

LE DOSSIER

Boucle fermée et monitoring glycémique

Logiciels de calcul des glucides : intérêts et limites

RÉSUMÉ : Les aides au calcul des bolus sont des logiciels qui aident les patients diabétiques de type 1 à calculer la dose d'insuline qu'ils doivent injecter à l'occasion d'un repas ou à distance d'un repas (bolus correctifs). Ils étaient jusqu'à présent intégrés aux pompes à insuline, mais des logiciels intégrés aux smartphones et aux lecteurs de glycémies se développent.

Leur utilisation requiert que des éléments soient évalués, quantifiés et validés par le diabétologue et le patient : insulino-sensibilité, cible glycémique, ratio insuline/glucides. L'utilisation des assistants bolus apporte une amélioration de la qualité de vie, mais l'impact sur l'équilibre glycémique et la fréquence de survenue des hypoglycémies doivent encore être évalués par des études randomisées.



→ M. HALBRON
Service de Diabétologie,
CHU Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Une certitude : la plupart des patients comptent mal leurs glucides et, de ce fait, calculent de façon erronée la dose d'insuline à injecter, cela ayant pour conséquence essentielle d'entraîner un mauvais équilibre glycémique. Dans une étude récente, il a été montré que 64 % des patients calculaient mal leur dose d'insuline ; pourtant, cette cohorte de patients DT1 avait une grande expérience de l'insulinothérapie car ils étaient diabétiques depuis 32 ans en moyenne [1].

D'où l'intérêt des programmes d'éducation thérapeutique ayant pour objectif d'autonomiser les patients par rapport à leur traitement et de leur faire acquérir les compétences indispensables pour gérer au mieux l'insulinothérapie au quotidien. Ces programmes sont centrés sur le comptage des glucides, l'appréciation des différents ratios insuline/glucides et l'évaluation de l'insulino-sensibilité (de combien de mg/dL fait descendre une unité d'insuline ?). Si les patients arrivent à améliorer significativement leur équilibre glycémique dans les suites immédiates de ces programmes (résultat étude anglaise

DAFNE), l'effet bénéfique s'émousse malheureusement avec le temps du fait de la lassitude des patients, des difficultés d'appliquer plusieurs fois par jour des calculs de doses souvent fastidieux, et de la mauvaise appréciation de la quantité de glucides. Cela conduit un nombre important de patients à apprécier "à l'œil" la quantité d'insuline à injecter en adaptant très peu les doses et en n'appliquant que de faibles amplitudes d'un jour à l'autre.

C'est pourquoi se sont développés des outils d'aide au calcul du bolus (ACB) qui ont pour objectif d'aider le patient à mieux apprécier les doses d'insuline prandiales et à proposer éventuellement des correctifs interprandiaux si la glycémie n'est pas à l'objectif. Ces dispositifs se doivent d'être sûrs et de ne pas exposer les patients à un surcroît d'épisodes hypoglycémiques.

Comment fonctionnent ces dispositifs ?

Ce sont des dispositifs souvent inclus dans les pompes à insuline, mais qui ont

tendance à se développer en dehors des pompes dans des lecteurs de glycémie ou sous forme d'application pour smartphone. Ces dispositifs ont pour objectif de simplifier la vie des patients en leur épargnant de faire calculs et règles de 3 à chaque repas ; ils leur permettent aussi de calculer avec plus de précision l'importance du bolus correctif inter-prandial.

Il faut avant toute utilisation entrer des renseignements personnels (**tableau I**) : les différentes tranches horaires correspondant aux horaires habituels des repas, les cibles glycémiques (qui peuvent être variables en fonction des horaires), le ratio insuline/glucides (avec là encore la possibilité de programmer différents ratios en fonction des horaires), et l'insulino-sensibilité. On peut aussi entrer autant de facteurs correctifs que l'on veut : exemple stress $\pm 20\%$ par rapport à l'ordinaire, exercice physique $\pm 30\%$, syndrome prémenstruel $\pm 10\%$, etc.

Éléments cliniques à renseigner afin d'activer l'assistant bolus

- Tranches horaires
- Cible glycémique
- Ratio insuline/glucides
- Facteur d'insulino-sensibilité
- Facteurs correctifs : stress, maladie, exercice

TABLEAU I.

Les différents assistants bolus

Je décrirai ici les assistants bolus intégrés aux pompes à insuline. Tous ne sont pas équivalents : certains ont pour objectif de ramener la glycémie à la glycémie médiane de la cible alors que d'autres la ramènent à la glycémie supérieure de la fourchette réglée (**fig. 1**). Autre différence dans le calcul de l'insuline encore active ou "embarquée" (*insulin on board*) : lorsque le patient souhaite réaliser un bolus correctif entre deux

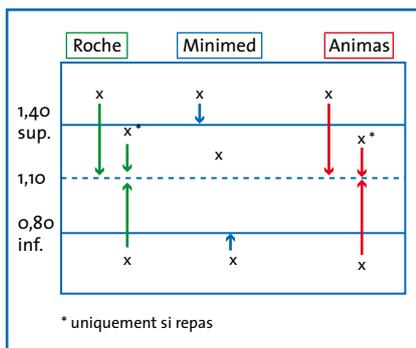


FIG 1.

repas ou à moins de 3 heures du précédent parce que sa glycémie est élevée, l'assistant bolus l'aide à calculer la dose d'insuline nécessaire en tenant compte de l'insuline encore active. Les différents assistants bolus n'intègrent pas tous les mêmes données pour ce calcul : alors que les assistants bolus Medtronic et Animas prennent en compte la totalité de la dose d'insuline injectée lors du précédent bolus, l'assistant bolus Roche ne prend en compte que la seule portion du bolus injectée pour corriger la glycémie (**fig. 2**).

Dernière différence, pour utiliser l'assistant de Roche, il faut renseigner la durée à partir de laquelle l'insuline va significativement abaisser la glycémie (*offset time*) ainsi que l'augmentation maximale de la glycémie acceptable après un repas (*Meal Rise*).

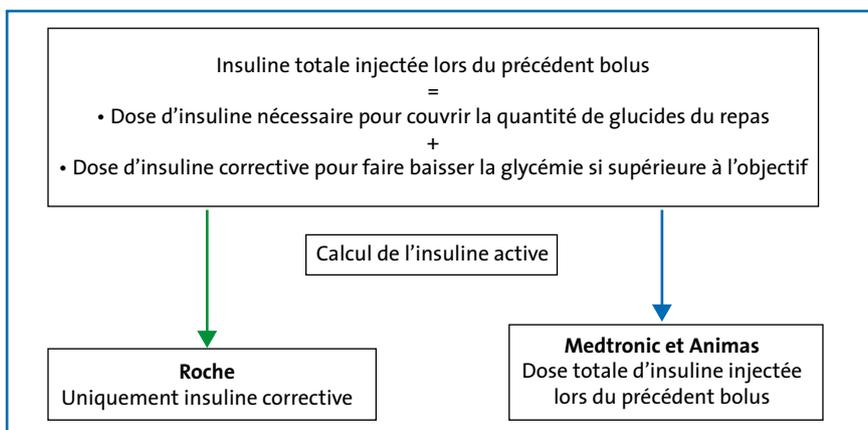


FIG 2.

Que disent les études ?

Très récemment vient d'être publiée une étude ayant pour but d'évaluer l'utilisation d'une aide au calcul du bolus (ACB) sur l'équilibre métabolique. Il s'agit d'une étude randomisée ouverte réalisée chez 51 adultes diabétiques de type 1 mal équilibrés avec à l'inclusion une HbA1c moyenne à 9 %. Aucun de ces patients n'avait bénéficié avant l'entrée dans l'étude d'une éducation à l'insulinothérapie fonctionnelle. Ils ne reçoivent qu'une seule séance d'éducation de 3 heures au cours de laquelle le groupe contrôle (groupe 1) reçoit des conseils généraux (régime, conseils de santé) tandis que l'autre groupe bénéficie d'une séance d'apprentissage centrée sur le comptage des glucides permettant d'élaborer une stratégie d'adaptation de la dose d'insuline en fonction de la quantité de glucides ingérés, de l'insulino-sensibilité (quelle quantité d'insuline est nécessaire pour abaisser la glycémie de 1 g/L ?) et du ratio glucides/insuline (quelle quantité d'insuline est nécessaire pour 10 g de glucides ?) (groupe 2). Un troisième groupe a en plus de ce programme un dispositif d'aide au calcul du bolus (groupe 3). Au bout de 16 semaines, les patients sous ACB ont abaissé leur HbA1c de 0,8 % par rapport à l'entrée, ceux simplement formés au calcul des glucides ont vu leur HbA1c

LE DOSSIER

Boucle fermée et monitoring glycémique

diminuer de 0,6 % alors que ceux du groupe contrôle l'ont à peine modifiée (-0,1 %). L'utilisation d'un calculateur de bolus n'a pas apporté de bénéfice supplémentaire sur l'HbA1c (pas de différence significative entre les groupes 2 et 3).

En revanche, la satisfaction par rapport au traitement (évaluée grâce au questionnaire DTSQs), bien qu'identique au départ et après 2 semaines de suivi, diverge significativement entre les trois groupes à la fin de l'étude avec une plus grande satisfaction chez les patients utilisant l'assistant bolus (**fig. 3**) [2].

Les patients sont satisfaits de leur nouveau traitement ; ils le sont davantage si on leur a donné l'assistant bolus que si on s'est contenté de leur expliquer le comptage des glucides.

Les patients ayant bénéficié d'une éducation sur l'insulinothérapie fonctionnelle augmentent leur temps passé en normoglycémie (mesuré par un enregistrement continu de la glycémie) ; ceux utilisant l'assistant bolus réussissent dans le même temps à diminuer le temps passé en hypoglycémie, ce qui n'est pas le cas des patients réalisant l'IF sans l'assistant (**fig. 4**).

Evaluation de l'assistant bolus de la pompe Medtronic : étude non randomisée observationnelle réalisée chez des DT1 traités par pompe à insuline, très bien équilibrés (HbA1c 6,8-7 %) et déjà sous insulinothérapie intensive avec régime alimentaire très libre. Les patients utilisant l'assistant bolus (AB) ont des glycémies postprandiales à 2 heures significativement plus basses que ceux ne l'utilisant pas (7,6 mmol/L versus 8,3). Lors d'un enregistrement par CGMS, le pourcentage de glycémies dans la cible (70-140 mg/dL) est respectivement de 78 % avec l'ACB et de 69 % sans. La fréquence des hypoglycémies est plus faible, mais le petit nombre de patients inclus n'a pas permis d'atteindre la significativité [3].

L'utilisation des assistants bolus peut également être proposée aux adolescents avec un résultat positif sur la satisfaction, une réduction significative des glycémies préprandiales et 2 heures après les repas et une baisse non significative des hypoglycémies [4].

Une seule étude a eu pour objectif de comparer les trois assistants bolus incorporés aux pompes disponibles sur le marché français : celui de la pompe Paradigm Veo, celui de la pompe Animas et celui de la pompe Accu Check Combo [5].

L'étude a inclus 24 patients diabétiques de type 1 à qui on propose dans cette étude prospective ouverte en triple *cross over* d'utiliser 3 types d'assistants bolus intégrés à une pompe à insuline. La glycémie postprandiale réalisée 6 heures après les repas tests est significativement plus basse avec les assistants Roche (Glyc : 1,28 g/L) et Animas (Glyc : 1,27 g/L) qu'avec le système Medtronic (Glyc : 1,57 g/L). Dans le cadre de ce travail, les patients reçoivent, lors d'un repas test, une dose d'insuline volontairement trop faible par rapport aux apports glucidiques, de manière à ce que la glycémie postprandiale à 2 heures soit élevée pour tester les compétences de l'assistant bolus dans le calcul du bolus correctif ; avec l'assistant Medtronic, les glycémies postprandiales à 2 heures sont plus élevées qu'avec les systèmes Animas et Roche. La dose d'insuline recommandée par l'assistant est pourtant significativement plus basse (1,04 UI) que sous Animas (1,26 UI) et Roche (1,45 UI), cela en raison de la prise en compte pour

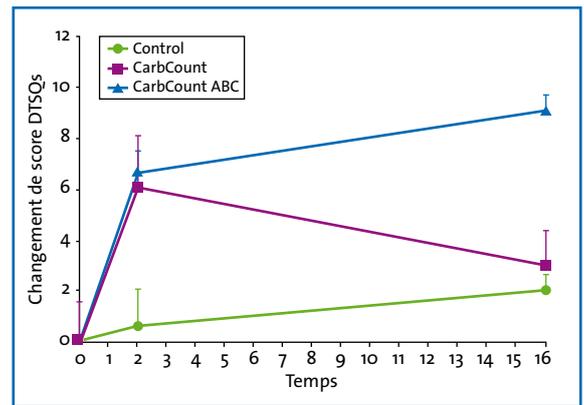


FIG. 3 : Evaluation de la satisfaction par rapport au traitement grâce au score DTSQs chez les patients utilisant une aide au calcul du bolus (triangle), chez ceux gérant les doses d'insuline grâce à l'insulinothérapie fonctionnelle (carré), par rapport à un groupe contrôle (rond). D'après [2].

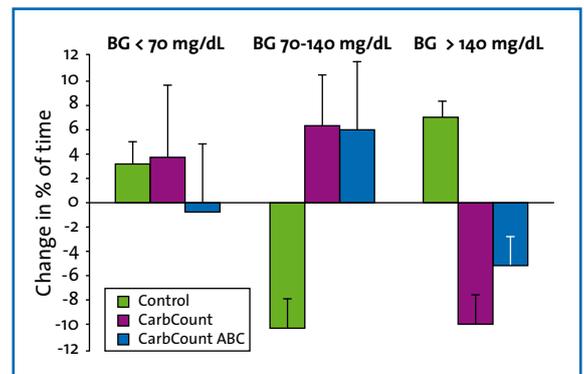


FIG. 4 : Changement dans le temps passé à différents niveaux de glycémie à la 16^e semaine de l'intervention. D'après [2].

le calcul de l'insuline encore active de la totalité du bolus précédent, à la différence du système Roche où seule la partie "corrective" du bolus est prise en compte pour ce calcul. On notera que la glycémie à 6 heures n'est redescendue à l'objectif (< 1,40 g/L) que dans 38,8 % des cas sous ACB Roche, 32 % sous Animas et 11,5 % sous Minimed/Medtronic. L'incidence des hypoglycémies n'a pas été différenciée entre les trois systèmes et la réalisation d'un bolus correctif n'entraîne pas d'augmentation significative des hypoglycémies.

Ces systèmes sont sûrement utiles et peuvent apporter un réel confort avec à la clé baisse de l'HbA1c, amélioration de la qualité de vie et augmentation de

la satisfaction par rapport au traitement. Pourtant, il ne faut pas perdre de vue que les principales causes de déséquilibre sont une mauvaise insulinothérapie de base et l'appréciation erronée de la quantité de glucides absorbée. Quelle aide proposer au patient pour estimer le contenu en glucides d'un repas? Car tel est le principal écueil de l'insulinothérapie fonctionnelle.

On peut suggérer au patient de calibrer son alimentation: il pourra manger tous les aliments qu'il souhaite, mais devra en calibrer la quantité par la pesée (au moins dans un premier temps), puis il reproduira toujours la même quantité; soit le patient, à partir des données qu'il connaît sur un aliment, estime la quantité de glucides. Mais cette méthode est difficile et souffre de beaucoup d'imprécisions. Des auteurs ont montré que l'estimation de la quantité de glucides faite par le patient est inférieure de 74 % à la quantité réelle contenue dans les plats. L'appréciation des plats chauds est un peu moins bonne que celle des plats froids (71,8 contre 77,4). L'importance du repas compte également puisque plus le repas est important, plus le patient sous-estime la quantité des glucides qui y est contenue [6]. Dans l'assistant bolus proposé par la pompe Animas, une liste de plats est pré-enregistrée; le patient peut choisir directement la quantité prise et le calcul de la quantité de glucides est automatique; il peut aussi enrichir la base de données des aliments qu'il consomme le plus souvent.

C'est pourquoi des moyens modernes pour apprécier les glucides sont en développement. Une équipe suisse vient de présenter le début d'une expérience avec des photographies et des vidéos d'un maximum de plats et d'aliments que le patient pourra télécharger sur son smartphone et qui lui indiqueront la quantité de glucides contenue [7]. Un certain nombre d'applications de ce type est déjà disponible sur les différents sites de téléchargements, mais elles sont composées le plus souvent d'aliments typiquement anglo-saxons.

Il est pour l'instant difficile d'affirmer que l'utilisation des assistants bolus permet d'entraîner une amélioration métabolique: pas assez d'études randomisées et des études trop courtes. L'amélioration de la qualité de vie est cependant retrouvée dans un grand nombre d'études. Le développement croissant d'outils ne doit pas nous faire perdre de vue que les difficultés rencontrées par les patients diabétiques de type 1 sont bien souvent d'un tout autre ordre que de simples difficultés techniques. Gardons-nous de ne répondre aux difficultés des patients qu'avec des solutions techniques ou technologiques. Mais gardons-nous aussi, sous prétexte que certains d'entre nous ne maîtrisent pas ces nouvelles technologies, de ne pas essayer ces nouveaux moyens pour aider les patients dans leur vie quotidienne: ces assistants bolus vont certainement occuper une place qu'il va bien falloir définir.

Bibliographie

1. AHOLA AJ, MAKIMATTILA S, SARAHEIMO M *et al.* Many patients with Type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately. *J Diabetes*, 2010; 2: 194-202.
2. SCHMIDT S, MELDGAARD M, SERIFOVSKI N *et al.* Use of an Automated Bolus Calculator in MDI-Treated Type 1 Diabetes: The BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care*, 2012 Feb 16. [Epub ahead of print]
3. KLUPA T, BENBENEK-KLUPA T, MALECKI M *et al.* J. Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Int Med Res*, 2008; 36: 1112-1116.
4. SHASHAJ B, BUSETTO E, SULLI N. Benefits of a calculator in pre and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using CSII. *Diabetic Medicine*, 2008; 25: 1036-1042.
5. ZISSER H, WAGNER R, PLEUS S *et al.* Clinical performance of three bolus calculators in subjects with type 1 diabetes mellitus: a head-to-head-to-head comparison. *Diabetes Technol Ther*, 2010; 12: 955-961.
6. FRECKMANN A *et al.* Accuracy of meal carbohydrate content estimation by type 1 diabetic under CSII and MDI. Abstract EASD, 2007.
7. SCARNATO L. A visual dataset for food recognition and carbohydrates estimation for diabetic patients. Abstract Congrès ATTD, 2012.

Conflits d'intérêts: Roche, MSD, Medtronic, Lilly.