaliémie, l'inhalation de liquide gastrique et l'œdème cérébral [21]. Il est donc nécessaire de détecter les troubles métaboliques au stade d'hyperglycémie et de cétose où la correction est plus simple.

- **L'hypoglycémie :**

L'hypoglycémie est définie chez le diabétique par une valeur de glycémie inférieure à 0,70g/L et résulte d'une inadéquation de l'insulinémie par rapport à la glycémie soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, soit d'une insuffisance d'apports glucidiques ou d'une consommation excessive par l'organisme de glucose liée à une activité physique ou enfin d'un défaut de contre-régulation hormonale. On parle d'hypoglycémie symptomatique lorsqu'il existe des manifestations cliniques évocatrices, et elle sera dite sévère lorsque son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne [22].

Les manifestations de l'hypoglycémie sont :

- Des signes dysautonomiques ou adrénérgiques : sueurs froides, palpitations, tremblements, faim. Ces manifestations sont habituellement facilement perçues par le patient, mais elles peuvent faire défaut après des années d'évolution du diabète ou en cas d'hypoglycémies répétées.

- Des signes neuroglucopéniques : troubles de la concentration ou de l'humeur, difficultés d'élocution, incoordination, diplopie, troubles du comportement. Le patient ne ressent pas toujours ces signes à un stade où il est capable d'intervenir lui-même pour les corriger par prise orale de sucre. Le risque est que cette hypoglycémie conduise à des troubles de la conscience voire à un coma profond. L'association à une pâleur et des sueurs froides est très évocatrice, à ce stade la glycémie est habituellement inférieure à 0,30g/L.

5.2 Les complications chroniques :

Les complications chroniques du DT1 comprennent deux composantes : la microangiopathie et la macroangiopathie. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macroangiopathie, au même titre que l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la microangiopathie apparaît spécifique de l'hyperglycémie chronique. Elle correspond à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec pour lésion fondamentale l'épaississement de la membrane basale et elle est responsable des complications dites « dégénératives » du diabète sucré. Trois tissus sont particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique. La probabilité de développer des complications à long terme dépend de nombreux facteurs, essentiellement de la qualité du contrôle de la glycémie, mais aussi des prédispositions génétiques du sexe et usage du tabac.

II. Historique des moyens de mesure de la glycémie :

L'histoire des moyens de mesure de la glycémie a commencé par l'uroscopie. Les médecins antiques utilisaient cette méthode pour détecter plusieurs maladies dont le diabète sucré. Les médecins examinaient l'urine des patients visuellement mais aussi par l'odorat, le goût et le toucher ; si l'urine a un goût sucré, cela signifiait que le patient a le diabète sucré. Ce n'est qu'au début du 19ème siècle que le glucose a été identifié comme le sucre présent. Cette association a été soutenue en 1838 lorsque George Rees a isolé du sucre en excès dans le sérum sanguin d'un patient diabétique [23].

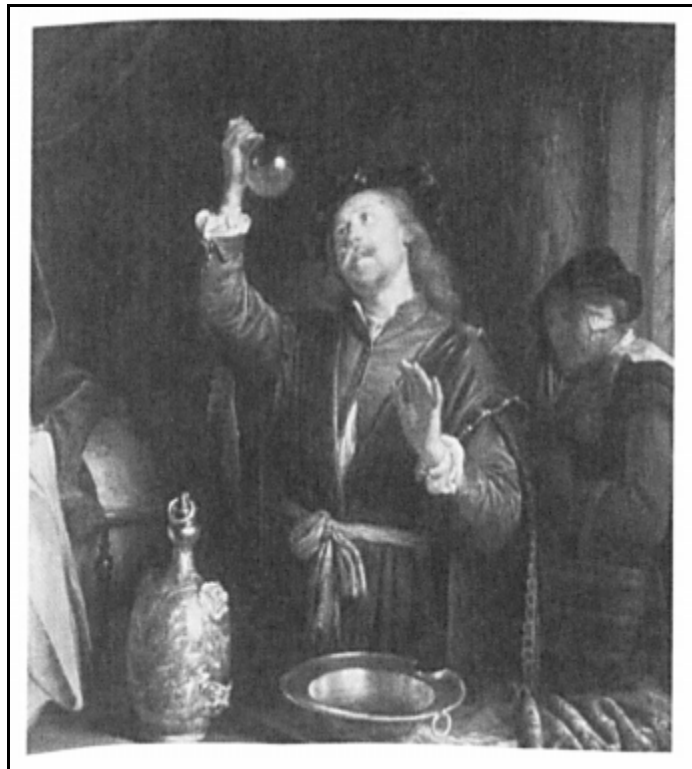


Figure n°37 : Un médecin examinant un récipient d'urine, en utilisant ses sens de la vue, le toucher, l'ouïe, l'odorat et le goût pour faire un diagnostic.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Trommer en 1841, et Van Fehling en 1848 ont introduit une méthode de mesure du glucose dans les urines par la recherche de corps réducteurs à l'aide de la liqueur de Fehling [24]. Il s'agit d'une méthode de mesure qualitative de la glycosurie.

La première estimation quantitative de la glycosurie fut mise au point par le docteur Walter Ames Compton par le comprimé Clinitest. Cette découverte signe le début de l'ASG. Le laboratoire Ames améliore sa technique de surveillance grâce aux bandelettes Clinistix en 1945 et permet en 1950 la recherche de corps cétoniques dans les urines avec Acetest comprimés, puis Ketostix bandelettes en 1956 [25].



Figure n°38 : Clinitest introduit par Ames en 1945, utilisait un comprimé de réactif de cuivre qui contenait tous les réactifs nécessaires pour un test de glucose urinaire.

Les progrès réalisés depuis le début de l'ASG se sont axés sur le développement des bandelettes glycémiques et des méthodes d'obtention d'une goutte de sang, et enfin sur la mise au point et le perfectionnement des appareils de lecture de bandelettes. En 1956, le laboratoire Boehringer Mannheim met au point la bandelette Glukotest qui estime la glycémie par mesure de la quantité de lumière réfléchiée à la surface de la bandelette. Cette technologie basée sur la photométrie est largement utilisée. Puis, en 1966, ce même laboratoire met au point les bandelettes Dextrostix qui évaluent la glycémie grâce à la réaction à la glucose-oxydase/peroxydase, procédé encore utilisé de nos jours [26].



Figure n°39 : Les bandelettes Dextrostix.

Ce type de contrôle visuel par photométrie sur bandelette simple a peu à peu été abandonné au profit du contrôle des bandelettes par les appareils de lecture glycémique. Cette avancée technologique semble nécessaire, car une simple lecture par colorimétrie pose des problèmes de précision et de fiabilité, en particulier chez les patients diabétiques atteints de rétinopathie avec une perturbation de la vision des couleurs.

Le laboratoire Boehringer Mannheim commercialise alors en 1974 le premier lecteur de glycémie, avant tout destiné aux cabinets médicaux et non pas directement aux patients. Le Réflomat, qui utilise la réaction à la glucose-oxydase/ peroxydase et la réflectance-métrie, pèse près d'un kilogramme [27]. La limitation des possibilités de lecture dans les valeurs extrêmes de glycémie et le temps de lecture trop long empêchent ce dispositif de se suppléer à la lecture visuelle des bandelettes.



Figure n°40 : REFLOMAT : le premier lecteur de glycémie destiné au milieu hospitalier.

En 1980, le laboratoire Ames commercialise le lecteur de glycémie Dextrometer, destiné à la réalisation de mesures de glycémies en série en milieu hospitalier. En 1981, il met sur le marché le Glucometer 1, premier lecteur de glycémie destiné à une utilisation par les patients eux-mêmes, qui mesure la glycémie par réflectance-métrie avec les bandelettes Dextrostix [28]. Ce lecteur de glycémie présente déjà différentes alarmes (mauvaise solution de contrôle, température ambiante inadéquate, changement de bandelette nécessaire, changement de batterie nécessaire).

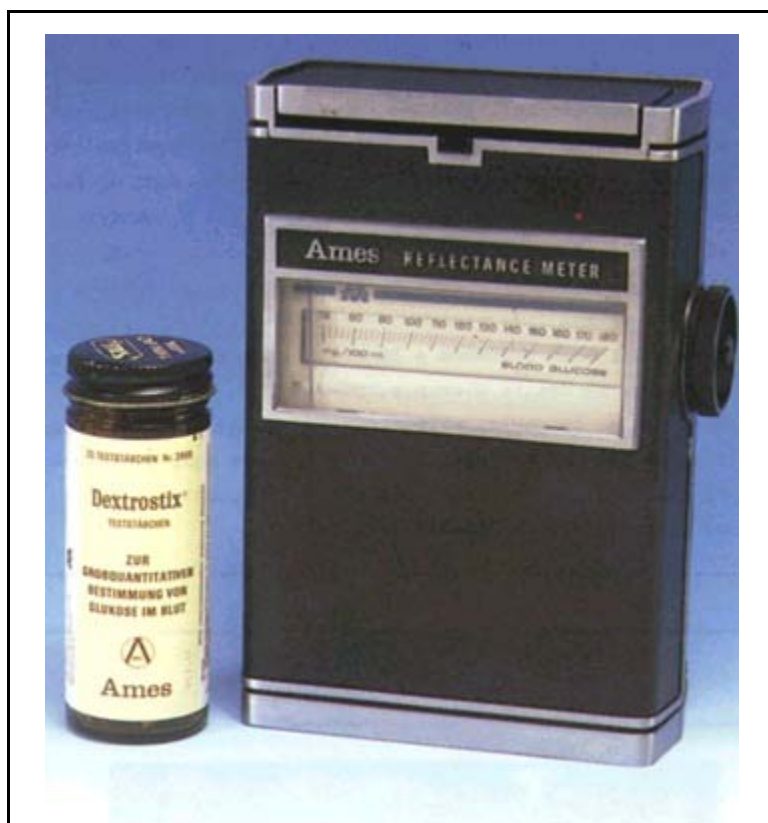


Figure n°41 : Glucometer 1, mesure la glycémie par réflectance-métrie avec les bandelettes Dextrostix.

Les années 90 sont marquées avant tout par une miniaturisation des lecteurs de glycémie et un raccourcissement du temps de mesure. En ce qui concerne les bandelettes, dans un premier temps, elles permettent une mesure de la glycémie par photométrie grâce à la glucose-oxydase. Ultérieurement, apparaît la technique de mesure électrochimique de la glycémie par ampérométrie qui a l'avantage d'être plus rapide. Ainsi, actuellement, les lecteurs de glycémie ampérométriques et photométriques coexistent sur le marché. En outre, grâce à l'amélioration des bandelettes, le volume de sang nécessaire à la mesure de la glycémie est considérablement réduit.

III. Historique de la mesure en continu du glucose interstitiel (CGM)

Le développement du CGM a été en grande partie dépendant de l'évolution des capteurs de glucose. Au début des années 1960, Clarck et Lyons ont proposé pour la première fois le concept d'un capteur de glucose. Le capteur conçu se composait d'une fine couche de glucose oxydase (une enzyme catalytique de grande spécificité pour le glucose), une électrode à oxygène, une membrane interne semi perméable et une membrane externe de dialyse. La concentration du glucose pouvait être calculée en mesurant l'évolution des concentrations locales de l'oxygène [29].

L'évolution de cette technologie durant les années suivantes a abouti au développement de capteurs implantés en sous cutané lorsqu'en 1982, Shichiri et al ont réussi à effectuer la première mesure en continu du glucose par l'implantation d'un capteur dans le tissu sous cutané [30].

En 1999, le premier système de monitoring glycémique le CGMS a été introduit par Minimed et a été approuvé par la FDA , ce qui a permis la commercialisation et l'initiation de l'application clinique du CGMS [31]. Une deuxième commercialisation d'une nouvelle technologie le Glucoday par Menarini a eu lieu en 2001. Cette nouvelle technologie est un système de mesure du glucose interstitiel en continu qui, lui aussi, est basé sur le principe du glucose oxydase mais qui a la particularité d'utiliser la technique de microdialyse [32].

En 2004, Medtronic a lancé Le Guardian CGM system, qui a été approuvé par la FDA. Ce système a intégré une fonction d'alarme d'hypoglycémie et d'hyperglycémie. Et en 2005 le Guardian REAL-Time CGM System, qui en plus de la fonction d'alarme a intégré une fonction d'affichage en temps réel de la mesure de la glycémie toutes les 5 minutes [33].

Dexcom Inc. a développé en 2006 le STS CGM comme première génération dont le capteur pouvait être utilisé pendant 3 jours, puis la 2^{ème} génération SEVEN qui permettait jusqu'à 7 jours d'usage continu ce qui a significativement réduit la fréquence de changement du capteur [34] .

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

En 2011, une nouvelle génération rétrospective d'iPro2 system a été mise sur le marché par la société Medtronic. L'iPro2 system a l'avantage d'être facile à porter, d'opération simple, de plus grande précision et permet le chargement de données à plus grande vitesse via USB comparativement à d'autres CGMS rétrospectifs.

En 2015, Dexcom a introduit le G5 Mobile, d'un temps d'usure de 7 jours, permettant désormais des données du glucose interstitiel directement transmis au téléphone de l'utilisateur sans besoin d'un récepteur dédié [35].

Plus tard, en 2016, Abbott a commercialisé le Freestyle Libre. Ce système CGM est le premier qui ne nécessitait aucune calibration. En outre, il a prolongé le temps d'usure jusqu'à 14 jours [36]. Contrairement à Dexcom ou Appareils Medtronic CGM, le Freestyle Libre ne dispose pas d'alarme qui se déclenche si la glycémie est en dehors des objectifs glycémiques pré-définis, et il exige du patient de placer le récepteur sur l'émetteur pour obtenir des informations de la glycémie, et de le faire au moins une fois toutes les 8 heures pour ne pas perdre de données.

Dexcom a lancé en 2017 le G6 [37], un système CGM qui peut être utilisé sans calibration pendant 10 jours consécutifs et assurer la même précision du G5 Mobile.

Aux États-Unis, le système Eversense a reçu l'approbation de la FDA pour une utilisation pouvant aller jusqu'à 90 jours en juin 2018. Il s'agit du premier CGM en temps réel implantable à long terme. Ce système prolonge le temps d'usure moyen possible de CGM de 7 à 14 jours à jusqu'à 180 jours.

IV. Types de CGM et modalités d'utilisation

Il existe actuellement 3 types de CGM :

1. CGM rétrospectif :

Il s'agit des premiers modèles de CGM qui ont été introduits au marché. Ils enregistrent les valeurs de concentration du glucose sous-cutané mesurées par le capteur pendant plusieurs jours sans les afficher en temps réel au patient. Ces données sont ensuite restituées par téléchargement du système, à posteriori, grâce à un logiciel dédié aux professionnels de santé. Le professionnel de santé fait ainsi une analyse rétrospective des données en fin de la période d'enregistrement, ce qui lui permet d'identifier les fluctuations glycémiques et d'ajuster le régime thérapeutique [38].

2. CGM en temps réel (RT-CGM) :

Il fait appel au même type de technologie que le CGM rétrospectif mais avec transmission en temps réel des données du capteur vers un moniteur via un transmetteur. Le moniteur possède un système paramétrable d'alertes pour prévenir l'utilisateur lorsque le taux de glucose interstitiel sort de la plage cible ou présente une importante vitesse de variation ; le patient peut visualiser en temps réel la concentration du glucose avec des flèches de tendance des variations glycémiques permettant d'anticiper les modifications glycémiques à venir et de prendre les mesures appropriées pour les éviter. Il est possible également de régler des alarmes hyper ou hypoglycémiques, de visualiser des graphes en temps réel et après téléchargement pour favoriser l'adaptation rétrospective [38].

3. Flash GM (FGM) :

Le système FGM ne nécessite pas de calibration, grâce à une technologie qui permet la calibration en usine [39], ce qui permet d'éviter les erreurs potentielles pendant le processus de calibration par l'utilisateur. Les valeurs du glucose enregistrées par ce système ne sont pas

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

indiquées en temps réel, pour les visualiser l'utilisateur doit placer le lecteur à proximité du capteur.

Les données sont transférées du capteur vers le lecteur et enregistrées automatiquement toutes les 15 min et les tendances glycémiques pour les 8 heures précédentes peuvent être visualisées à l'écran. La tendance au changement de glucose est indiquée à l'aide d'une flèche, mais il n'y a pas d'alarme lorsque les valeurs définies sont dépassées.

Ce système fournit donc à l'utilisateur un enregistrement rétrospectif de courte durée (8 heures), accessible de manière itérative, ainsi que les données actuelles au moment du scan. Il s'agit d'un accès intermittent à une mesure continue du glucose [40].

Il existe ainsi 2 modalités d'utilisation des systèmes de lecture de la glycémie en continu:

- Une utilisation sur une courte période à visée diagnostique (ou holter glycémique), visant à explorer le profil glycémique en ambulatoire dans les conditions de vie du patient. (Exemples: Abbott Freestyle Libre Pro system et Medtronic iPro2 system).
- Une utilisation sur une longue durée à visée thérapeutique mais également diagnostique permettant au patient de visualiser la concentration du glucose (Exemples: Dexcom G5 Mobile et G6, le Medtronic Enlite et Guardian).

Dans ce travail on s'intéresse à la modalité d'utilisation sur une courte durée à visée diagnostique (Holter glycémique).

V. Présentation des systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (CGM)

1. Description

Les différents systèmes de mesure de la glycémie en continu disponibles actuellement se composent de 3 éléments [41]:

- Un capteur, se présentant sous la forme d'une électrode insérée au niveau du tissu sous-cutané. Il détecte et mesure le glucose interstitiel en émettant un signal électrique dont l'intensité est variable selon la concentration de glucose.
- Un émetteur, connecté au capteur, transmettant les informations à un récepteur par télé-métrie.
- Un récepteur-moniteur, qui peut être soit une pompe à insuline externe (ParadigmVeo, Medtronic, ou Animas Vibe, DexcomNovalab), soit un lecteur de glycémies (Nivagator, Abbott) ou un moniteur indépendant (SevenPlus, DexcomNovalab). Il reçoit les informations à intervalles réguliers, enregistre et affiche les données.



Figure n°42 : les 3 éléments d'un CGM

2. Principe de fonctionnement

Il existe de nombreuses techniques de mesure du glucose en continu ; l'iontophorèse, des méthodes optiques transdermiques, des approches basées sur la mesure de la viscosité sanguine ou encore des techniques de spectroscopie d'impédance. Seule la méthode électrochimique qui est basée sur l'oxydation du glucose par une enzyme, le glucose oxydase a fait la preuve de son intérêt et de sa fiabilité. La plupart des dispositifs de mesure en continu du glucose fonctionnent selon cette méthode [42].

Le capteur est composé d'une micro- électrode de platine recouverte d'une fine couche de glucose oxydase implanté directement dans le tissu sous-cutané. Le glucose qui se trouve dans le liquide interstitiel réagit avec le glucose oxydase qui se trouve sur l'aiguille du capteur. L'oxydation du glucose par cet enzyme entraîne la formation de l'acide gluconique et de peroxyde d'hydrogène, ce dernier au contact du potentiel, se décompose en formant de l'eau, de l'oxygène, et un flux d'électrons générant un courant électrique dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le liquide interstitiel [43].

L'appareil mesure via le capteur la concentration en glucose du tissu interstitiel toutes les 10 secondes, La moyenne de ces valeurs est documentée par le moniteur toutes les 5 minutes ce qui correspond à 288 mesures chaque jour.

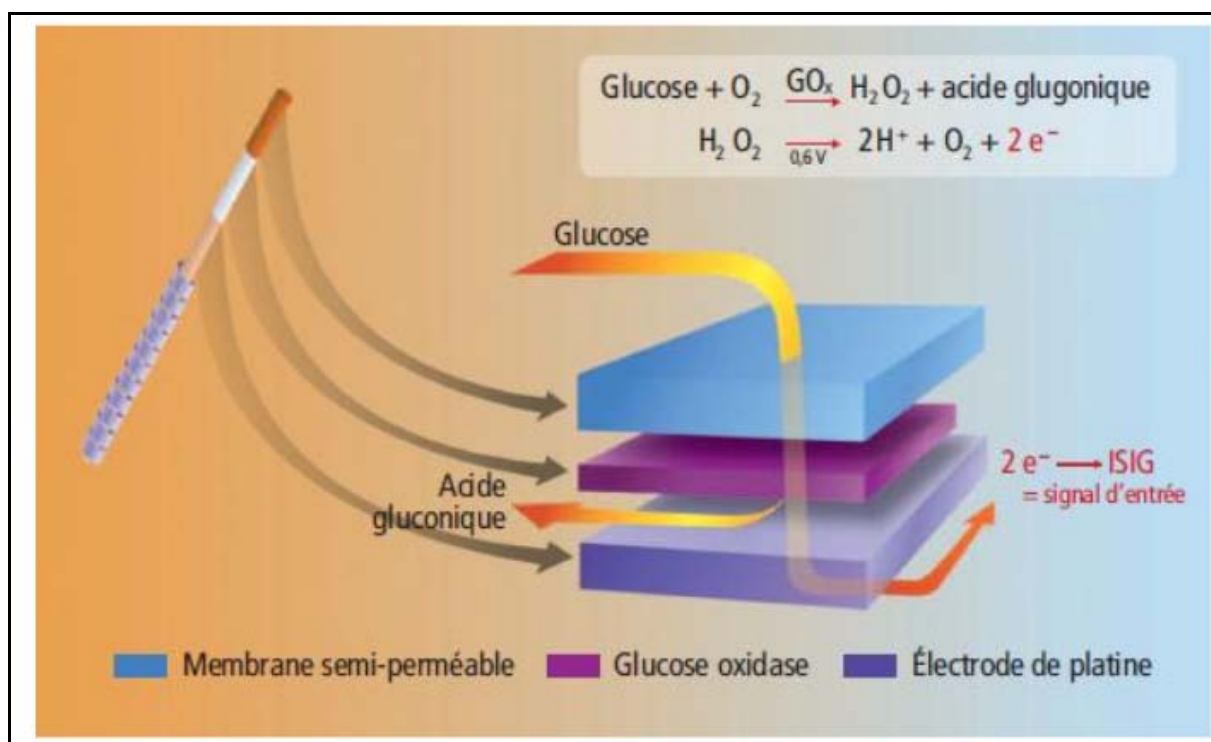


Figure n°43 : Mécanisme d'action de la glucose oxydase qui permet de convertir le glucose interstitiel en signal électrique.

3. Différence entre glycémie capillaire et valeur affichée par le CGM

L'échange de glucose à travers les parois capillaires se produit par simple diffusion à travers un gradient de concentration. Cependant, ce processus n'est pas instantané et semble être influencé à la fois par le flux sanguin et la perméabilité capillaire. En effet le pool interstitiel de glucose des muscles et des tissus adipeux fait partie d'un compartiment qui est en équilibre relativement lent avec le glucose plasmatique.

Par conséquent tout changement dans la concentration de glucose plasmatique, aussi bien que dans le taux métabolique et l'absorption de glucose par les cellules, affectera la différence de concentration entre le plasma et le liquide interstitiel. Ceci constitue un temps de décalage physiologique entre le glucose plasmatique et le glucose interstitiel. La présence d'un tel décalage est largement rapportée et reconnue. Cependant, un grand degré de variation a été observé, avec des temps de décalage allant de 0 à 45 minutes. Bien que la majorité des

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

chercheurs sur le terrain aient placé le temps de décalage dans la fourchette de 5 à 15 minutes [44]. Ceci explique la nécessité de calibrer les capteurs de glucose de manière régulière par rapport à la glycémie contemporaine, idéalement en période de stabilité glycémique du fait des écarts de mesure possibles en cas de variation de la glycémie (après un repas, en cas d'hypoglycémie ou suite à une activité sportive).

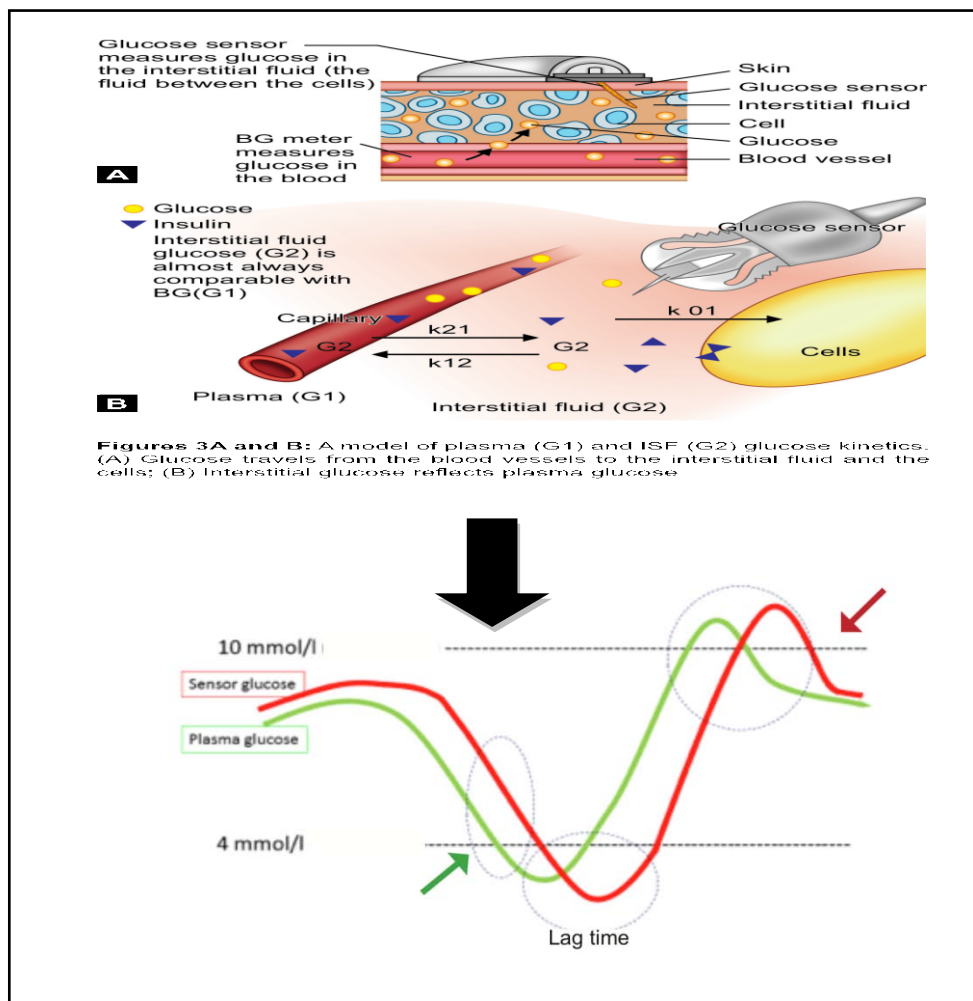


Figure n°44 : Différence entre glycémie capillaire et taux de glucose interstitiel .A) Le glucose traverse la paroi des vaisseaux vers le liquide interstitiel et les cellules. B) le glucose interstitiel reflète le glucose plasmatique.

4. La précision et l'exactitude des valeurs des CGM

Les valeurs de la glycémie mesurée par un système de CGM ont une certaine imprécision du fait de [45] :

- Possibles inexactitudes de mesure, inhérentes à tout système de mesure de la glycémie, que ce soient les lecteurs de glycémie capillaire ou les systèmes de mesure de la glycémie en continu. Ces inexactitudes sont évaluées entre 10 et 20% et sont plus importantes pour des valeurs de glycémie $<75\text{mg/dl}$ ou $>300\text{mg/dl}$.
- l'existence d'un temps de latence, nécessaire à l'obtention d'un équilibre entre la glycémie et le taux de glucose interstitiel.

Afin de limiter cette imprécision, il est nécessaire de réaliser une calibration rigoureuse et de poursuivre la réalisation de glycémies capillaires pluriquotidiennes, notamment avant chaque prise de décision thérapeutique. La taille du capteur ou les réactions cutanées locales peuvent limiter l'utilisation d'un système de CGM.

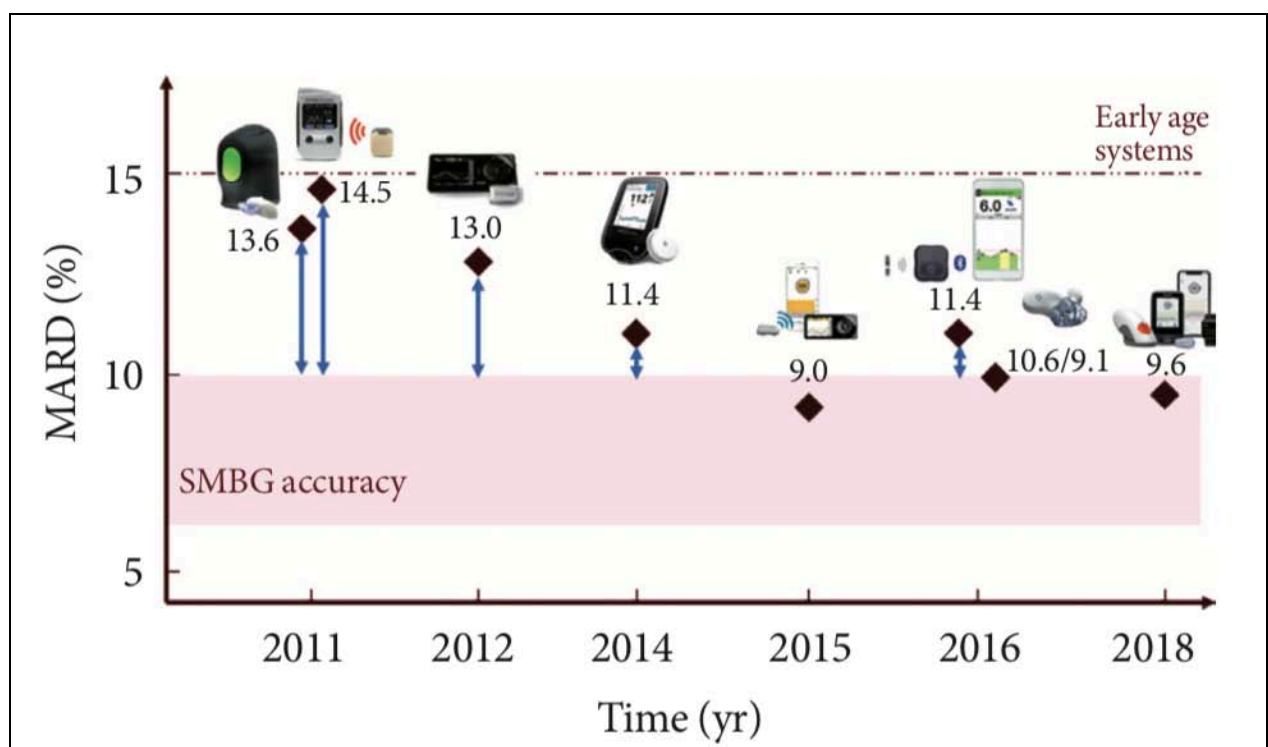


Figure n°45 : Évaluation de la précision des CGM par le MARD.

Certaines substances, comme la vitamine C, l'aspirine, le paracétamol (acétaminophène), interfèrent avec le dosage du glucose par la glucose oxydase des électrodes sous-cutanées. Une surestimation de la glycémie, plus ou moins marquée selon le système considéré est observée [46].

Acetaminophen
Bilirubin
Cholesterol
Creatinine
Dopamine
Ephedrine
Methyl dopa
Ibuprofen
Tetracycline
Tolbutamide
Triglycerides
Vitamin C

Figure n°46 : Médicaments et substances endogènes qui interfèrent avec les mesures par CGM.

5. Indications du CGM

L'American Diabetes Association, l'American Association of Clinical Endocrinologists et l'American College of Endocrinology, recommandent l'utilisation du CGM en association avec un traitement intensif à l'insuline chez les sujets atteints de diabète de type 1 qui n'atteignent pas l'objectif glycémique ou qui souffrent d'hypoglycémies asymptomatiques fréquentes[47][48].

L'Endocrine Society recommande également l'utilisation intermittente du CGM pour les patients atteints de diabète de type 2 ayant un mauvais contrôle glycémique et l'utilisation de systèmes capables d'effectuer des analyses rétrospectives à court terme chez les enfants et

adultes diabétiques présentant une hypoglycémie nocturne et/ou asymptomatique, un phénomène de l'aube et une hyperglycémie postprandiale [49].

Selon la HAS, la principale indication de l'holter glycémique est la détection et l'évaluation des variations glycémiques, en particulier chez des diabétiques de type 1, adultes et enfants, présentant un diabète non contrôlé et/ou des hypoglycémies sévères ou récurrentes et/ou suspects d'hypoglycémies asymptomatiques [50].

Les individus diabétiques de type 2 ont été déterminés en tant que bénéficiaires possibles de l'utilisation de la CGM par un consensus international sur le CGM, qui recommandait l'usage du CGM avec l'HbA1c pour évaluer l'état glycémique et ajuster le régime thérapeutique chez tous les patients diabétiques de type 1 et de type 2 sous traitement intensif d'insuline. En dehors de ces catégories, d'autres groupes peuvent bénéficier de l'utilisation de CGM. Par exemple, certaines études ont démontré que l'utilisation de la CGM améliore les résultats néonataux lorsqu'elles sont utilisées chez les femmes enceintes atteintes de diabète ou de diabète gestationnel [51].

VI. Présentation des principaux systèmes de CGM

1. Le Medtronic Minimed CGMS

Le premier système de CGM commercialisé en 1999 par Medtronic est le Medtronic Minimed CGMS. Il a été conçu pour une durée d'enregistrement de 72 heures. Ce dispositif est composé d'un capteur enzymatique de glucose, d'un moniteur, un câble de connexion et d'une com-station compatible avec Windows 95 qui permettait le stockage des valeurs du glucose. Les données enregistrées dans le moniteur peuvent être stockées (sous forme compactée) sur 14 jours. Pour un enregistrement optimal, au moins 4 glycémies capillaires/jour doivent être réalisées et enregistrées afin de calibrer le système [52].

Au fil des années, le logiciel a été mis à jour, prolongeant la durée de stockage des données de 14 à 21 jours et ajoutant des alertes hypo et hyperglycémie avec la capacité de

fournir des valeurs de glucose en temps réel aux utilisateurs. Le nom du produit a été changé pour le Guardian System [39].

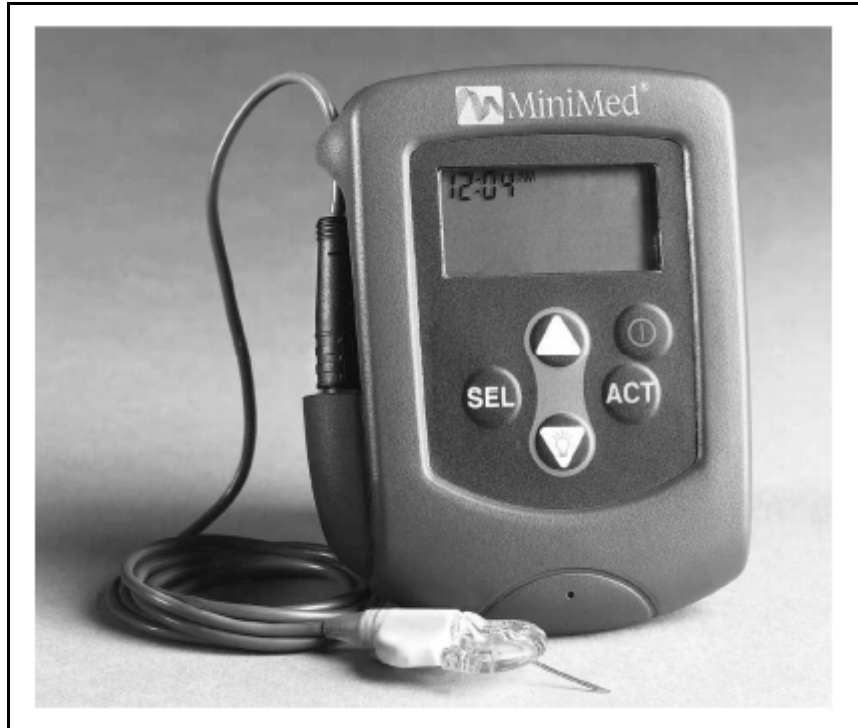


Figure n°47 : Le Medtronic Minimed CGMS

2. Le Dexcom : G4 Platinum, G5 et G6

C'est un système de CGM en temps réel qui peut être aussi utilisé en « aveugle » et devient alors un système CGM rétrospectif. Il est constitué d'un capteur Dexcom d'une durée de vie de 14 jours sur lequel est connecté un transmetteur spécifique qui envoie sans fil les données de glucose interstitiel en temps réel à un récepteur. La distance maximale entre le transmetteur et le récepteur pouvant aller jusqu'à 6 mètres. Deux glycémies capillaires quotidiennes sont nécessaires pour la calibration.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech



Figure n°48 : Le Dexcom G4 Platinum

En 2016 Dexcom a reçu l'approbation de la FDA pour le lancement de leur plateforme mobile G5, qui permet la transmission des données présentées sur les données CGM vers un appareil mobile Apple compatible.



Figure n°49 : Le Dexcom G5

En 2017, Dexcom a lancé le G6. Cette nouvelle génération ne nécessite plus de calibrations avec un capteur qui peut être utilisé pendant 10 jours consécutifs. Il intégrait également une nouvelle option d'alerte qui peut prédire les hypoglycémies avant leur survenue pour éviter les épisodes d'hypoglycémies sévères.



Figure n°50 : Le Dexcom G6

3. Le Freestyle Libre Pro

C'est un CGM rétrospectif destiné uniquement à l'usage professionnel. Il est composé d'un transmetteur qui a une mémoire de 14 jours et ne nécessite aucune calibration pendant cette durée. Le professionnel de santé applique le capteur au patient et l'active grâce à un scan réalisé avec le récepteur. Le professionnel de santé garde le récepteur qu'il utilisera après le retour du patient pour analyser et évaluer les relevés de glucose et envisager d'ajuster le régime thérapeutique [53].



Figure n°51 : Le Freestyle Libre Pro

4. Le Freestyle Libre :

C'est le premier système de FGM. Il est constitué d'un capteur et d'un lecteur. Le capteur de ce système, constitué d'une canule sous-cutanée et d'un transmetteur (ces deux éléments étant indissociables), mesure en continu le taux de glucose interstitiel mais ces données restent en mémoire dans le capteur pendant 8 heures et ne sont pas transmises vers le lecteur de façon automatique. Les données sont cependant accessibles si l'utilisateur fait la démarche de les visualiser en approchant simplement le lecteur du capteur à une distance de moins de 3 centimètres (cette manœuvre étant appelée un « scan »). Ainsi, les données sont accessibles aussi souvent que le souhaite l'utilisateur et délivre à chaque « scan » les 8 dernières heures d'enregistrement sous la forme d'une courbe. La valeur actuelle du taux de glucose interstitiel et la flèche de tendance qui indique le sens et la vitesse d'évolution de ce taux sont également disponibles à chaque scan [29].



Figure n°52 : Le Freestyle Libre

5. Le Freestyle Libre 2 :

La version FreeStyle Libre 2 dispose d'un Bluetooth intégré pour permettre des alertes en temps réel en option pour les niveaux de glucose bas et élevé, sans avoir à scanner manuellement le capteur pour déclencher ces alarmes. Les versions précédentes de Libre n'incluaient pas d'alarmes, mais ne donnaient que des lectures précises et des flèches de tendance lorsque les utilisateurs ont scanné le capteur porté sur le bras. Le Freestyle Libre 2 permet aux utilisateurs d'être alertés automatiquement par le système s'ils sont en dehors de la plage glycémique cible. Mais pour obtenir une lecture numérique précise, ils ont encore besoin d'effectuer un scan.

Les alarmes ajoutent une caractéristique de sécurité importante qui aide à mettre le Freestyle Libre 2 plus à égalité avec d'autres produits de surveillance continue du glucose (CGM) qui alertent les utilisateurs immédiatement s'ils sont hors de la gamme de glucose.



Figure n°53 : Le Freestyle Libre 2

6. Senseonics Eversense :

Senseonics Eversense est un système CGM qui mesure le glucose dans le liquide interstitiel jusqu'à six mois. Le système se compose d'un capteur implantable qui mesure en permanence les niveaux de glucose et envoie les résultats à une application smartphone. Il fonctionne pendant au moins 90 jours (allant jusqu'à 180 jours). Les utilisateurs devront porter un émetteur en sous cutané qui est fixé par un adhésif remplaçable ou un brassard. L'émetteur reçoit des données du capteur et les envoie au smartphone via Bluetooth. Lorsque les niveaux de glucose sont en dehors des objectifs, l'émetteur envoie des alarmes discrètes sur le corps à l'aide de vibrations.



Figure n°54 : Senseonics Eversense CGM

VII. Discussion de nos résultats

1. Ambulatory Glucose Profile (AGP)

L'AGP est un rapport visuel standardisé d'une seule page contenant les statistiques de la glycémie. Il convertit les lectures glycémiques d'un CGM en une image détaillée permettant de visualiser rapidement le temps passé au-dessus ou au-dessous des objectifs glycémiques. Le rapport est basé sur au moins 7 jours; quatorze jours de collecte des données ont été jugés idéaux pour refléter le plus précisément le contrôle glycémique [54].

Le premier modèle d'AGP a été présenté en 1987 par Mazze et al [55]. Il a été initialement utilisé pour la présentation des données de l'ASG. La première version comprenait une moyenne glycémique et des étendues interquartiles sous forme d'un graphique de 24 heures. Les versions suivantes ont été développées à l'IDC (International Diabetes Center).

En 2013, un groupe de cliniciens ayant une expertise dans le CGM a publié des recommandations pour l'utilisation de l'AGP comme modèle de présentation et de visualisation de données. Le rapport normalisé de l'AGP intègre toutes les mesures et cibles de base de CGM ainsi qu'un profil composite de glucose de 14 jours comme composante intégrale de la prise de décision clinique [56]. Cette recommandation a ensuite été approuvée lors de la conférence de

consensus internationale sur les mesures de la CGM [57] et est citée en exemple dans l'ADA 2019 « Standards of Medical Care in Diabetes » [58] et dans une mise à jour du consensus de l'AACE sur l'utilisation de CGM [59]. Le rapport AGP, dans des formats légèrement modifiés, a été adopté par la plupart des fabricants d'appareils CGM dans leur logiciel de téléchargement.

L'AGP Standard conçu par l'IDC comporte (Figure 55) :

- **Les Statistiques et cibles de la glycémie** : Cette section affiche des mesures comprenant la glycémie moyenne, la variabilité glycémique et l'indicateur de gestion de la glycémie, qui peuvent être considérés comme l'HbA1c estimée. Il comprend également les dates et le nombre de jours, ainsi que le pourcentage de temps où le CGM a été utilisé pour recueillir des données.
- **Temps dans les plages** : un graphique à barres codé par couleur qui aide à visualiser le pourcentage de temps passé au-dessus et au-dessous de votre plage cible.
- **Le profil ambulatoire de glucose** : Ce graphique combine toutes les lectures de glucose au fil du temps pour afficher les tendances sur une période de 24 heures.
- **Les profils quotidiens de glucose** : Chaque case affiche la courbe de glycémie à partir d'une seule journée. La zone jaune indique les cas d'hyperglycémie et la zone rouge les cas d'hypoglycémie.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

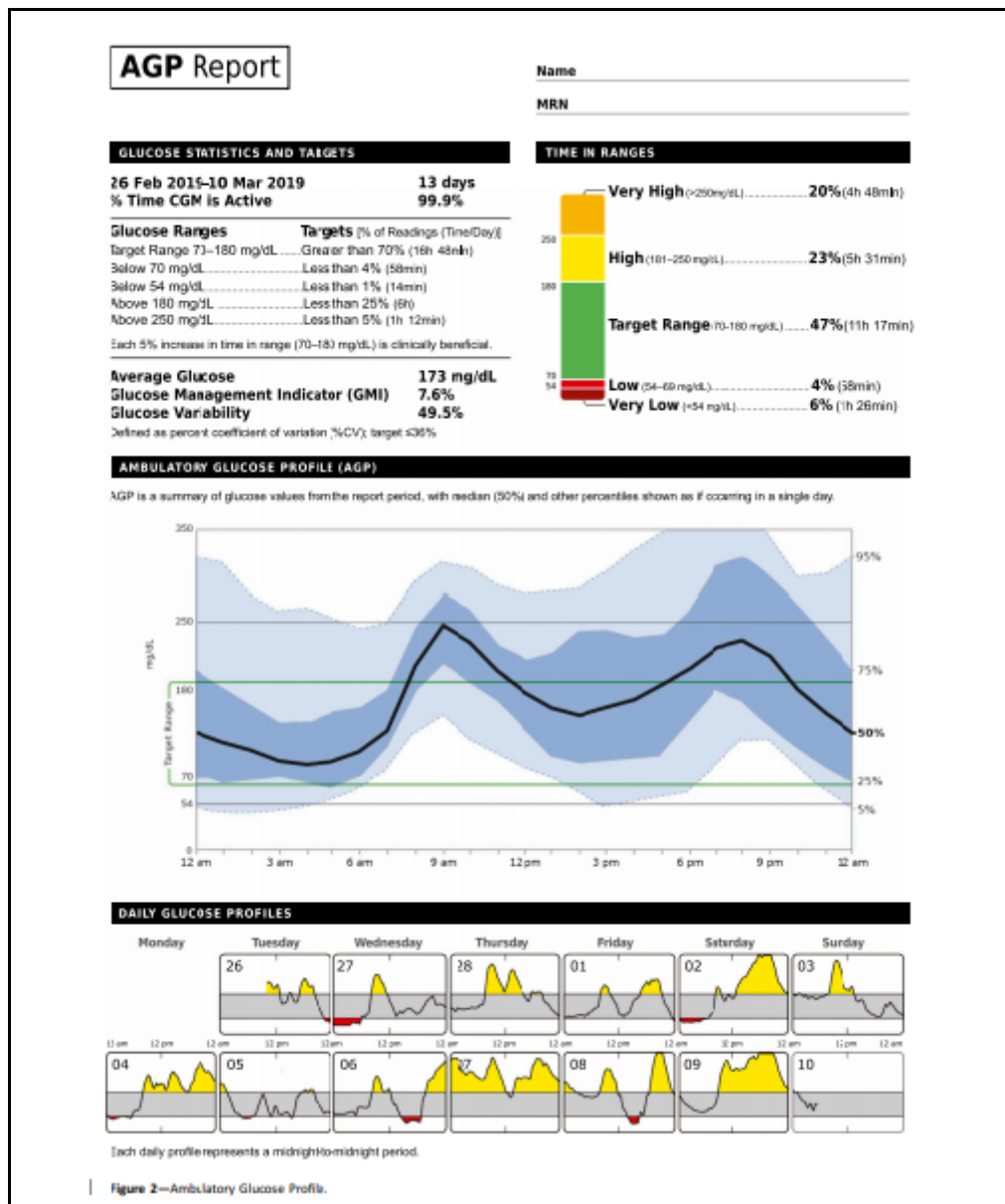


Figure n°55 : L'AGP standard conçu par l'IDC.

Concernant les rapports de l'AGP du système utilisé dans notre étude (iPro 2), il nous ont permis de relever les paramètres suivants:

- **Les Statistiques et cibles de la glycémie :** Ils ont été basés sur une période moyenne d'utilisation de 7,56 jours, avec 61,76% de période d'utilisation de 8 jours. Les moyennes glycémiques étaient de 168,88 mg/dl, et l'HbA1c estimée était d'une moyenne de 7,52%.
- **Temps dans les plages :** Les objectifs glycémiques de notre AGP ont été définis dans l'intervalle allant de 70 à 180 mg/dl. L'analyse des rapports a permis de visualiser le pourcentage de temps passé dans chaque plage glycémique. Ainsi, 18,62% des enregistrements étaient dans plus de 70% du temps dans la plage des objectifs, 26,47% à moins de 25% du temps dans la plage supérieure aux objectifs et 38,23% à moins de 5% du temps de la journée au dessous des objectifs. Seulement 5,88% atteignaient les 3 paramètres des objectifs dans les plages glycémiques alors que 40,19% n'atteignaient aucun des 3 paramètres.

Chez les patients ayant bénéficié de plus d'un enregistrement par CGM, l'analyse des rapports de l'AGP a permis d'objectiver une amélioration des glycémies moyennes de 167,25 mg/dl à 158,25 mg/dl entre les 2 enregistrements. Et une amélioration d'une moyenne de 168,80 mg/dl à 139,40 mg/dl entre les 3 enregistrements.

Le temps passé dans la plage des objectifs a été légèrement diminué entre les 2 enregistrements en passant d'une moyenne de 53,56% à 52,94%, et a été augmenté entre les 3 enregistrements d'une moyenne de 56% à 63,40%.

2. Détection des hypoglycémies asymptomatiques

L'hypoglycémie constitue la barrière majeure à l'intensification de l'insulinothérapie et à l'atteinte du contrôle glycémique optimal chez le patient diabétique de type 1. Le traitement par insulinothérapie intensifiée a permis une réduction de 40 à 90% des complications. Cependant le risque de l'hypoglycémie sévère est de 2 à 6 fois plus élevé [60].

Chez les patients diabétiques de type 1, l'hypoglycémie est la conséquence d'un excès relatif ou absolu d'insuline couplé à des mécanismes défectueux de contre régulation de la glycémie [61]. D'autres facteurs tels qu'une activité physique importante, un apport alimentaire moindre, stress et infections sont souvent associés aux épisodes hypoglycémiques.

L'autosurveillance pluriquotidienne ne donne qu'une évaluation ponctuelle de la glycémie au cours de la journée, d'éventuelles hypoglycémies peuvent ainsi passer inaperçues. Le CGM peut alors s'avérer être un outil important pour établir le diagnostic d'hypoglycémie tout en précisant son moment de survenue et sa durée [62]. Il peut aussi procurer des informations permettant d'ajuster le traitement des patients diabétiques.

Dans une étude de Maia et al, des données de CGM rétrospectif de 17 enfants diabétiques de type 1 ont été analysées, les résultats ont démontré que 56,2% des patients avaient de l'hypoglycémie asymptomatique, avec une sensibilité de 63,3%, et une spécificité de 96,6% pour la détection de l'hypoglycémie par le CGM [63].

L'étude de Battelino réalisée en 2011 (n=120, sous pompe ou multi-injections) ayant pour critère principal la réduction des hypoglycémies chez des patients bien équilibrés (HbA1c < 7.5%) montre que le port du capteur pendant 6 mois permet une réduction de moitié du temps passé en hypoglycémie (< 7%), où le port du système a permis un gain en HbA1c sans majoration voire avec réduction des hypoglycémies[64]. L'extension à 12 mois de la cohorte adulte de l'étude JDRF retrouvait un maintien de ce bénéfice avec une baisse de l'incidence des hypoglycémies sévères (21% patients-années à 6 mois vs 7.1% à 12 mois), diminution plus marquée chez les patients ayant une HbA1c < 7% [65].

Gross TM et al ont publié une étude multiconcentrique incluant 238 patients diabétiques pour comparer la sensibilité de détection des hypoglycémies du CGMS contre la glycémie capillaire simple. Un pourcentage de 87% des patients montraient des hypoglycémies avec le CGMS contre 59% sous contrôle capillaire seul et 36% des patients sous CGMS montraient des

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

hypoglycémies nocturnes contre 17% sous contrôle capillaire seul. Toutes ces hypoglycémies supplémentaires étaient asymptomatiques [66].

Dans notre étude, l'analyse des données des CGM nous a permis de démontrer que 61,77% des patients avaient des hypoglycémies qui duraient plus que 5% du temps de la journée. Chez les patients ayant bénéficié de plus d'un CGM, et après adaptation du traitement, la moyenne de la durée passée aux hypoglycémies a été augmentée d'une moyenne de 8,88% à 13,31% entre les 2 enregistrements, et de 4,40% à 12% entre les 3 enregistrements. Cette augmentation de la durée des hypoglycémies peut être expliquée par l'intensification de l'insulinothérapie, car la majorité de nos patients avait un diabète déséquilibré à tendance hyperglycémique.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

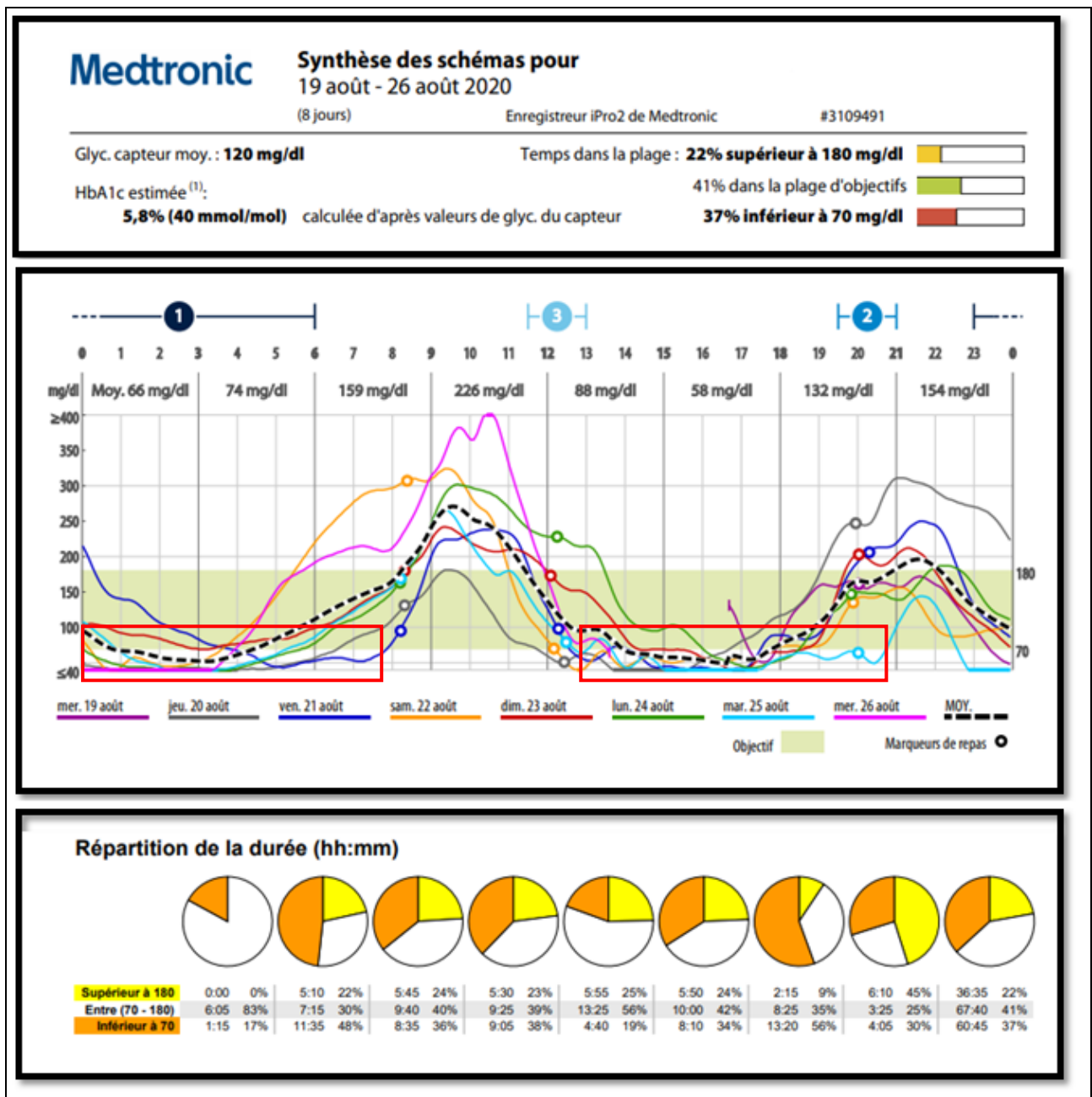


Figure n°56 : Profil d'une patiente montrant des hypoglycémies non ressenties nocturnes et l'après-midi.

3. Détection des hypoglycémies nocturnes

Les hypoglycémies nocturnes représentent une grande part du fardeau des hypoglycémies, avec 55% des épisodes sévères qui surviennent durant le sommeil [67]. Des épisodes modérés ont été identifiés avec une fréquence variant de 9 à 33% des nuits et une durée moyenne de 53 à 98 minutes [68].

L'hypoglycémie nocturne passe souvent inaperçue ; sa perception dépend de l'intensité des signes d'alerte et de la phase du sommeil ; Il est ainsi important d'évaluer le profil glycémique durant la nuit. Cette évaluation se fait classiquement par autosurveillance glycémique ponctuelle à 3h du matin. Le dépistage des hypoglycémies nocturnes reste un problème difficile à résoudre, du fait de l'intervalle de temps prolongé entre les contrôles glycémiques et de l'émoussement des sensations des patients durant la nuit. Les systèmes de monitoring continu du glucose interstitiel permettent de démasquer les hypoglycémies, préciser le moment et quantifier la durée de celles-ci.

Dans l'étude de Gross TM et al, 36% des patients sous CGMS montraient des hypoglycémies nocturnes contre 17% sous contrôle capillaire seul [66]. Et dans une étude visant à évaluer l'impact du CGM sur les hypoglycémies diurnes et nocturnes chez des diabétiques de type 1, le temps passé aux hypoglycémies nocturnes a été réduit de 48% pour une glycémie <70 mg/dL, et de 65% pour une glycémie <54 mg/dL [69].

Dans notre étude, l'hypoglycémie nocturne a été objectivée grâce au CGM chez 83% des cas. La durée moyenne passée en hypoglycémie nocturne était de 31,22% soit une durée de 131 minutes.

La durée aux hypoglycémies a également reconnu une augmentation chez les patients qui ont bénéficié de plus d'un seul enregistrement. La moyenne a été augmentée de 23,56% à 28,31% entre les 2 enregistrements, et de 25,00% à 43,80% entre les 3 enregistrements.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

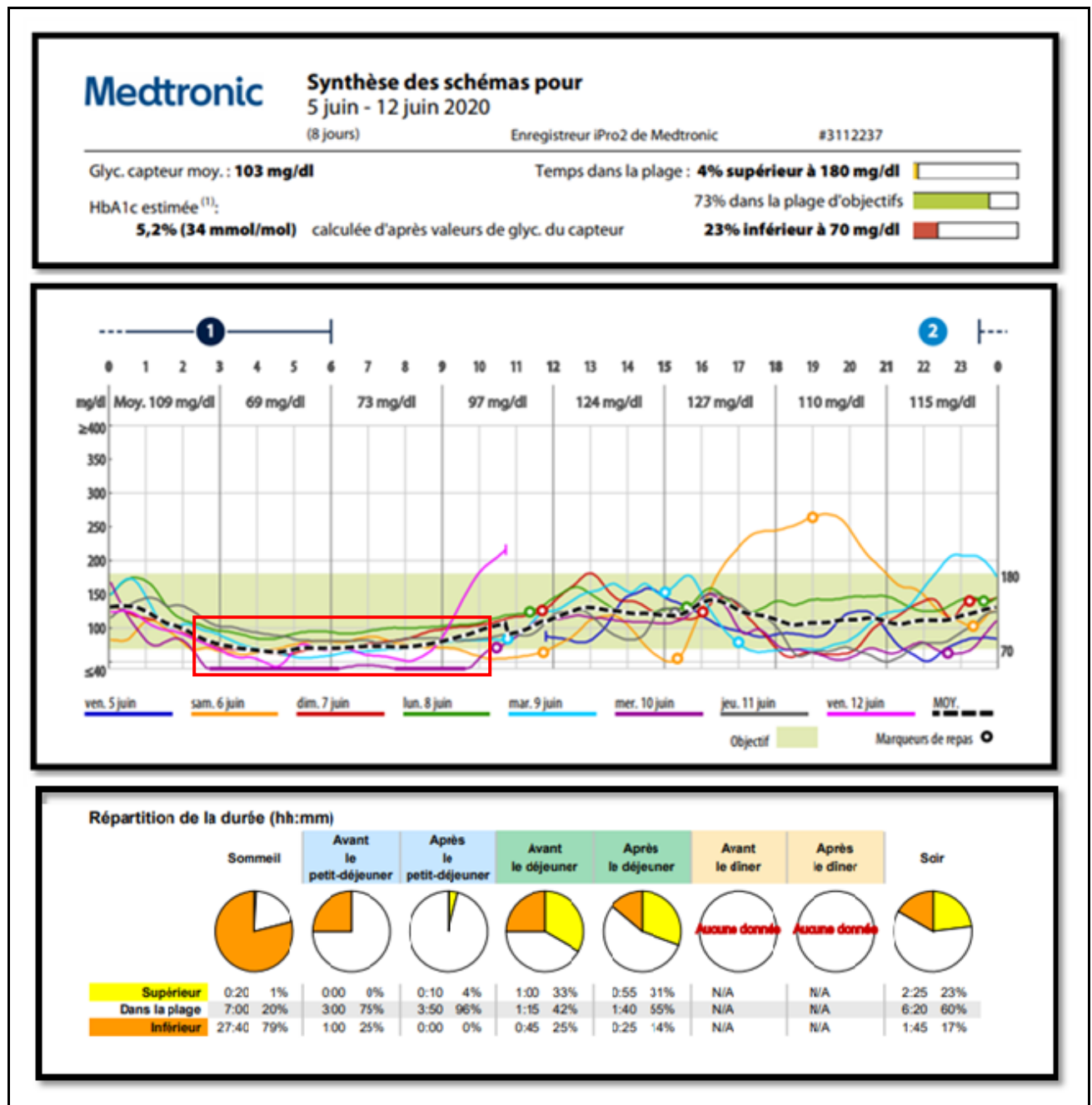


Figure n°57 : Profil d'une patiente montrant des hypoglycémies nocturnes.

4. Recherche d'un phénomène de l'aube

Le phénomène de l'aube est défini comme une augmentation des besoins en insuline ou de la concentration de glucose plasmatique, se produisant entre 4:00h et 8:00h en l'absence d'hypoglycémie précédente ou de décroissance des niveaux d'insuline. L'ampleur de l'augmentation du niveau de glucose plasmatique devrait être supérieure à 10 mg/dl, ou l'augmentation des besoins en insuline devrait être d'au moins 20% du nadir de nuit afin de répondre aux critères quantitatifs pour l'occurrence du phénomène de l'aube [70].

Ce phénomène est dû à une résistance transitoire à l'insuline observée chez les personnes atteintes de diabète. Semblable à l'hyperglycémie observée chez les personnes sans diabète, elle implique une augmentation de la production hépatique de glucose après 4:00 AM. Cependant, les personnes atteintes de diabète ont des voies contre régulatrices altérées contribuant à l'hyperglycémie à jeun. Au petit matin, l'augmentation des hormones insulino-antagonistes telles que l'hormone de croissance conduit à l'affaiblissement de la transduction du signal du système d'insuline et favorise la production endogène de glucose, ensemble, les facteurs ci-dessus finissent par déclencher un phénomène de l'aube.

Le phénomène de l'aube peut facilement passer inaperçu ou simuler un rebond hyperglycémique secondaire à une hypoglycémie de 2^{ème} partie de nuit et ainsi conduire à une diminution inappropriée de la dose d'insuline basale. Le CGM semble être l'outil idéal pour étudier ce phénomène en mettant en évidence une augmentation régulière, spontanée de la glycémie en fin de nuit. Il permet également de quantifier l'amplitude moyenne de ces variations conduisant ainsi à une adaptation orientée du traitement (par exemple en recourant à une pompe à insuline à différents débits programmables) [71].

Schaepelynck-Bélicar et coll. [72] ont observé les données de CGM de 12 patients diabétique de type 1. Le phénomène d'aube a été mis en évidence chez quatre patients (6 épisodes).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Dans notre série de patients en analysant les courbes des CGM, nous avons pu diagnostiquer un phénomène de l'aube chez 9 patients.

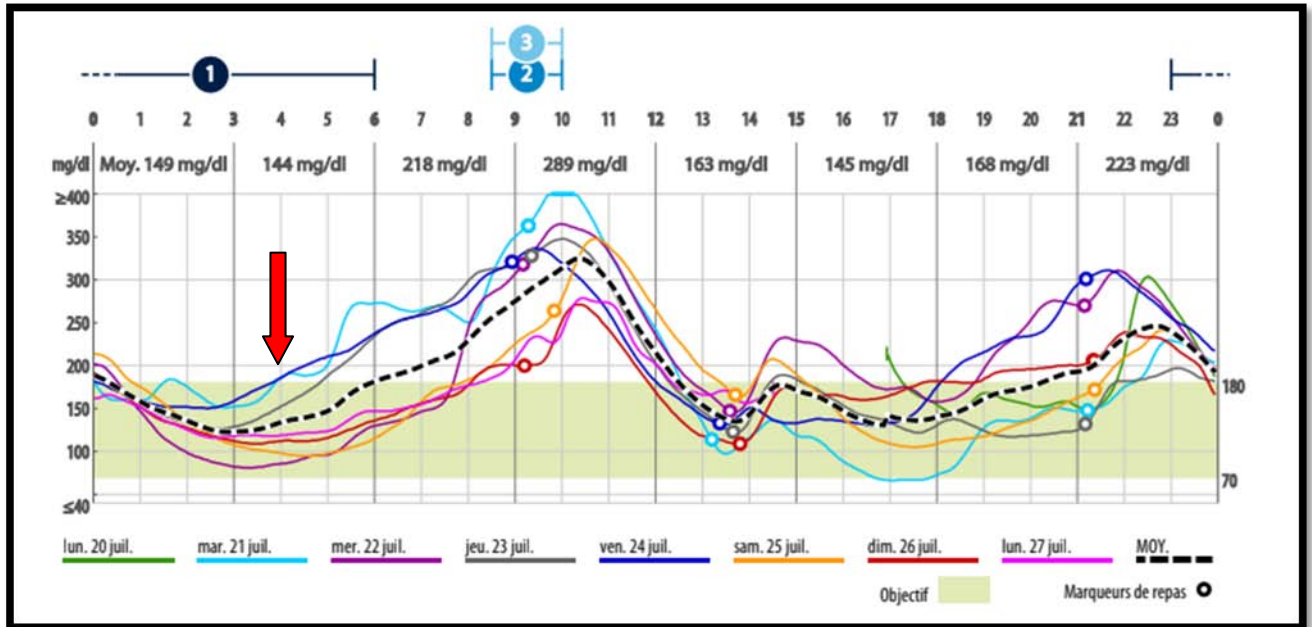


Figure n°58 : Phénomène de l'aube.

5. Évaluation de la variabilité glycémique

La variabilité glycémique est l'une des trois composantes du « triumvirat » du glucose, avec l'hyperglycémie ambiante et les hypoglycémies [73] qui contribuent ou peuvent contribuer à des degrés variables au développement et à la progression des complications diabétiques [74].

Nous avons jugé de ne pas s'étaler sur cette partie car ce n'est pas le sujet de notre travail mais qui sera traitée ultérieurement à travers un autre sujet de thèse qui est en cours.

La variabilité glycémique chez Le patient diabétique de type 1 est liée à la perte de l'homéostasie glycémique en rapport avec la diminution, puis à la carence de l'apport insulinique endogène. D'autres facteurs exogènes de variabilité glycémique sont identifiés et doivent être corrigés dans la mesure du possible (fractionnement insuffisant des repas et/ou des doses d'insuline, choix inappropriés sur le plan thérapeutique, erreurs d'ajustement des doses d'insuline, technique d'injection d'insuline inadéquate) [75].

En pratique, cette variabilité glycémique se traduit par un pic glycémique postprandial le plus souvent exacerbé et tardif, celui-ci est associé à une incapacité de retourner au niveau basal dans l'heure ou les deux heures qui le suivent. En outre, la variabilité glycémique du sujet diabétique de type 1 est caractérisée par l'absence de maintien d'un niveau basal glycémique entre les différentes prises alimentaires [76].

Les mesures classiquement utilisées pour témoigner de la qualité du contrôle glycémique des patients diabétiques ne fournissent qu'une information partielle sur la qualité de la stabilité glycémique. C'est le cas en particulier de l'HbA1c ou de la moyenne glycémique. Dans le but de mieux quantifier cette variabilité glycémique, certains indices spécifiques de mesure ou de calcul évaluent les variations intra journalières (indice MAGE) et inter-journalières (indice MODD) de la glycémie, les variations liées à la prise alimentaire (indice MIME) ou le risque d'hypoglycémie (indice LBGI). L'utilisation du CGM permet de mieux quantifier cette variabilité glycémique et devrait permettre d'aider à optimiser l'insulinothérapie et/ou le plan alimentaire en permettant de calculer ces différents indices [77].

a. La variabilité intra-journalière

La variabilité intra-journalière correspond à la dispersion des glycémies autour de la moyenne des 24 heures, et peut être évaluée de manière simple à partir de deux paramètres, la déviation standard (DS), et le coefficient de variation (CV), qui sont reconnus en statistique comme les meilleurs index pour apprécier la dispersion d'une variable continue quand le nombre de mesures est élevé. Cette condition est parfaitement remplie avec le CGM qui, en général, assure une mesure de la glycémie toutes les 5 minutes, ce qui conduit à 288 mesures quand le profil glycémique est enregistré sur 24 heures.

- La DS autour de la moyenne glycémique a été avancée comme un moyen simple pour exprimer la variabilité glycémique, et peut être mesurée de façon optimale grâce à un CGM contrairement à un lecteur de glycémie classique qui donne une évaluation imprécise des fluctuations glycémiques car certaines variations peuvent en effet avoir lieu entre les mesures, et

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

les prises de glycémie nocturnes sont difficiles à réaliser. En revanche, la DS prend en compte toutes les oscillations glycémiques, qu'elles soient mineures, voire simplement physiologiques, ou majeures enregistrées. Une valeur supérieure à 50 % de la moyenne glycémique est le témoin d'une instabilité glycémique sévère [78].

Dans notre étude les déviations standards calculées par les CGM étaient inférieures à 50% de la glycémie moyenne chez 80,00% des cas traduisant un diabète mieux équilibré, et 20,00% des déviations standards étaient supérieures à 50% de la glycémie moyenne en faveur d'un diabète difficile à équilibrer.

Chez les patients ayant bénéficié de plus d'un seul enregistrement par CGM, la moyenne des déviations standards été améliorée, de 71,63% à 65,00% entre les 2 enregistrements, et de 66,40% à 61,80% entre les 3 enregistrements.

- Le coefficient de variation de la glycémie qui, exprimé en pourcentage (% CV), est égal à : $[(DS) / (\text{moyenne glycémique des 24 heures}) \times 100$. En exprimant la variabilité intra-journalière sous la forme du coefficient de variation, il a été démontré que le seuil entre les diabètes sucrés stables et labiles est égal à 36 % [79].

Dans notre série, chez 73,53% des cas le coefficient de variation était dans les valeurs instables (>36%) contre 26,47% avec un CV stable (<36%).

La moyenne des coefficients de variation a été diminuée entre le 1^{er} et le 2^{ème} enregistrement, d'une moyenne de 42,25% à 39,50%.

Entre les 3 enregistrements la moyenne des coefficients de variation a été augmentée de 39,00% à 44,20%. Ceci est expliquée par la diminution qui était plus marquée au niveau des moyennes glycémiques (de 168,80 mg/dl à 139,40 mg/dl) qu'au niveau des déviations standards (de 66,40% à 61,80%) , ce qui augmentait leur rapport et ainsi le coefficient de variation.

- Le Mean Amplitude of Glycemic Excursions (MAGE) a également été décrit par Molnar et al. [80] comme index de variabilité glycémique intra-journalière et reste largement utilisé

car son calcul est relativement simple, il se base sur le calcul de la moyenne des amplitudes des excursions glycémiques. Il reflète les excursions glycémiques majeures et exclut les excursions mineures. Sa valeur normale est comprise entre 20 et 60 mg/dl. Plus sa valeur est haute et plus l'instabilité glycémique journalière du patient diabétique est élevée [63]. D'autres indices sont utilisés pour l'évaluation de la variabilité glycémique à court terme notamment le Continuous overall net glycemic action (CONGA) et le Mean absolute glucose (MAG) mais ils sont peu applicables en pratique clinique, car leur calcul reste relativement complexe [65].

b. La variabilité inter-journalière

La meilleure méthode pour évaluer la variabilité inter-journalière a été décrite dans les années 1970 par Molnar et Alsous le qualificatif de MODD (pour Mean Of Daily Differences). Cette une méthode qui intègre à la fois les variations glycémiques en amplitude et au cours du temps. Son calcul est relativement simple et consiste à comparer les profils glycémiques sur 2 jours consécutifs et à moyenniser les différences absolues entre chaque courbe à chaque instant. La frontière de la variabilité inter-journalière entre diabète stable et labile a été fixée à 60 mg/dl [65].

Il est intéressant de noter que les indices MAGE et MODD n'évoluent pas systématiquement dans le même sens. Certains auteurs considèrent que le MAGE est le témoin d'une variabilité endogène, liée au défaut de sécrétion de l'insuline; par contre, le MODD serait le témoin d'une composante exogène de la variabilité glycémique, déterminée par le type de traitement utilisé [62].

Le MAGE et le MODD des patients inclus dans notre étude seront calculés dans une thèse ultérieure portant sur l'évaluation de la variabilité glycémique par le CGM.

6. Repérage des excursions glycémiques

Le CGM permet d'analyser les variations de l'équilibre glycémique de manière plus précise que les méthodes classiques d'ASG. La maîtrise des hyperglycémies post prandiales constitue un élément essentiel pour l'obtention d'un bon contrôle glycémique et la prévention des complications dégénératives, car l'élévation du taux de HbA1c est en grande partie liée à ces excursions glycémiques post prandiales [81][82].

Dans l'étude contrôlée de Garg, une baisse de 23% de l'incidence des hyperglycémies post prandiales sous CGM et une augmentation de 26% du temps passé dans les objectifs glycémiques (0.81–1.40g/L) ont été observées, sans augmentation des hypoglycémies ($p < 0.001$) [34].

Dans notre étude les excursions glycémiques dépassaient les excursions hypoglycémiques en nombre et les moyennes post prandiales ont été augmentées d'une moyenne de 182,72 mg/dl à 185,62 mg/dl entre les 2 enregistrements, et ont diminué d'une moyenne de 164,55 mg/dl à 141,00 mg/dl entre les enregistrements.

Une baisse de la durée passée dans la plage des hyperglycémies a été objectivée entre les deux et les trois enregistrements, cependant elle était accompagnée d'une augmentation des hypoglycémies.

7. Amélioration de l'HbA1c

De nombreux essais cliniques se sont intéressés à évaluer l'impact de l'utilisation du CGM sur la qualité de l'équilibre glycémique dans les mois suivants par appréciation du taux de l'HbA1c. Particulièrement chez les personnes utilisant CGM par rapport à ceux utilisant l'ASG.

Deux études majeures de Bergenstal et coll. [83] et JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group et al. [84] ont examiné Les patients diabétiques de type 1 et ont évalué la capacité de plusieurs capteurs CGM à améliorer le contrôle du glucose. Les deux études ont montré une réduction significative de HbA1c de 0,64% et 0,53%, respectivement, chez les sujets adoptant CGM par rapport à un groupe témoin employant un traitement standard basé sur l'ASG. En outre,

les deux études ont confirmé une relation directe entre le temps d'utilisation du capteur et réduction moyenne de HbA1c. Plus précisément, Bergenstal et coll. [80] a montré qu'une réduction significative de HbA1c n'était possible que pour utilisateurs utilisant le capteur CGM entre 41% et 60% du temps, qui a doublé chez les utilisateurs qui ont utilisé CGM plus de 80% du temps. Constamment, JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group et coll. [81] ont signalé que l'utilisation de CGM au moins 6 jours par semaine se traduit par une réduction moyenne de 0,5% de HbA1c.

Notre étude ne nous a pas permis d'apprécier l'HbA1c au long terme vu l'absence des résultats de mesure de l'HbaA1c après utilisation du CGM.

8. Association du CGM à la pompe à insuline

Le traitement du DT1 par pompe insuline en association avec un CGM est l'option thérapeutique la plus efficace aujourd'hui. Chez les patients traités par pompe à insuline, le nombre de surveillances glycémiques quotidiennes est inversement proportionnel au taux de l'HbA1c [84]. Le CGM permet d'obtenir plus de mesures que l'ASG usuelle avec plus d'informations sur les tendances d'évolution des glycémies, d'où provient l'intérêt de l'associer au traitement par pompe à insuline.

Dans les études incluant des patients sous pompe à insuline et des patients sous injections multiples sous CGM ,le bénéfice en termes d'HbA1c est plus important chez les patients sous pompe [85].

D'autres études ont montré une réduction importante, de l'ordre de 40 à 50 % du temps passé en hypoglycémie chez des patients traités par pompe à insuline avec CGM associé. Chez les patients souffrant d'hypoglycémies non ressenties, l'utilisation du CGM associé à la pompe à insuline peut réduire la fréquence de survenue des hypoglycémies sévères [86].

Finalement, les systèmes d'arrêt automatique de la pompe à insuline en cas d'hypoglycémie ou de prédiction d'hypoglycémie par un dispositif de mesure continu du glucose ont constitué le premier pas vers le pancréas artificiel [87]. Depuis la démonstration, en 2015, de

son efficacité en ambulatoire, les résultats de 24 études sur 585 patients, colligés dans une méta-analyse récente, ont confirmé l'amélioration significative du temps passé dans la cible, la réduction de l'HbA1c et de la moyenne glycémique, sans augmentation des hypoglycémies [88].

Dans notre étude, la comparaison des résultats des patients ayant bénéficié d'un traitement par pompe associé au CGM, nous a permis d'objectiver une diminution du temps passé en hypoglycémie avec une augmentation du temps passé dans la plage des objectifs. Nous avons également objectivé une réduction du temps passé aux hypoglycémies nocturnes et une amélioration de la variabilité glycémique évaluée par le coefficient de variation et les déviations standards.

9. Place du CGM dans l'éducation et l'adaptation thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient diabétique de type 1 intégrée à une stratégie thérapeutique a un impact significatif et durable sur le contrôle métabolique et les complications. Le CGM constitue un outil pédagogique intéressant, qui permet aux patients de prendre conscience de l'existence d'une réelle cinétique glycémique qu'il intègre à son propre vécu. Dans son étude Bruce W. Bode s'est aidé du CGMS pour faire comprendre à certains patients leurs erreurs notamment alimentaires [89][90].

L'analyse des données recueillies par le CGM permet de mettre en évidence les conduites inadaptées de la part du patient. Notamment les resucrages excessifs en cas d'hypoglycémies ressenties, le maintien des doses d'insuline habituelles lors d'un exercice physique prévisible susceptible d'entraîner secondairement des hypoglycémies, lors d'épisodes de stress responsables de phase d'hyperglycémie ou la non adaptation des doses d'insuline en cas d'excès alimentaire [69].

Le CGM a également été proposée avant d'envisager une modification radicale du traitement. Une étude portant sur 56 jeunes diabétiques type 1 a démontré que le port d'un CGM pouvait aider à une prise de conscience sur la nécessité de renforcer le traitement, notamment en s'orientant vers un traitement par pompe à insuline externe après avoir observé l'importance

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

des excursions glycémiques postprandiales, mais aussi la fréquence des épisodes hypoglycémiques nocturnes après 3 jours d'enregistrement.


LIMITES DE NOTRE ETUDE


- ✚ La partie analytique de notre étude qui consiste à comparer les résultats des patients ayant bénéficié de plus d'un seul enregistrement par CGM, porte sur un faible effectif de patients ; 16 patients ayant bénéficié de 2 enregistrements, 5 patients ont bénéficié de 3 enregistrements et 4 patients ont été mis sous pompe à insuline en association avec le CGM ; Ce faible effectif ne lui confère pas une puissance statistique suffisante et au vu des résultats déjà disponibles il faudrait un nombre très élevé de patient pour trouver une différence significative.
- ✚ La durée entre le 1^{er}, le 2^{ème} et le 3^{ème} enregistrement était arbitraire. Une durée de portage rapprochée entre les enregistrements, et unifiée chez tous les patients aurait été plus concluante.
- ✚ Il aurait été intéressant d'étudier également l'évolution de l'HbA1c.



RECOMMANDATIONS

À l'issue de ce modeste travail nous recommandons de :

- ✚ Ne pas se baser seulement sur le taux de l'HbA1c et l'ASG pour le réajustement thérapeutique des DT1.
- ✚ Faire bénéficier nos DT1 de mesure par CGM rétrospectif au moins une fois par an.
- ✚ Améliorer l'accessibilité aux CGM.
- ✚ Encourager les diabétologues à utiliser les CGM.
- ✚ Inciter les décideurs à rembourser ou prendre en charge l'utilisation des CGM.
- ✚ Réaliser des études de plus grande ampleur.



CONCLUSION



L'auto surveillance glycémique pluriquotidienne est un élément incontournable de la prise en charge du DT1 car elle permet d'optimiser les ajustements de l'insulinothérapie et de dépister et prévenir les hypoglycémies. Cependant, l'auto surveillance glycémique classique ne fournit que des informations partielles correspondant au moment de sa réalisation, et présente d'importantes limitations notamment liées au nombre restreint de mesures pouvant être effectuées. Même chez les patients effectuant une surveillance optimale, d'éventuelles hyperglycémies post-prandiales, hypoglycémies nocturnes asymptomatiques ou des variations importantes de la glycémie peuvent passer inaperçues, alors que leur prise en charge pourrait permettre une amélioration du contrôle glycémique. Le CGM permet de démasquer ces différents phénomènes tout en précisant leur ampleur, leurs caractéristiques de survenue et leur évolution. Il permet aussi de dépister le phénomène de l'aube et de calculer les paramètres de variabilité glycémique. La restitution graphique des résultats enregistrés par le CGM constitue un support pédagogique intéressant, il aide à fournir une meilleure éducation thérapeutique des patients et à corriger les conduites inadaptées. Le CGM tient ainsi une place importante dans la gestion du DT1 en permettant une meilleure adaptation thérapeutique vers une amélioration de l'équilibre glycémique.



Résumé

L'amélioration de l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 1 impose une intensification de l'insulinothérapie et une augmentation de l'autosurveillance glycémique. Cependant, l'autosurveillance glycémique classique ne permet pas de visualiser les différents phénomènes en rapport avec les fluctuations glycémiques qui passent souvent inaperçus. Face à ces limitations, le CGM pourrait s'avérer être un outil important dans la prise en charge du DT1.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'intérêt à utiliser le CGM chez le diabétique de type 1 ainsi que de relever les différents phénomènes en rapport avec les fluctuations glycémiques en utilisant un CGM rétrospectif (Ipro2) de Medtronic.

C'est une étude rétrospective de type descriptive et analytique ayant porté sur 83 patients diabétiques de type 1, suivis en consultation ou ayant été hospitalisés au sein du Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

L'âge moyen de notre population était de 25,90 ans, avec des extrêmes allant de 8 à 69 ans. On note une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,76. L'ancienneté du diabète était en moyenne de 9,77 ans (extrêmes allant de 3 mois à 30 ans), compliqué de rétinopathie diabétique dans 14,64% des cas et de néphropathie diabétique dans 4,82% des cas. La majorité des cas (91,57%) avaient des antécédents d'hypoglycémie, et 61,45% avaient des antécédents de céto acidose. Un schéma basal-bolus d'insulinothérapie était choisi chez 86,75% des cas. La majorité des cas 77,11% ne pratiquaient aucune activité physique contre 22,89% des sujets exerçaient une activité physique régulière, 45,78% avaient déclaré suivre strictement les MHD. Leur dernière HbA1c avant le CGM était en moyenne de $9,35 \pm 2,27\%$.

L'analyse de l'ensemble des enregistrements par CGM (durée moyenne d'enregistrement : 7,56 jours) avait permis d'objectiver une glycémie moyenne de 168,88 mg/dl avec une HbA1c estimée de 7,52%. Les déviations standards étaient inférieures à 50% de la glycémie moyenne

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

chez 80% des cas. Le coefficient de variation était stable (<36%) chez 26,47% des cas contre 73,53% avec un CV >36%. Les 3 paramètres des objectifs glycémiques ont été atteints par 5,88% des cas seulement contre 40,19% des sujets qui n'atteignaient aucun des 3 paramètres. La durée moyenne passée en hypoglycémies nocturnes était de 31,22% soit 131 minutes. Le phénomène de l'aube a été détecté chez 9 patients soit 10,84%.

La comparaison des résultats des patients ayant bénéficié de 2 enregistrements des glycémies par CGM (n=16), a permis d'objectiver une amélioration des glycémies moyennes (de 167,25mg/dl à 158,25mg/dl) et des déviations standards (de 71,63% à 65,00%). Les coefficients de variation ont été diminués d'une moyenne de 42,25% à 39,50%. La durée passée dans la plage des hyperglycémies a été diminuée (de 37,56% à 33,75%) alors qu'elle a été augmentée dans la plage des hypoglycémies (8,88% à 13,31%) avec augmentation de la durée des hypoglycémies nocturnes (23,56% à 28,31%). Les moyennes post prandiales ont été également augmentées de 182,72mg/dl à 185,62mg/dl.

La comparaison des résultats des patients ayant bénéficié de 3 enregistrements des glycémies par CGM (n=5) a objectivé une amélioration des glycémies moyennes de 168,80mg/dl à 139,40mg/dl et des déviations standards de 66,80% à 61,80%. Les coefficients de variation ont été augmentés de 39,00% à 44,20%. La durée passée dans la plage des objectifs a été améliorée (de 56,00% à 63,40%) avec une diminution de la durée dans la plage des hyperglycémies (de 39,60% à 24,60%) et augmentation de la durée dans la plage des hypoglycémies (de 4,40% à 12,00%). La durée passée en hypoglycémies nocturnes a été augmentée (de 25,00% à 43,80%) avec diminution des moyennes post prandiales de 164,55mg/dl à 141,00mg/dl.

L'association de la pompe à insuline au CGM chez 4 patients de notre série, a montré une amélioration des glycémies moyennes chez 3 patients avec une diminution des déviations standards (de 73,75% à 59,75%) et une stabilisation des coefficients de variation de 42,00% à 33,75%. Les paramètres glycémiques ont été atteints dans la plage des objectifs (de 58,25% à 72,00%) et dans la plage des hypoglycémies (de 7,50% à 1,50%) avec une diminution du temps

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

passé en hypoglycémies nocturnes (de 29,25% à 17,75%). Une augmentation des moyennes post prandiales a été objectivée (de 172,66mg/dl à 200,33mg/dl).

A l'issue de notre étude, la place du CGM dans la gestion du DT1 parait importante en tant qu'un outil diagnostique et pédagogique, et aussi en tant que moyen d'ajustement thérapeutique et d'amélioration de l'équilibre métabolique chez une population bien ciblée.

Abstract

Improved glycemic balance in patients with type 1 diabetes requires increased insulin therapy and increased glycemic self-monitoring. However, conventional glycemic self-monitoring does not allow us to visualize the different phenomenons in relation to glycemic fluctuations that often go unnoticed. Faced with these limitations, the CGM could prove to be an important tool in the management of the T1D.

The main objective of this study is to assess the value of using CGM in type 1 diabetics and to identify the different phenomena related to glycemic fluctuations using a retrospective CGM (Ipro2) from Medtronic.

It is a retrospective descriptive and analytical study involving 83 patients with type 1 diabetes, followed in consultation or having been hospitalized in the Diabetology and Metabolic Diseases Department at the Avicenna Military Hospital in Marrakech.

The average age of our population was 25.90 years, with extremes ranging from 8 to 69 years. There is a male predominance with a sex ratio of 1.76. The age of diabetes was on average 9.77 years (extremes ranging from 3 months to 30 years), complicated diabetic retinopathy in 14.64% of cases and diabetic nephropathy in 4.82% of cases. The majority of cases (91.57%) had a history of hypoglycemia, and 61.45% had a history of keto acidosis. A basal-bolus insulin therapy regimen was chosen in 86.75% of cases. The majority of cases 77.11% did not practice any physical activity compared to 22.89% of subjects were engaged in regular physical activity, 45.78% reported strictly following MHD. Their last HbA1c before the CGM averaged $9.35 \pm 2.27\%$.

Analysis of all CGM records (average recording time: 7.56 days) had resulted in an average glycemic average of 168.88 mg/dL with an estimated HbA1c of 7.52%. Standard deviations were less than 50% of average blood glucose in 80% of cases. The coefficient of variation was stable (<36%) in 26.47% of cases against 73.53% with a CV >36%. The 3 parameters of glycemic goals were met by only 5.88% of cases compared to 40.19% of subjects who did not reach any of the 3

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

parameters. The average duration of nocturnal hypoglycemia was 62 years or 131 minutes. The dawn phenomenon was detected in 9 patients or 10,84%.

Comparison of the results of patients who received 2 blood glucose records using CGM (n=16) led to an improvement in glycemic averages (from 167.25mg/dL to 158.25mg/dL) and standard deviations (from 71.63% to 65.00%). The coefficients of variation were reduced from an average of 42.25% to 39.50%. The duration spent in the hyperglycemia range was decreased (from 37.56% to 33.75%) increased in the hypoglycemia range (8.88% to 13.31%) with an increase in the duration of nocturnal hypoglycemia (23.56% to 28.31%). Post-prandial averages were also increased from 182.72mg/dL to 185.62mg/dL.

Comparison of the results of patients who received 3 blood glucose records per CGM (n=5) objected to an improvement in glycemic averages from 168.80mg/dL to 139.40mg/dL and standard deviations from 66.80% to 61.80%. The coefficients of variation were increased from 39.00% to 44.20%. The duration spent in the target range has been improved (from 56.00% to 63.40%) with a decrease in duration in the range of hyperglycemia (from 39.60% to 24.60%) and increasing the duration in the range of hypoglycemia (from 4.40% to 12.00%). The duration spent in nocturnal hypoglycemia was increased (from 25.00% to 43.80%) with a decrease in post-prandial averages from 164.55mg/dL to 141.00mg/dL.

The combination of the insulin pump with CGM in 4 patients in our series, showed an improvement in glycemic averages in 3 patients with a decrease in standard deviations (from 73.75% to 59.75%) and stabilizing the coefficients of variation from 42.00% to 33.75%. Glycemic parameters were reached within the target range (from 58.25% to 72.00%) and in the range of hypoglycemia (from 7.50% to 1.50%) with a decrease in time spent in nocturnal hypoglycemia (from 29.25% to 17.75%). An increase in post-prandial averages was objectified (from 172.66mg/dL to 200.33mg/dl).

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

At the end of our study, the role of CGM in the management of T1Ds is important as a diagnostic and educational tool, and also as a means of therapeutic adjustment and improvement of metabolic balance in a well-targeted population.

ملخص

تحسين توازن نسبة السكر في الدم عند مرضى السكري من النوع 1 يتطلب تكثيف العلاج بالأنسولين و الرفع من المراقبة الذاتية لنسبة السكر في الدم. ومع ذلك، فإن المراقبة الذاتية الكلاسيكية للسكري لا تسمح لنا برؤية مختلف الظواهر المتعلقة بتقلبات نسبة السكر في الدم و التي غالباً ما تمر دون أن يلاحظها أحد. أمام هذه القيود يمكن أن يتبين أن جهاز المراقبة المستمرة للجلكوز CGM اداة مهمة في علاج داء السكري من النوع 1 .

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم مكانة استخدام CGM عند مرضى السكري من النوع 1 وكذلك تحديد مختلف الظواهر المتعلقة بتقلبات نسبة السكر في الدم باستخدام CGM استرجاعي iPro2 من Medtronic.

هذه الدراسة الاسترجاعية وصفية و تحليلية شملت 83 مريضاً مصاباً بمرض السكري من النوع 1 متابعون في الاستشارة او تم استشفائهم في قسم أمراض الغدد و السكري و الأمراض الاستقلابية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

كان متوسط أعمار مرضانا 25.90 سنة و تراوحت بين 8 و 69 سنة مع هيمنة الذكور بنسبة 1.76 . كانت اقدمية الإصابة بالمرض في المتوسط 9.77 سنوات (تتراوح بين 3 أشهر و 30 سنة). بالنسبة للمضاعفات تمثل أمراض الشبكية و العين 14.64% وأمراض الكلي 4.82%. غالبية الحالات (91.75%) كانت لها سوابق لانخفاض نسبة السكر في الدم و 61.45% كانت لديها سوابق لداء الحمض الكيتوني. تم اعتماد العلاج بالأنسولين حسب النمط القاعدي-الجرعي عند 86.75% من الحالات. أغلبية الحالات (77.11%) لم تكن تمارس أي نشاط بدني مقابل 22.89% من الأشخاص كانوا يمارسون نشاطاً بدنياً بصفة منتظمة. 45.78% صرحوا بأنهم يتبعون الإجراءات الصحية و الغذائية. آخر قياس للهيموجلوبين السكري HbA1c لهبق CGM كان في المتوسط 9.35 ± 2.27 %.

أدى تحليل جميع تسجيلات CGM (متوسط وقت التسجيل: 7.56 أيام) إلى تحديد متوسط نسبة السكر في الدم في 168.88 ملغم/ديسيلتر مع نسبة الهيموجلوبين السكري المقدر بمتوسط 7.52%. الانحرافات المعيارية كانت اقل من 50% من متوسط السكر في الدم عند 80% من الحالات و كان معامل التباين مستقراً (>36%) عند 26.47% من الحالات مقابل 73.53% بمعامل تباين <36%. تم تحقيق المعايير الثلاث لأهداف نسبة السكر في الدم عند 5.88% من الحالات فقط مقابل 40.19% من المرضى الذين لم يبلغوا أياً من المعايير الثلاث. و كان متوسط المدة التي يتم قضاؤها في مستوى منخفض من السكري ليلاً هو 31.22% أي 131 دقيقة. ظاهرة الفجر تم تحديدها عند 9 مرضى أي 10.84%.

مقارنة نتائج المرضى الذين استفادوا من تسجيلين لنسب السكر في الدم ب CGM (عدد=16) مكنت من تحديد تحسن في متوسط نسب في الدم من 167.25 ملغم/ديسيلتر الى 158.25 ملغم/ديسيلتر و الانحرافات المعيارية (من 71.63% إلى 65.00%). معاملات التباين قد انخفضت من متوسط 42.25% إلى 39.50%. تم انخفاض المدة التي يتم قضاؤها في مجال النسب المرتفعة من السكر في الدم (من 37.56% إلى 33.75%) في حين أنها ارتفعت في مجال النسب المنخفضة (من 8.88% إلى 13.31%) مع ارتفاع مدة انخفاض السكر في الدم ليلاً (من 23.56% إلى 28.31%). معدلات السكر في الدم بعد الأكل قد ارتفعت أيضاً من 182.72 ملغم/ديسيلتر إلى 185.62 ملغم/ديسيلتر.

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

نتائج المرضى الذين استفادوا من 3 تسجيلات لنسب السكري الدم ب CGM (عدد=5) مكنت من تحديد تحسن في متوسط نسب السكر في الدم من 168.80 ملغم/ديسيلتر الى 139.40 ملغم/ديسيلتر والانحرافات المعيارية (من 66.80% إلى 61.80%). معاملات التباين قد ارتفعت من متوسط 39.00% إلى 44.20%. تحسنت المدة التي يتم قضاؤها في مجال الاهداف (من 56.00% الى 63.40%) مع انخفاض المدة التي يتم قضاؤها في مجال النسب المرتفعة من السكر في الدم (من 39.60% إلى 24.60%) في حين أنها ارتفعت في مجال النسب المنخفضة (من 4.40% إلى 12%). ارتفعت مدة انخفاض السكر في الدم ليلا (من 25% إلى 43.80%). مع انخفاض معدلات السكر في الدم بعد الأكل من 164.55 ملغم/ديسيلتر إلى 141.00 ملغم/ديسيلتر.

دمج مضخة الأنسولين مع CGM عند 4 مرضى من سلسلتنا أبان عن تحسن معدلات السكر في الدم عند 3 مرضى مع انخفاض الانحرافات المعيارية (من 73.75% إلى 59.75%) و استقرار معاملات التباين قد انخفضت من متوسط 42.00% إلى 33.75%. تم تحقيق معايير نسب السكر في الدم في مجال الأهداف (من 58.25% إلى 72.00) و في مجال النسب المنخفضة (من 7.50% إلى 1.50) و انخفاض مدة انخفاض السكر في الدم ليلا (من 29.25% إلى 17.75%). تم تحديد ارتفاع في معدلات السكر في الدم بعد الأكل من 172.66 ملغم/ديسيلتر إلى 200.33 ملغم/ديسيلتر.

في نهاية دراستنا يظهر أن مكانة CGM في علاج مرض السكري من النوع 1 مهمة كأداة تشخيصية و تعليمية و أيضا كأداة لتعديل العلاج و تحسين توازن السكر في الدم عند أفراد مستهدفين بشكل جيد.



Fiche d'Exploitation

➤ Identité

- Nom : _____ Prénom : _____
- Numéro du patient : _____
- Lieu de résidence : _____
- Tél : _____

➤ Epidémiologie

- Age : _____
- Sexe : M F
- Origine : U R
- Scolarité : Non Oui : Le niveau.....
- Profession :
- Niveau socio économique:
Bas (Inf. à 3500DH) Moyen (3500DH à 5308DH) Elevé (Sup à 5308DH)
- Couverture sociale : Non
Oui : Ramed Mutuelle

➤ Antécédents

- ❖ Personnels :
 - Autres Maladies Auto Immunes :
Non
Oui : à préciser :

- ❖ Familiaux :
 - Consanguinité : Non Oui :

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- ATCDs de Diabète type 2 : Non , Oui Membre de la famille :

- ATCDs de Diabète type 1 : Non , Oui Membre de la famille :

-ATCDs d'autres maladies Auto Immunes :

Non

Oui Type : Membre de la famille :

➤ Histoire du Diabète de type 1 :

- Age de découverte :

- Age du diabète :

- Mode de révélation :

- Progressive : SD cardinal Infection à répétition Enurésie Iliaire
- Aigue : Cétose Céto-acidose
- Fortuite

➤ Traitement

❖ *Insuline :*

-Type d'insuline :

Analogues d'insuline Insulines humaines Les deux types

-Type de Schéma d'insuline :

Basal-bolus 2 prémix 3 prémix

2 prémix et une rapide à midi Pompe à insuline

-Dose d'insuline :

-Fraction rapide :

-Fraction lente :

-Observance du traitement : interruption de l'insuline au cours des 12 derniers mois :

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Non Oui nombre de fois :

-Formation en insulinothérapie fonctionnelle : Non Oui

❖ Suivi des recommandations diététiques :

Strict Partiel Médiocre

❖ Activité physique : Régulière : Type :

Irrégulière Aucune

➤ Suivi et Surveillance

- Rythme des visites médicales :

Tous les 3 mois Tous les 6 mois

De façon irrégulière La durée d'arrêt des visites médicales :

-Connaissance des objectifs glycémiques préprandiaux/ au réveil :

Bonne Mauvaise

- Connaissance des objectifs glycémiques postprandiaux :

Bonne Mauvaise

-Rythme de réalisation de l'HbA1 :

Tous les 3 mois tous les 6 mois De façon irrégulière Jamais

-Connaissance des objectifs d'hémoglobine glyquée : Bonne Mauvaise

➤ Complications

-Antécédents d'hypoglycémie : Non Oui

▪ Type : Ressenties Non ressenties

Modérées Sévères

Fréquence :Horaire :

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

▪ Facteur déclenchant :

Ration glucidique faible Exercice Physique Excès d'insuline

-Antécédents d'acidocétose :

Non

Oui : Nombre :

Facteur déclenchant : Infection Arrêt du traitement

Corticothérapie Autres :

-Dépistage des complications dégénératives :

Non

Oui Complications dépistées

Résultats :

PEC :

➤ La dernière HbA1c avant le CGM : Date :

➤ La mesure continue du glucose interstitiel (CGM rétrospectif) :

-Type du dispositif :

• iPro2 (Medtronic) : Ancienne version Nouvelle version

-Durée d'utilisation :

- Objectifs : 70mg/dl-180mg/dl

70mg/dl-160mg/dl

70mg/dl-140mg/dl

-HbA1c mesurée/HbA1c estimée :

-Glycémie moyenne :

-Temps dans la plage de : - Hyperglycémie :

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

- Objectifs :

- Hypoglycémie :

- Nombre des excursions : -Total :

- Hyperglycémiques :

- Basses :

- Ecart-type :

- Coefficient de variation :

-Nombre de calibrations valides : - Maximal/j.....

- Minimal/j.....

-Répartition de la durée :

	Hyperglycémie	Objectifs	Hypoglycémie
Moyenne %			
Durée maximale %			
Durée minimale %			

- Superposition par repas : moyenne post-prandiale (mg/dl)

- Après le petit-déjeuner :
- Après le déjeuner :
- Après le dîner :

Place du continuous glucose monitoring dans la gestion du diabète de type 1 : Expérience du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Registre des équipements							
iPro2							
Retour	Número de série iPro	Date de début	Retour attendu	Nom du patient	Número de téléphone du patient	Marque du lecteur	ID du lecteur
☒	GT310822477	02/03/19	14/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT310949177	02/03/19	14/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT309967577	14/03/19	19/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT311223777	14/03/19	19/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	CareSense	
☒	GT309560677	15/03/19	21/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT310949177	15/03/19	21/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT310822477	19/03/19	25/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT309560677	19/03/19	25/03/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒		25/03/19	01/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT309560677	29/03/19	04/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime (0640008013)	
☒	GT310949177	29/03/19	04/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]		
☒	GT309560677	02/04/19	09/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT309560677	11/04/19	18/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT309560677	16/04/19	22/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT310822477	23/04/19	29/04/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT309560677	07/05/19	13/05/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT310949177	09/05/19	16/05/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]		
☒	GT310822477	10/05/19	16/05/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]		
☒	GT310822477	17/05/19	23/05/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]		
☒	GT310949177	17/05/19	23/05/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	
☒	GT310822477	29/05/19	04/06/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	AccuCheck	
☒	GT310822477	11/06/19	17/06/19	[Faint handwritten name]	[Faint handwritten phone number]	Bionime	

Figure n°59 : feuille du registre des équipements



BIBLIOGRAPHIE



1. **Patterson , Christopher C, Dahlquist, Giesla G , Gyürüs , Eva et al.**
Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009;373:2027–33.
2. **Insel, Richard A., Dunne, Jessica L, Atkinson, Mark A et al.**
Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2015;38(10):1964–74.
3. **DCCT RESERCH GROUP.**
The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N. Engl. Med.*1993;329: 977–986.
4. **Hanaire–Broutin, H.**
Insulinothérapie et autosurveillance glycémique: schéma thérapeutique et recommandations. *Diabetes & metabolism* 2003;29(2):2S21–2S25.
5. **IDF Diabetes Atlas 2019.**
[consulté le 20–aout–2020] Disponible sur : <https://diabetesatlas.org/en/resources/>
6. **F. Andreelli et J. Girard.**
Régulation de l'homéostasie glucidique, *Traité de Diabétologie* (tome 1), chapter (2), Métabolisme énergétique et physiologie, In Grimaldi;2009:22–40.
7. **Roder, Pia V., WU, Bingbing, LIU, Yixian et al.**
Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental and Molecular Medicine* 2016;(48): 1–19.
8. **Niijima, Akira.**
"Les mécanismes nerveux de la régulation de la glycémie." *Archives internationales de physiologie et de biochimie* 1989;97(4):A37–A49.
9. **Marchand, L. et Thivolet, C.**
Étiologie et physiopathologie du diabète de type. *EMC Endocrinol* 2016;13(4):1–12.
10. **Concannon P, Erlich HA, Julier C, Morahan G, Nerup J, Pociot F et al.**
Type 1 diabetes – Evidence for susceptibility loci from four genome–wide linkage scans in 1,435 multiplex families. *Diabetes*. 2005;54(10):2995–3001.
11. **Atkinson, Mark A., and Noel K. Maclaren.**
The pathogenesis of insulin–dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994 : 331 : 1428–1436.
12. **Owens DR, Zinman B, Bolli GB.**
Insulins today and beyond. *Lancet* 2001;358:739–746.
13. **Bangstad, Hans-Jacob, Danne, Thomas, Deeb, Larry, et al.**
Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009 : 10 (Suppl 12): 82–99.
14. **Mohn, A., Kavan, C., Bourcelot, E., et al.**
Insulinothérapie fonctionnelle: un modèle d'approche éducative pour les patients ayant un diabète de type 1. *Médecine des maladies Métaboliques* 2012;6(6):469–476.

15. **Smart, C., Aslander-van Vliet, E., & Waldron, S.**
Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10 (Suppl 12):100–17.
16. **American Diabetes Association.**
Nutrition Recommendations and Intervention for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30: 48–65 .
17. **SWIFT PGF.**
Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009 ;10(Suppl 12): 51–7.
18. **Guilmin–Crépon, S., and N. Tubiana–Rufi.**
L'autosurveillance glycémique chez l'enfant et l'adolescent diabétique de type 1. *Médecine des maladies métaboliques* 2010;4: S12–S19.
19. **Wolfsdorf , Joseph I, Craig, Maria E, Allgrove, Jeremy et al.**
ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2009 ; 10 (suppl12) :118–33.
20. **Bouhours–Nouet, N., and R. Coutant.**
Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. *EMC–Pédiatrie* 2005;2(3):220–242.
21. **Clements R, Vourganti B.**
Fatal diabetic Ketoacidosis : major causes and approaches to their prevention. *Diabetes care* 1978;1:314–25.
22. **Blicklé, J.–F.**
Complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique). *Diabétologie* 2e édition. Paris : Elsevier Masson, 2014, p 303–311.
23. **Rees, G. O.**
Analysis of serum of blood drawn from a diabetic patient. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 1838;13(83):395–395.
24. **Guitard, Eugène–Humbert.**
Histoire d'un réactif: la liqueur de Fehling: E. Cattelain, in *La Pharmacie Française*, 1930. *Revue d'Histoire de la Pharmacie* 18.69 (1930):124–124.
25. **Free, A. H., et H. M. Free.**
Urinalysis, critical discipline of clinical science. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 1972;3(4):481–531.
26. **Rock, James A., and Lincoln J. Gerende.**
Dextrostix Method for Determination of Blood Glucose Levels: A Statistical Evaluation. *JAMA*, 1966;198(3):231–236.
27. **Brunton WA, Steel JM, Percy–Robb IW.**
An assessment of a reflectance meter system for measurement of plasma or blood glucose in the clinic or sid war. *Clin Chim Acta*, 1977;75:359–64.

- 28. Clarke, William L., Melton, Terry W., Sachse, Marti, et al.**
Evaluation of a new reflectance photometer for use in home blood glucose monitoring. *Diabetes Care* 1981;4(5):547-550.
- 29. Clark LC Jr, Lyons C.**
"Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Ann N Y Acad Sci* 1962; 102:29-45.
- 30. Shichiri, Motoaki, Yamasaki, Yoshimitsu, Kawamori, Ryuzo, et al.**
Wearable artificial pancreas with needle-type glucose sensor. *Lancet*, 1982;2:1129-1131.
- 31. Skyler J.**
Continuous monitoring – an overview of its development. *Diabetes Technol Ther.* 2009;11 (suppl. 1):S5-S10.
- 32. Poscia, A. , Mascini, M. , Moscone, D. , et al.**
A microdialysis technique for continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients (part 1). *Biosens Bioelectron* 2003;18:891-8.
- 33. Bode, Bruce, Gross, Kenneth, Rikalo, Nancy et al.**
Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: the guardian continuous monitoring system. *Diabetes technology & therapeutics* 2004;6(2):105-113.
- 34. Garg, Satish., Zisser, Howard , Schwartz, Sherwyn, et al.**
Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:44-50.
- 35. Aleppo, Grazia, Laffel, Lori M., Ahmann, Andrew J, et al. ALEPPO, Grazia, LAFFEL, Lori M., AHMANN, Andrew J.**
A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system for the management of adults with diabetes. *Journal of the Endocrine Society* 2017;1(12):1445-1460.
- 36. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S.**
The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:787-94 .
- 37. FDA authorizes marketing of the new Dexcom G6 CGM eliminating the need for fingerstick blood testing for people with diabetes.**
Dexcom Inc. [En ligne]. [consulté le 15-jui-2020]. Disponible sur: <https://www.dexcom.com/news/fda-authorizes-dexcom-g6>.
- 38. Block, Jennifer M**
Continuous glucose monitoring: changing diabetes behavior in real time and retrospectively. *J Diabetes Sci Technol.* 2008 ; 2 :484-9.
- 39. Hoss, U.; Budiman, E.S.**
Factory-calibrated continuous glucose sensors: The science behind the technology. *Diabetes Technol. Ther.* 2017;19:S44-S50.

40. Szadkowska, Agnieszka, Gawrecki, Andrzej, Michalak, Arkadiusz, et al.
Flash glucose measurements in children with type 1 diabetes in real-life settings: to trust or not to trust?. *Diabetes technology & therapeutics* 2018;20(1): 17-24.
41. Coulon, Anne-Laure.
"Mesure continue du glucose: ce système a-t-il répondu aux attentes du patient dans la prise en charge de son diabète?" 2012: 65.
42. Girardin, C.M.; Huot, C.; Gonthier, M.; Delvin, E.
Continuous glucose monitoring: A review of biochemical perspectives and clinical use in type 1 diabetes. *Clin. Biochem.* 2009;42:136-142.
43. RADERMECKER, R, SÉLAM, J-L, et SCHEEN, A.
Intérêt du monitoring continu du glucose interstitiel chez le patient diabétique de type 1. *Revue Médicale Suisse*, 2003;61:140-1545.
44. Aussedat, B., Dupire-Angel, M, Gifford, R, et al.
Interstitial glucose concentration and glycemia: implications for continuous subcutaneous glucose monitoring. *Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2000;278: E716-E728.
45. Vazeou, A.
Continuous blood glucose monitoring in diabetes treatment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93 (Suppl 1) : S125-130.
46. Hanaire, H., Atlan, C., Benhamou, P-Y, et al.
Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose: position d'experts français. *Médecine des maladies métaboliques* 2017;11(4):S1-S37.
47. Vivian A. Fonseca, Grunberger, George, Anhalt, Henry, et al.
Continuous glucose monitoring: a consensus conference of the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology. *EndocrPract.* 2016;22(8):1008-1021.
48. American Diabetes Association.
Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes care* 2018;41(9):2045-2047.
49. Peters, Anne L., Ahmann, Andrew J, Battelino, Tadej, et al.
Diabetes technology—continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):3922-3937.
50. "Holter glycémique : Mesure ambulatoire de la glycémie en continu (CGMS)"
Haute Autorité de Santé (HAS). [En ligne]. [Consulté le: 05-aout-2020]. Disponible sur: http://www.transmedicales.fr/biblio/has_synthese_holter_glycemique.pdf.
51. Jovanovic L.
The role of continuous glucose monitoring in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2000;2(Suppl 1):S67-71.

52. Mastrototaro, JJ

The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:751-758.

53. Blum, Alyson.

Freestyle libre glucose monitoring system. *Clinical Diabetes* 2018;36(2): 203-204.

54. Mazze, Roger S, Strock, Ellie, Wesley, David, et al.

Characterizing glucose exposure for individuals with normal glucose tolerance using continuous glucose monitoring and ambulatory glucose profile (AGP) analysis. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10: 149-159 .

55. Mazze RS, Lucido D, Langer O, Hartmann K, Rodbard D.

Ambulatory glucose profile: representation of verified self-monitored blood glucose data. *Diabetes Care* 1987;10:111-117.

56. Bergenstal, Richard M, Ahmann, Andrew J., Bailey, Timothy, et al.

Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol Ther* 2013;15: 198-211.

57. Danne, Thomas, Nimri, Revital, Battelino, Tadej, et al.

International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40:1631-1640.

58. American Diabetes Association.

7. Diabetes technology: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S71-S80.7.

59. Battelino, Tadej, Danne, Thomas, Bergenstal, Richard M, et al.

Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range 2019;42(8):1593-1603.

60. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group.

Prolonged nocturnal hypoglycemia is common during 12 months of continuous glucose monitoring in children and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1004-1008.

61. Cryer PE

Hypoglycemia in diabetes: pathophysiology, prevalence, and prevention. American Diabetes Association, 2016.

62. Sola-Gazagnes A., Riveline J.P.

La mesure continue du glucose : présent et avenir. *Mesure continue du glucose au long cours en* 2012. *Médecine des maladies Métaboliques* 2012;6(6):484-489.

63. Maia, Frederico FR, and Levimar R. Araújo.

Efficacy of continuous glucose monitoring system to detect unrecognized hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2005;49(4):569-574.

- 64. Battelino, Tadej, Phillip, Moshe, Bratina, Natasa, et al.**
Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 2011;34 :795–800.
- 65. Beck, Roy W, Hirsch, Irl B., Laffel, Lori, et al.**
The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 :1378–83.
- 66. Gross TM**
Detection of unseen hypoglycemia using CGMS. *Diabetologia* 2000;43(Suppl 1):19.
- 67. The DCCT Research Group.**
Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med* 1991;90:450–459.
- 68. Ahmet A, Dagenais S, Barrowman NJ, Collins CJ, Lawson ML.**
Prevalence of Nocturnal Hypoglycemia in Pediatric Type 1 Diabetes: A Pilot Study Using Continuous Glucose Monitoring. *J Pediatr* 2011;159:297–302.
- 69. Olafsdottir, Ardis F, al.**
A randomized clinical trial of the effect of continuous glucose monitoring on nocturnal hypoglycemia, daytime hypoglycemia, glycemic variability, and hypoglycemia confidence in persons with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections (GOLD-3). *Diabetes technology & therapeutics*. 2018;20(4):274-84.
- 70. Carroll, Mary F. et Schade, David S.**
The dawn phenomenon revisited: implications for diabetes therapy. *Endocrine Practice*. 2005;11(1):55-64.
- 71. Melki V., Hanaire–Broutin H.**
Intérêt du CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) dans l'exploration du diabète de type 1 de l'adulte. *Diabetes & Metabolism*. 2001;27(5): 618–623.
- 72. Schaepelynck–Belicar, P., Vague, Ph, Simonin, G.,et al.**
Improved metabolic control in diabetic adolescents using the continuous glucose monitoring system (CGMS). *Diabetes & metabolism* 2003;29(6):608–612.
- 73. Monnier L, Colette C, Owens D.**
The glycemic triumvirate and diabetic complications: Is the whole greater than the sum of its component parts. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:303–11.
- 74. Forbes JM, Fotheringham AK.**
Vascular complications in diabetes: old messages, new thoughts. *Diabetologia* 2017;60:2129–38.
- 75. Scheen, A. J., and P. J. Lefèbvre.**
Unstable diabetes. Definition, causes and consequences. *Journées Annuelles de Diabetologie de L'hotel–dieu* 1995; 229–241.

76. RADERMECKER, Régis.

L'instabilité glycémique du diabète de type 1 et ses modalités de mesure. *Patient Care: Revue de l'Omnipraticien et de l'Interniste*, 2006;21-26.

77. Guerci, B.

La variabilité glycémique asymptotique: comment l'évaluer et quelle est son incidence clinique?. *Diabetes & metabolism*, 2003;29(2):179-188.

78. Monnier, L., C. Colette, and D. R. Owens.

La variabilité glycémique: l'évaluation de son impact passe par des index de mesure et des recommandations simples. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2018;12(3): 268-278.

79. Monnier, Louis, Colette, Claude, Wojtusciszyn, Anne, et al.

Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:832-8.

80. Molnar, George D., Rosevear, John W., Ackerman, Eugene, et al.

Mean amplitude of glycemic excursions, a measure of diabetic instability. *Diabetes*, 1970;19(9):644-655.

81. Maran, Alberto, Crepaldi, Cristina, Tiengo, Antonio, et al.

Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients: a multicenter analysis. *Diabetes Care* 2002;25(2):347-352.

82. Wallace A, Willis J, Monro J, Frampton C, Hedderley D et Scott R .

The accuracy of the Guardian RT continuous glucose monitor in children with type 1 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.*2008;10: 266-272.

83. Bergenstal, Richard M., Tamborlane, William V., Ahmann, Andrew, et al.

Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:311-20.

84. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group.

The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes care* 2009;32(8):1378-1383.

85. Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L, et al; EVADIAC Sensor Study Group.

Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* 2012;35:965-71.

86. Choudhary, Pratik, Ramasamy, Sharmin, Green, Louisa, et al.

Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4160-2.

87. Castle JR, DeVries JH, Kovatchev B.

Future of automated insulin delivery systems. *Diabetes Technol Ther* 2017;19(Suppl.3):S67-72.

88. Weisman , Alanna, Bai, Johnny-Wei, Cardinez, Marina, et al.

Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:501-12.

89. Schnell, Oliver, Barnard, Katharine, Bergenstal, Richard, et al.

Role of continuous glucose monitoring in clinical trials: recommendations on reporting. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2017;19(7):391-399.

90. Bruce W. Bode.

Clinical Utility of the Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics* 2000;2(Suppl1):S35-41.

قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَن أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.
وَأَن أُوقِرَ مِنْ عِلْمِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 204

سنة 2020

مكانة المراقبة المستمرة للجليكوز في علاج داء السكري من النوع 1 : تجربة مصلحة أمراض الغدد بالمستشفى العسكري ابن سينا - مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/11/05

من طرف

الآنسة : أمال ستاتي

المزودة في 23/10/1993 ب آسفي
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

داء السكري من النوع 1 - المراقبة المستمرة للجليكوز - المراقبة الذاتية للسكر في الدم - توازن السكر في الدم

اللجنة

الرئيس

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في طب أمراض الغدد و الأمراض الإستقلابية

المشرف

ه.بايزري

السيد

أستاذ في طب أمراض الغدد و الأمراض الإستقلابية

ح.قاصف

السيد

أستاذ في طب الباطني

الحكام

ص.شلاق

السيدة

أستاذة في علم الكيمياء و الكيمياء الحيوية

