

# Le FreeStyle Libre permet-il de s'affranchir de la mesure sanguine de l'HbA<sub>1c</sub> ?

C. Halliez, F. Mifsud, E. Larger, A. Sola Gazagnes

Service de diabétologie, et département hospitalo-universitaire "AUTHORS", HUPC, Hôpital Cochin, APHP, Paris, FRANCE

## Introduction :

La mesure du glucose interstitiel par le FreeStyle Libre (FSL) est maintenant utilisée par la plupart des diabétiques de type 1 (DT1). Dès 5 jours de mesure, le FSL affiche une estimation de l'HbA<sub>1c</sub> calculée selon l'équation ADAG qui par la standardisation des dosages d'HbA<sub>1c</sub> a permis d'établir une relation universelle, linéaire entre glycémie moyenne et HbA<sub>1c</sub><sup>1</sup>. La mesure continue du glucose permet de donner autant de poids aux mesures de glycémie à jeun et post-prandiale et donne un bien meilleur reflet de la glycémie moyenne que ce qui pouvait être obtenu par le profil à 4, 6 ou 7 points de glycémie capillaire. La mesure directe de l'HbA<sub>1c</sub> par technique calibrée IFCC, Electrophorèse capillaire (EC), HPLC ou DCA, est la référence pour le suivi du diabète. Il est de pratique courante en consultation de diabétologie de demander au patient de venir avec un dosage récent de l'hémoglobine glyquée, soit par une technique de référence à son laboratoire, soit par un immuno dosage rapide et au moment même de la consultation. Nous avons voulu savoir si l'HbA<sub>1c</sub> estimée par FSL permet de s'affranchir de sa mesure directe.

## Sujets et méthodes :

L'étude a porté sur 69 patients qui ont fourni 72 tracés de FSL analysables. Tous avaient un diabète de DT1 suivis au sein du service de diabétologie du centre hospitalier universitaire Cochin, tous traités par insulinothérapie intensifiée et ayant utilisé le FSL pendant au moins 28 jours consécutifs.

Les données ont été recueillies de façon prospective entre janvier et juillet 2018 à l'occasion d'une consultation (n=38) ou d'une hospitalisation (n=34).

Les mesures de références de l'HbA<sub>1c</sub> étaient obtenues par EC (Capillarys 3 Sebia) pour les patients hospitalisés et par DCA pour les patients de consultation. Les DCA étaient étalonnés chaque semaine.

L'HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL sur 28 jours a donc été comparée à une valeur composite HbA<sub>1c</sub> Blood constituée par l'HbA<sub>1c</sub> par EC ou par DCA. Pour 5 patients, l'HbA<sub>1c</sub> par DCA et par EC était disponible.

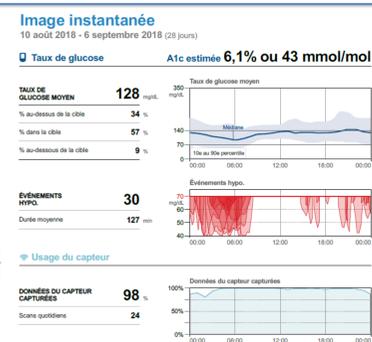


Figure 1 – Rapport « Image instantanée », logiciel FreeStyle Libre.

L'HbA<sub>1c</sub> estimée est calculée selon l'équation ADAG :  $AG_{mg/dl} = (28.7 \times A_{1c}) - 46.7$

## Résultats :

Sexe	
Femme, n (%)	38 (53%)
Âge, années, n=25	37,5 (± 11,6)
Durée du diabète, années, n=39	21,3 (± 10,1)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27,2 (± 5,3)
Consultation, n (%)	38 (53%)
Traitement :	
Pompe à insuline, n (%)	26 (36%)
Multi-injections, n (%)	12 (16,7%)
NA, n (%)	34 (47,2%)
Moyenne glycémique FSL 28 jours, mg/dL, n=72	169,1 (± 42,5)
Données capturées, n=72	
HbA <sub>1c</sub> FSL, %, n=72	7,6 (± 1,4)
HbA <sub>1c</sub> Blood, %, n=72	7,3 (± 1,2)
HbA <sub>1c</sub> EC, %, n=39	7,6 (± 1,4)
HbA <sub>1c</sub> DCA, %, n=38	6,8 (± 0,7)
Fructosamine, µmol/L, n=23	322,3 (± 44,8)
Hémoglobine, g/dL, n=26	13,1 (± 1,2)
Créatininémie, µmol/L, n=26	66 (± 10,5)

Table 1 – Caractéristiques de la population.

Les valeurs présentées correspondent à des moyennes (±DS), excepté indications contraires

L'HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL était corrélée à la mesure sanguine avec un coefficient de corrélation de Pearson estimé à 79% (IC 95% = 0,68 ; 0,86, p<0,01). [Figure 2]. Cette corrélation était valable pour les mesures d'HbA<sub>1c</sub> sanguines par électrophorèse capillaire comme par DCA.

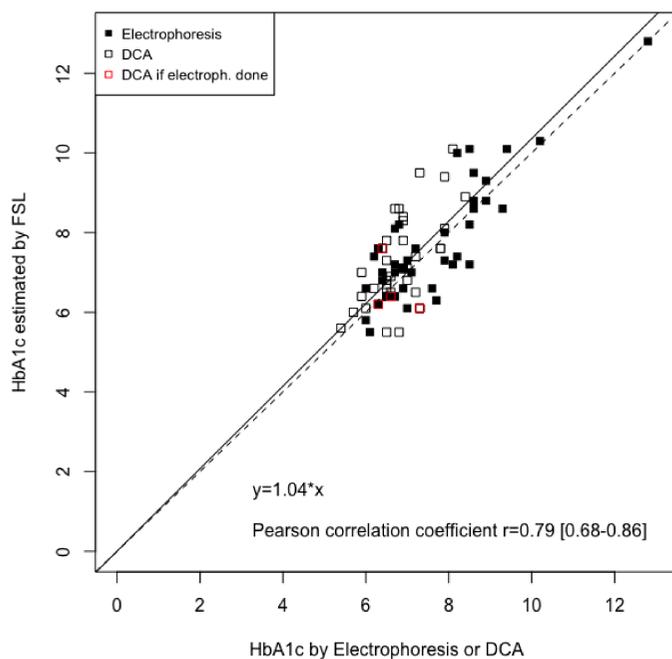


Figure 2 – HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL en fonction de l'HbA<sub>1c</sub> par EC ou DCA.

Les points rouges représentent la valeur de DCA pour les patients pour lesquels la DCA et l'EC étaient disponibles.

La droite en pointillés représente la droite d'égalité.

La droite en trait plein représente la droite de régression linéaire :  $HbA_{1c} FSL = 1,04 * HbA_{1c} Blood$ .

La représentation des différences de mesure de l'HbA<sub>1c</sub> met en évidence une différence moyenne de +0.3 point d'HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL par rapport l'HbA<sub>1c</sub> en mesure sanguine. Cette différence moyenne apparaît constante sur toute l'étendue des hémoglobines glyquées mesurées dans cet échantillon (5.5% à 12%) [Figure 3]

L'examen de la distribution des différences absolues entre les méthodes sanguines et le FSL montre une différence absolue moyenne (MAD) d'environ 0.5 point d'HbA<sub>1c</sub>. [Figure 4] Un tiers des patients de notre échantillon présentait une différence absolue d'au moins un point d'HbA<sub>1c</sub> entre les méthodes sanguine et FSL.

Blood vs FSL HbA<sub>1c</sub>, Bland Altman Plot

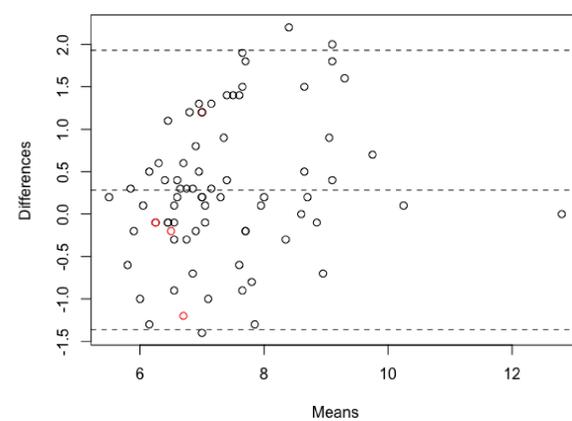


Figure 3 – Bland Altman Plot.

Différences des valeurs HbA<sub>1c</sub> estimées par le FSL et des HbA<sub>1c</sub> Blood en fonction des moyennes des valeurs HbA<sub>1c</sub> Blood et HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL pour chaque couple.

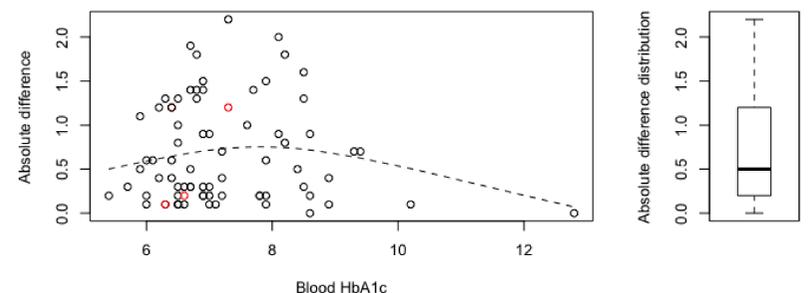


Figure 4 – Distribution des différences absolues

La corrélation entre l'HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL et l'HbA<sub>1c</sub> sanguine n'est donc pas satisfaisante. Cependant, l'HbA<sub>1c</sub> estimée par le FSL utilise une moyenne glycémique sur 28 jours tandis que l'HbA<sub>1c</sub> sanguin est le reflet de l'équilibre des 3 derniers mois.

On s'est donc posé la question de la relation entre glycémie moyenne FSL et la mesure de la Fructosamine qui est un meilleur reflet des variations glycémiques récentes (Méthode colorimétrique (Cobas 8000, ROCHE)), disponible pour 23 patients. [Figure 5].

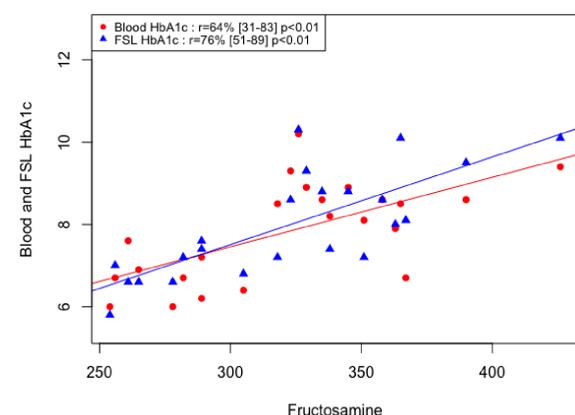


Figure 5 – HbA<sub>1c</sub> estimées par le FSL et HbA<sub>1c</sub> sanguines (%) en fonction de la Fructosamine (µmol/L).

Les droites tracées correspondent aux droites de régression linéaire.

Les valeurs estimées par le FSL étaient au moins aussi bien corrélées que les valeurs sanguines au dosage de la fructosamine sanguine.

## Conclusion :

Sur ces données préliminaires, sur une petite série de sujets diabétiques de type 1, la corrélation entre la valeur estimée de l'HbA<sub>1c</sub> sur la moyenne des glycémies du FSL sur les 28 jours précédents et celle mesurée au moment de la consultation ou de l'hospitalisation ne paraît pas suffisante pour s'affranchir de la mesure de l'HbA<sub>1c</sub> par une technique directe. Ces résultats sont concordants avec ceux publiés par Oriot et al<sup>2</sup> qui retrouvent également une tendance à la surestimation de l'HbA<sub>1c</sub> par le FSL.

Cependant notre analyse montre une meilleure corrélation de l'HbA<sub>1c</sub> estimée avec la fructosamine qu'avec l'HbA<sub>1c</sub>, ce qui pourrait suggérer qu'une partie de la variabilité est due à des variations récentes de la glycémie.

Références :

- Nathan et al. *Diabetes Care* 2008 Aug; 31(8): 1473-1478.
- Oriot et al, *SFD Nantes 2018*