



Objectifs cliniques pour l'interprétation des données de Mesure Continue du Glucose : recommandations du consensus international sur le temps dans la cible

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

Tadej Battelino,¹ Thomas Danne,² Richard M. Bergenstal,³ Stephanie A. Amiel,⁴ Roy Beck,⁵ Torben Biester,² Emanuele Bosi,⁶ Bruce A. Buckingham,⁷ William T. Cefalu,⁸ Kelly L. Close,⁹ Claudio Cobelli,¹⁰ Eyal Dassau,¹¹ J. Hans DeVries,^{12,13} Kim C. Donaghue,¹⁴ Klemen Dovc,¹ Francis J. Doyle III,¹¹ Satish Garg,¹⁵ George Grunberger,¹⁶ Simon Heller,¹⁷ Lutz Heinemann,¹⁸ Irl B. Hirsch,¹⁹ Roman Hovorka,²⁰ Weiping Jia,²¹ Olga Kordonouri,² Boris Kovatchev,²² Aaron Kowalski,²³ Lori Laffel,²⁴ Brian Levine,⁹ Alexander Mayorov,²⁵ Chantal Mathieu,²⁶ Helen R. Murphy,²⁷ Revital Nimri,²⁸ Kirsten Nørgaard,²⁹ Christopher G. Parkin,³⁰ Eric Renard,³¹ David Rodbard,³² Banshi Saboo,³³ Desmond Schatz,³⁴ Keaton Stoner,³⁵ Tatsuiko Urakami,³⁶ Stuart A. Weinzimer,³⁷ et Moshe Phillip^{28,38}

L'amélioration de la précision des capteurs, une plus grande commodité et facilité d'utilisation ainsi que l'élargissement du remboursement ont conduit à l'adoption croissante de la mesure continue du glucose (MCG). Toutefois, l'utilisation réussie de la technologie MCG dans la pratique clinique de routine reste relativement faible. Cela peut être dû en partie à l'absence d'objectifs glycémiques clairs et partagés que les équipes de diabétologie et les personnes diabétiques peuvent poursuivre. Bien que des recommandations uniformes pour l'utilisation d'indicateurs clés de la MCG aient été établies dans trois articles distincts évalués par des pairs, l'adoption formelle par les organisations professionnelles du diabète et les conseils pour l'application pratique de ces indicateurs dans la pratique clinique font défaut. En février 2019, le Congrès sur les technologies et les traitements avancés du diabète (Advanced Technologies & Treatments for Diabetes, ATTD) a réuni un panel international de médecins, de chercheurs et de personnes diabétiques, tous experts en technologies de MCG, pour traiter cette question. Cet article résume les recommandations du consensus ATTD concernant les aspects pertinents de l'utilisation et de la communication des données relatives de MCG parmi les différentes populations de personnes diabétiques.

L'adoption de la mesure continue du glucose (MCG), qui comprend à la fois la MCG en temps réel (MCGtr) et la MCG à la demande par scanner intermittent (MCGs), a connu une croissance rapide au cours des dernières années grâce à l'amélioration de la précision des capteurs, à une plus grande commodité et facilité d'utilisation et à l'élargissement du remboursement. De nombreuses études ont démontré les bénéfices cliniques significatifs de l'utilisation de la MCG chez les personnes diabétiques, quelle que soit la méthode d'administration de l'insuline (1-15). Dans de nombreux pays, les avantages et l'utilité de la MCG sont désormais reconnus par les organisations médicales nationales et internationales pour les personnes diabétiques insulino-requérantes et/ou à risque d'hypoglycémie (16-21). Toutefois, malgré l'adoption accrue de la MCG (22-23), l'utilisation réussie des données de MCG dans la pratique clinique de routine reste relativement faible. Cela peut être dû en partie à l'absence d'objectifs glycémiques clairs et partagés que les équipes de diabétologie et les personnes diabétiques peuvent poursuivre.

En 2012, le Helmsley Charitable Trust a parrainé le premier panel d'experts chargé de recommander la standardisation des indicateurs de MCG et la visualisation des rapports de MCG (24). Cette recommandation a été suivie d'une série de déclarations de consensus sur la MCG qui ont affiné les principaux indicateurs de MCG, mais les conclusions n'ont jamais été harmonisées. En 2017, plusieurs articles ont soutenu l'utilisation d'approches systématiques pour l'évaluation des données de MCG (18-20).

Ce rapport sur le consensus international a été approuvé par les organisations suivantes : American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, American Association of Diabetes Educators, European Association for the Study of Diabetes, Foundation of European Nurses in Diabetes, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, JDRF, et Pediatric Endocrine Society.

¹Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana, and Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

²Diabetes Centre for Children and Adolescents, Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Hannover, Germany

³International Diabetes Center at Park Nicollet, Minneapolis, MN

⁴Diabetes Research Group, King's College London, London, U.K.

⁵Jaeb Center for Health Research, Tampa, FL ⁶Diabetes Research Institute, IRCCS San Raffaele Hospital, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

⁷Division of Endocrinology and Diabetes, Department of Pediatrics, Stanford Medical Center, Stanford, CA

⁸American Diabetes Association, Alexandria, VA

À ce jour, les indicateurs clés de MCG restent des recommandations uniformes dans trois articles distincts évalués par des pairs, mais l'adoption formelle par les organisations professionnelles du diabète et les conseils pour l'application pratique de ces indicateurs dans la pratique clinique font défaut (19).

En février 2019, le Congrès sur les technologies et les traitements avancés du diabète (Advanced Technologies & Treatments for Diabetes, ATTD) a réuni un panel international de personnes diabétiques, de cliniciens et de chercheurs tous experts dans le domaine de la MCG. Notre but était d'élaborer des objectifs de cibles cliniques de MCG afin de compléter les indicateurs actuellement acceptés par les différents temps dans la cible obtenus par MCG (temps dans la cible, en dessous de la cible, au-dessus de la cible) afin de fournir des conseils aux cliniciens, aux chercheurs et aux personnes atteintes de diabète pour l'utilisation, l'interprétation et la communication des données de MCG dans les soins cliniques de routine et la recherche. Il est important de noter que, pour que les recommandations puissent être généralisables et complètes, le groupe de consensus comprenait des personnes vivant avec un diabète et était composé de médecins et de chercheurs de toutes les régions géographiques provenant du monde entier.

Le panel était divisé en sous-groupes afin d'examiner la littérature disponible et de fournir des recommandations sur les aspects pertinents de l'utilisation et de la

communication des données de MCG parmi les différentes populations de patients diabétiques. Aucun essai à long terme démontrant comment les indicateurs de MCG sont liés et/ou prédisent les résultats cliniques n'a été mené à ce jour, et nombre des publications rapportées ici n'atteignent pas le niveau de preuve le plus élevé (25). Toutefois, un certain nombre d'études récentes fournissent des preuves suggestives, notamment une étude transversale qui met en corrélation le temps dans la cible des 3 derniers jours avec différents degrés de rétinopathie diabétique (26) et une analyse des données de l'autocontrôle de la glycémie en 7 points de l'essai DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, Essai relatif au contrôle du diabète et de ses complications) (27), montrant des corrélations entre le temps dans la cible (70-180 mg/dl [3,9-10,00 mmol/l]) et les complications liées au diabète. Des relations entre le temps dans la cible et l'HbA1c (26, 27) et le nombre d'épisodes hypoglycémiques sévères et non sévères (28-32) ont également été observées. Les recommandations de chaque sous-groupe ont été présentées à l'ensemble du panel et ont fait l'objet d'un vote. Cet article résume les recommandations consensuelles et représente l'évaluation des membres du panel sur ces questions.

BESOIN D'INDICATEURS AU-DELÀ DE L'HbA1c

L'HbA1c est actuellement reconnue comme le principal marqueur de

substitution pour le développement de complications à long terme du diabète chez les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 et a été utilisé comme principal critère dans de nombreuses études de MCG (1, 3, 4, 6, 33, 34). Si l'HbA1c reflète le glucose moyen des 2-3 mois précédents, cet indicateur est limité par le manque d'informations sur les excursions glycémiques aiguës et les complications aiguës d'hypo- et d'hyperglycémie. L'HbA1c ne permet pas non plus d'identifier l'ampleur et la fréquence des variations glycémiques intra- et inter-journalières (35, 36). De plus, certaines conditions telles que l'anémie (37), les hémoglobinopathies (38), la carence en fer (39) et la grossesse (40) peuvent fausser les mesures de l'HbA1c. Il est important de noter que, comme l'a rapporté Beck et al. (41), l'HbA1c peut parfois ne pas refléter avec précision la glycémie moyenne, même si aucune de ces conditions n'est présente. Malgré ces limites, l'HbA1c est le seul outil évalué de manière prospective pour évaluer le risque de complications du diabète, et son importance dans la prise de décision clinique ne doit pas être sous-estimée. Au contraire, l'utilité de l'HbA1c est d'autant plus grande qu'elle est utilisée en complément des données glycémiques mesurées par MCG.

Contrairement à la mesure de l'HbA1c, l'utilisation de la MCG permet d'observer directement les excursions glycémiques et les profils quotidiens, ce qui peut informer

⁹Close Concerns and The diaTribe Foundation, San Francisco, CA

¹⁰Department of Information Engineering, University of Padova, Padua, Italy

¹¹Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Cambridge, MA

¹²Profil, Neuss, Germany

¹³Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

¹⁴Children's Hospital at Westmead, University of Sydney, Sydney, Australia

¹⁵University of Colorado Denver and Barbara Davis Center for Diabetes, Aurora, CO

¹⁶Grunberger Diabetes Institute, Bloomfield Hills, MI

¹⁷Academic Unit of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, U.K.

¹⁸Science Consulting in Diabetes, Neuss, Germany

¹⁹Division of Metabolism, Endocrinology and Nutrition, Department of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA

²⁰Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science, and Department of Paediatrics, University of Cambridge, Cambridge, U.K.

²¹Department of Endocrinology & Metabolism, Shanghai Clinical Center of Diabetes, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, China

²²Center for Diabetes Technology, University of Virginia, Charlottesville, VA

²³JDRF, New York, NY

²⁴Pediatric, Adolescent and Young Adult Section and Section on Clinical, Behavioral and Outcomes Research, Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston, MA

²⁵Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²⁶Clinical and Experimental Endocrinology, KU Leuven, Leuven, Belgium

²⁷Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, U.K.

²⁸Jesse Z and Sara Lea Shafer Institute of Endocrinology and Diabetes, National Center for Childhood Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel

²⁹Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte, Denmark

³⁰CGParkin Communications, Inc., Henderson, NV

³¹Department of Endocrinology, Diabetes, and Nutrition, Montpellier University Hospital; Institute of Functional Genomics, University of Montpellier; and INSERM Clinical Investigation Centre, Montpellier, France

³²Biomedical Informatics Consultants LLC, Potomac, MD

³³DiaCare, Ahmedabad, Gujarat, India

³⁴Pediatric Endocrinology, University of Florida, Gainesville, FL

³⁵dQ&A Market Research, Inc., San Francisco, CA ³⁶Department of Pediatrics, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

³⁷Department of Pediatrics, Yale University School of Medicine, New Haven, CT

³⁸Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Auteur correspondant : Tadej Battelino, tadej.battelino@mfi.uni-lj.si

Cet article contient des données supplémentaires en ligne disponibles sur <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dci19-0028/-/DC1>.

© 2019 par American Diabetes Association. Les lecteurs sont autorisés à utiliser cet article à condition que l'œuvre soit correctement citée et ne soit pas modifiée, et que son utilisation soit éducative et non lucrative. Pour plus d'informations, consultez le site Internet <http://www.diabetesjournals.org/content/license>.

sur les décisions thérapeutiques immédiates et/ou des modifications du style de vie. La MCG permet également d'évaluer la variabilité glycémique et d'identifier des profils d'hypo- et d'hyperglycémie. Toutefois, les inconvénients potentiels de l'utilisation de la MCG incluent ce qui suit : elle doit être activement utilisée pour être efficace ; elle peut causer de l'anxiété ;

Tableau 1 — Indicateurs standardisés de MCG
Consensus international 2017 sur les indicateurs de MCG (18)

1. Nombre de jours de port du système de MCG
2. Pourcentage de temps où le système de MCG est actif
3. Glucose moyen
4. HbA1c estimée
5. Variabilité glycémique (% CV ou ET)
6. Temps > 250 mg/dl (>13,9 mmol/l)
7. Temps > 180 mg/dl (>10,0 mmol/l)
8. Temps 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l)
9. Temps <70 mg/dl (3,9 mmol/l)
10. Temps <54 mg/dl (3,0 mmol/l)
11. LBGI et HBGI (indices de risques)
12. Épisodes (hypoglycémie et hyperglycémie) > 15 min
13. Aire sous la courbe
14. Périodes de temps (24 heures, jour, nuit)

Utilisation du profil glycémique ambulatoire (AGP) pour le rapport de MCG

CV, coefficient de variation ; ET, écart-type ; LBGI, low blood glucose index ; HBGI, high blood glucose index.

elle peut avoir une précision limitée, notamment en raison du retard dans l'enregistrement des variations de la glycémie dans des situations dynamiques ; et elle peut provoquer des allergies. Une autre limite de la MCG est que cette technologie n'est pas encore largement disponible dans plusieurs régions du monde.

L'utilisation efficace des données de MCG pour optimiser les résultats cliniques exige de l'utilisateur qu'il interprète les données collectées et qu'il agisse en conséquence. Ceci requiert 1) des indicateurs communs pour l'évaluation du statut glycémique donné par la MCG, 2) une visualisation graphique des données glycémiques et

du profil journalier de MCG, et 3) des objectifs cliniques clairs.

STANDARDISATION DES INDICATEURS DE MCG

En février 2017, le Congrès ATTD a réuni un panel international de médecins et de chercheurs afin de définir des indicateurs clés pour évaluer les données de MCG (18) (Tableau 1).

La liste d'indicateurs de base de la MCG a maintenant été simplifiée pour être utilisée dans la pratique clinique, selon l'avis d'experts de ce groupe de consensus international (18). Sur les 14 indicateurs de base, le groupe a sélectionné les 10 indicateurs qui peuvent être les plus utiles dans la pratique clinique (Tableau 2). Afin de réaliser une interprétation précise et significative de la MCG, il est fondamental de s'assurer que des données adéquates sur le glucose sont disponibles pour l'évaluation. Comme le montrent les études, une utilisation de la MCG plus de 70 % du temps au cours des 14 derniers jours est en forte corrélation avec les indicateurs à 3 mois de glycémie moyenne, de temps dans la cible et des indicateurs d'hyperglycémie (42, 43). Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, les corrélations sont plus faibles pour l'hypoglycémie et la variabilité glycémique. Cependant, il n'a pas été démontré que ces corrélations augmentent avec des périodes de mesure plus longues (43). Des périodes de collecte de données de MCG plus longues peuvent s'avérer nécessaires pour les personnes dont le contrôle glycémique est plus

variable (par exemple, 4 semaines de données pour étudier l'exposition à l'hypoglycémie).

TEMPS DANS CHAQUE CIBLE

Le développement de l'analyse de la glycémie a permis aux personnes diabétiques d'obtenir des informations immédiates sur leur taux de glucose actuel et d'adapter leur traitement en conséquence. Au cours des dernières décennies, les organisations médicales nationales et internationales ont réussi à développer, harmoniser et diffuser des objectifs glycémiques standardisés fondés sur le risque de complications aiguës et chroniques. La technologie de la MCG élargit considérablement la capacité d'évaluer le contrôle glycémique tout au long de la journée, en présentant des données critiques pour éclairer les décisions quotidiennes de traitement et en quantifiant le temps en dessous, dans et au-dessus de cibles glycémiques établies.

Bien que chacun des indicateurs de base établis lors de la conférence de consensus ATTD de 2017 (18) fournisse des informations importantes sur divers aspects du statut glycémique, il est souvent difficile d'évaluer et d'utiliser pleinement beaucoup de ces paramètres dans les pratiques cliniques de la vraie vie. Afin de simplifier l'interprétation des données, le groupe de consensus a identifié le « temps dans chaque cible » en tant qu'indicateur du contrôle glycémique qui fournit des informations plus pertinentes que l'HbA1c seule. Le panel a convenu que l'établissement d'objectifs de pourcentage de temps dans

Tableau 2—Indicateurs standardisés de MCG pour les soins cliniques : 2019

1. Nombre de jours de port du système de MCG (recommandation de 14 jours) (42, 43)	
2. Pourcentage de temps où le système de MCG est actif (recommandation de 70 % des données sur 14 jours) (41, 42)	
3. Glucose moyen	
4. Glucose Management Indicator (GMI) (Indicateur de gestion de la glycémie) (75)	
5. Variabilité glycémique (% CV) objectif < 36 % (90)*	
6. TAR (Time above range, temps au-dessus de la cible) : % de mesures et temps >250 mg/dl (>13,9 mmol/l)	Niveau 2
7. TAR (Time above range, temps au-dessus de la cible) : % de mesures et temps dans l'intervalle 181-250 mg/dl (10,1-13,9 mmol/l)	Niveau 1
8. TIR (Time in range, temps dans la cible) : % de mesures et temps dans l'intervalle 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l)	Dans l'intervalle
8. TBR (Time below range, temps en dessous de la cible) : % de mesures et temps dans l'intervalle 54-69 mg/dl (3,0-3,8 mmol/l)	Niveau 1
10. TBR (Time below range, temps en dessous de la cible) : % de mesures et temps <54 mg/dl (<3,0 mmol/l)	Niveau 2

Utilisation du profil glycémique ambulatoire (AGP) pour le rapport de MCG

CV, coefficient de variation. *Certaines études suggèrent qu'un objectif de %CV plus faible (33 %) offre une protection supplémentaire contre l'hypoglycémie pour les patients sous insuline ou sulfamides (45, 90, 91).

Tableau 3 – Proposition d'objectifs pour l'évaluation du contrôle glycémique chez les adultes diabétiques de type 1 ou de type 2 et chez les personnes âgées/à haut risque

Groupe de diabètes	TIR		TBR		TAR	
	% de temps ; durée par jour	Intervalle cible	% de temps ; durée par jour	En dessous de l'intervalle cible	% de temps ; durée par jour	Au-dessus de l'intervalle cible
Type 1*/type 2	>70 % ; >16 h, 48 min	70-180 mg/dl (3.9-10.0 mmol/l)	<4 % ; <1 h <1 % ; <15 min	<70 mg/dl (<3,9 mmol/l) <54 mg/dl (<3,0 mmol/l)	<25 % ; <6 h <5 % ; <1 h, 12 min	>180 mg/dl (>10.0 mmol/l) >250 mg/dl (>13.9 mmol/l)
Personnes âgées/à haut risque# type 1/type 2	>50 % ; >12 h	70-180 mg/dl (3.9-10 mmol/l)	<1% ; <15 min	<70 mg/dl (<3,9 mmol/l)	<10% ; <2 h, 24 min	>250 mg/dl (>13.9 mmol/l)

Chaque augmentation de 5 % du TIR est associée à des bénéfices cliniquement significatifs pour les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 (26, 27). *Pour le groupe d'âge <25 ans, si l'objectif d'HbA1c est de 7,5 %, fixer l'objectif TIR à environ 60 %. Voir la section APPLICATION CLINIQUE DES TEMPS DANS CHAQUE INTERVALLE CIBLE pour obtenir des informations supplémentaires concernant l'établissement des objectifs dans la prise en charge pédiatrique. #Consultez la section PERSONNES DIABÉTIQUES ÂGÉES ET/OU À HAUT RISQUE pour des informations supplémentaires concernant l'établissement des objectifs.

les diverses cibles glycémiques, avec la possibilité d'ajuster les bornes pour répondre aux besoins spécifiques de populations particulières de diabétiques (par exemple, grossesse, personnes à haut risque) faciliterait une prise de décision thérapeutique sûre et efficace dans le cadre des paramètres des objectifs glycémiques établis.

Le mode de présentation des résultats comprend trois mesures clés de la MCG : le pourcentage de temps et le temps par jour dans l'intervalle glycémique cible (TIR), le temps en dessous de l'intervalle glycémique cible (TBR) et le temps au-dessus de l'intervalle glycémique cible (TAR) (Tableau 3). Le principal objectif d'un contrôle efficace et sûr du glucose est d'augmenter le TIR tout en réduisant le TBR. Le groupe de consensus a convenu que l'expression du temps dans les différents intervalles peut se faire sous forme de pourcentage (%) des temps de MCG, d'heures et de minutes

moyennes passées dans chaque intervalle, ou des deux, selon les circonstances.

Il a été convenu que les objectifs glycémiques basés sur la MCG doivent être personnalisés pour répondre aux besoins de chaque individu vivant avec un diabète. En outre, le groupe est parvenu à un consensus sur les bornes des cibles glycémiques souhaitables (un intervalle cible de 70-180 mg/dl [3,9-10,0 mmol/l] pour les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 et de 63-140 mg/dl [3,5-8 mmol/l] pendant la grossesse, ainsi qu'un ensemble d'objectifs pour la durée par jour [% de temps de MCG ou minutes/heures]) que les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 (Tableau 3) et les femmes enceintes (Tableau 4) devraient s'efforcer d'atteindre ces cibles. Il convient de noter que les objectifs glycémiques avant et après les repas restent valables pour le diabète pendant la grossesse (44),

en plus des nouveaux objectifs de temps dans la cible (TIR) de la MCG pour le contrôle glycémique global.

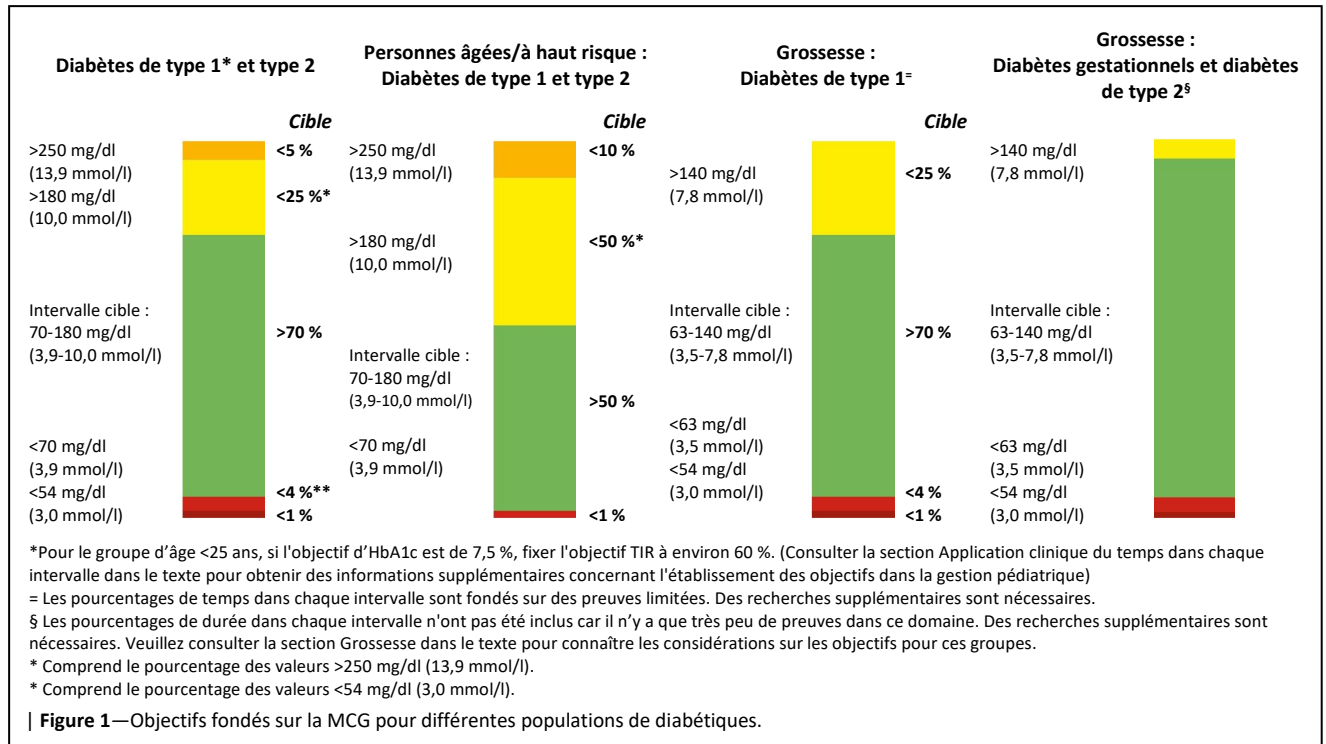
Bien que le système de présentation des résultats comprenne le TIR, le TBR et le TAR, l'atteinte des objectifs pour le TBR et le TIR peut permettre de réduire le temps passé au-dessus de l'intervalle cible et d'améliorer ainsi le contrôle glycémique. Toutefois, certains cliniciens peuvent choisir de cibler la réduction des valeurs de glucose élevées et de minimiser l'hypoglycémie, ce qui permet d'augmenter le temps dans l'intervalle cible. Dans les deux approches, la première priorité est de réduire le TBR à des niveaux cibles, puis de s'attacher aux objectifs du TIR ou du TAR.

Il convient d'observer que pour les personnes atteintes de diabète de type 1, les objectifs sont éclairés par la capacité à

Tableau 4 - Proposition d'objectifs pour l'évaluation du contrôle glycémique pendant la grossesse

Groupe de diabètes	TIR		TBR		TAR	
	% de temps ; durée par jour	Intervalle cible	% de temps ; durée par jour	En dessous de l'intervalle cible	% de temps ; durée par jour	Au-dessus de l'intervalle cible
Grossesse, type 1§	>70 % ; >16 h, 48 min	63-140 mg/dl+ (3,5-7,8 mmol/l+)	<4 % ; <1 h <1 % ; <15 min	<63 mg/dl= (<3,5 mmol/l=) <54 mg/dl (<3,0 mmol/l)	<25 % ; <6 h	>140 mg/dl (>7,8 mmol/l)
Grossesse, type 2/Diabète Gestationnel§	Voir section GROSSESSE	63-140 mg/dl+ (3,5-7,8 mmol/l+)	Voir section GROSSESSE	<63 mg/dl= (<3,5 mmol/l=) <54 mg/dl (<3,0 mmol/l)	Voir section GROSSESSE	>140 mg/dl (>7,8 mmol/l)

Chaque augmentation de 5 % du TIR est associée à des bénéfices cliniquement significatifs pour la grossesse chez les femmes diabétiques de type 1 (59, 60). =Les taux de glucose sont physiologiquement plus faibles pendant la grossesse. §Les pourcentages de TIR sont fondés sur des preuves limitées. Des recherches supplémentaires sont nécessaires.



atteindre les objectifs avec une insulinothérapie automatisée hybride en boucle fermée (11), dont le premier modèle est maintenant disponible sur le marché avec plusieurs autres systèmes en phase finale de test. Il faut noter que des études récentes ont montré la possibilité d'atteindre ces objectifs de MCG chez des personnes sous injections multi-quotidiennes d'insuline (6). Généralement, il y a moins de variabilité glycémique et d'hypoglycémies dans le diabète de type 2 que dans le diabète de type 1 (45). Ainsi, les personnes atteintes de diabète de type 2 peuvent souvent obtenir plus de temps dans l'intervalle cible tout en minimisant les hypoglycémies (4). Comme l'a démontré Beck et al. (4), les personnes atteintes de diabète de type 2 ont augmenté leur TIR de 10,3 % (de 55,6 % à 61,3 %) après 24 semaines d'utilisation de la MCG, avec une légère réduction du TBR. Plus récemment, les effets bénéfiques de nouveaux médicaments, tels que les inhibiteurs de cotransporteurs de sodium-glucose 2, ont permis à des personnes atteintes de diabète de type 1 d'augmenter leur TIR (46-48). Les cibles pour le diabète de type 1 et le diabète de type 2 étaient suffisamment proches pour se combiner en une proposition de cibles communes, en dehors de la grossesse.

Une autre façon de visualiser les objectifs dérivés de la MCG pour les quatre catégories de diabète est illustrée à la figure 1, qui présente et compare les objectifs pour le TIR (vert), le TBR (deux catégories en

rouge clair et foncé) et le TAR (deux catégories en jaune et orange). Il apparaît clairement que les attentes diffèrent en ce qui concerne les temps dans chaque intervalle, eu égard à la sécurité et l'efficacité des traitements actuellement disponibles et des pratiques médicales.

VALIDITÉ CLINIQUE DES MESURES DE TEMPS DANS ET HORS DE LA CIBLE

Pour modifier fondamentalement les pratiques cliniques avec l'utilisation de ces nouveaux indicateurs, il serait important de démontrer que ces indicateurs sont liés aux résultats cliniques et les prédisent. À cet égard, des études à plus long terme reliant le temps passé dans des intervalles glycémiques spécifiques de MCG les complications du diabète et d'autres paramètres sont nécessaires. Cependant, un certain nombre d'études récentes ont montré des corrélations entre le TIR (70-180 mg/dl [3,9-10,0 mmol/l]) et les complications du diabète (49, 50) ainsi qu'une relation entre le TIR et l'HbA1c (26, 27). Bien que les preuves concernant le TIR chez les personnes âgées et/ou à haut risque soient insuffisantes, de nombreuses études ont montré un risque élevé d'hypoglycémie dans ces populations (51-56). Nous avons donc abaissé l'objectif du TIR de >70 % à >50 % et réduit celui du TBR à <1 % en dessous de 70 mg/dl (<3,9 mmol/l) pour mettre davantage l'accent sur la réduction de l'hypoglycémie et moins sur le maintien

des objectifs glycémiques cibles (Tableau 3).

Diabète de type 1 et type 2

Association aux complications

Des associations entre le TIR et la progression de la rétinopathie diabétique (RD) et de la microalbuminurie ont été rapportées par Beck et al. (50), en utilisant des profils de glycémie en 7 points issus des données du DCCT pour valider l'utilisation du TIR en tant que paramètre/critère de jugement dans les essais cliniques. Leur analyse a montré que le risque de progression de la rétinopathie augmentait de 64 % pour chaque réduction de 10 % du TIR. Le risque de développement de la microalbuminurie augmentait de 40 % pour chaque réduction de 10 % du TIR. Une analyse post-hoc des mêmes données du DCCT a montré un lien entre les valeurs de glucose de <70 mg/dl (<3,9 mmol/l) et <54 mg/dl (<3,0 mmol/l) et un risque accru d'hypoglycémie sévère (57).

Des associations similaires entre la RD et le TIR ont été rapportées dans une étude récente de Lu et al. (49) dans laquelle 3 262 personnes atteintes de diabète de type 2 ont été évaluées pour la RD, qui a été classée de la façon suivante : pas de RD, RD non proliférante minime (RDNP), RD non proliférante modérée ou RD menaçant la vision. Les résultats ont montré que les personnes atteintes d'une RD plus avancée passaient significativement moins de temps dans l'intervalle cible (70-180 mg/dl

Tableau 5—Estimation de l'HbA1c pour un niveau de TIR donné sur la base d'études dans le diabète de type 1 et de type 2

Beck et al. (26) (n = 545 participants atteints de diabète de type 1)			Vigersky and McMahon (27) (n = 1 137 participants atteints de diabète de type 1 ou de type 2)	
TIR 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l)	HbA1c, % (mmol/mol)	95 % CI pour les valeurs d'HbA1c prédites, %	TIR 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l)	HbA1c, % (mmol/mol)
20 %	9,4 (79)	(8,0 ; 10,7)	20 %	10,6 (92)
30 %	8,9 (74)	(7,6 ; 10,2)	30 %	9,8 (84)
40 %	8,4 (68)	(7,1 ; 9,7)	40 %	9,0 (75)
50 %	7,9 (63)	(6,6 ; 9,2)	50 %	8,3 (67)
60 %	7,4 (57)	(6,1 ; 8,8)	60 %	7,5 (59)
70 %	7,0 (53)	(5,6 ; 8,3)	70 %	6,7 (50)
80 %	6,5 (48)	(5,2 ; 7,8)	80 %	5,9 (42)
90 %	6,0 (42)	(4,7 ; 7,3)	90 %	5,1 (32)
Chaque augmentation de 10 % du TIR = ~0,5 % (5,5 mmol/mol) de réduction de l'HbA1c			Chaque augmentation de 10 % du TIR = ~0,8 % (8,7 mmol/mol) de réduction de l'HbA1c	

La différence entre les résultats des deux études provient probablement des différences dans le nombre d'études analysées et de sujets inclus (RCTs réalisés avec des sujets atteints de diabète de type 1 vs RCTs réalisés avec des sujets atteints de diabète de type 1 ou de type 2 avec MCG et autosurveillance glycémique capillaire).

[3,9-10,0 mmol/l]) et que la prévalence de la RD diminuait avec l'augmentation du TIR.

Relation entre le TIR et l'HbA1c

Les analyses ont été effectuées à l'aide de données provenant de quatre essais randomisés portant sur 545 adultes atteints de diabète de type 1 dont les mesures de l'HbA1c avaient été centralisées (26). Les valeurs du TIR (70-180 mg/dl [3,9-10,0 mmol/l]) de 70 % et 50 % correspondaient fortement à une HbA1c d'environ 7 % (53 mmol/mol) et 8 % (64 mmol/mol), respectivement. Une augmentation du TIR de 10 % (2,4 h par jour) correspondait à une diminution de l'HbA1c d'environ 0,5 % (5,0 mmol/mol). Des associations similaires ont été observées dans une analyse de 18 essais contrôlés randomisés (RCTs) par Vigersky et McMahon (27) qui comprenaient plus de 2 500 personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 sur une large distribution d'âges et de niveaux d'HbA1c (Tableau 5).

Grossesse

Pendant la grossesse, l'objectif est d'augmenter le TIR le plus rapidement possible en toute sécurité, tout en réduisant le TAR et la variabilité glycémique. Les données de la première étude sur l'utilisation longitudinale de la MCG pendant la grossesse ont montré une augmentation de 13 % du TIR (43 % à 56 % TIR 70-140 mg/dl [3,9-7,8 mmol/l]) (58). Le TBR <50 mg/dl était réduit de 6 % à 4 %, alors que le TBR au seuil <70 mg/dl restait élevé (13-15 %), en utilisant des capteurs d'ancienne génération. Grâce à l'amélioration de la précision des capteurs, des études récentes sur la grossesse des femmes diabétiques de

type 1 font état d'un seuil inférieur de <63 mg/dl (<3,5 mmol/l) pour le TBR et de ≥63 mg/dl (≥3,5 mmol/l) pour le TIR (59, 60). Les données de la Suède, et du groupe témoin de l'essai sur la MCG chez les femmes atteintes de diabète de type 1 pendant la grossesse (CONCEPTT) font état d'un TIR de 50 % au premier trimestre, s'améliorant à 60 % au troisième trimestre, ce qui reflète la prise en charge prénatale actuelle. Il est à noter que ces données confirment que la recommandation d'un TBR <63 mg/dl (<3,5 mmol/l) de <4 % est réalisable en toute sécurité, surtout après le premier trimestre. En outre, 33 % des femmes ont atteint la recommandation de 70 % du TIR 63-140 mg/dl (3,5-7,8 mmol/l) dans les dernières semaines de grossesse (>34). Des données préliminaires suggèrent que les systèmes en boucle fermée pourraient permettre aux femmes enceintes d'atteindre en toute sécurité un TIR de 70 % à un stade plus précoce (>24 semaines) de la gestation (61, 62). Law et al. (63) ont analysé les données de deux premiers essais de MCG (64, 65) décrivant les associations entre les mesures de MCG et le risque d'enfant gros pour l'âge gestationnel (LGA). Prises ensemble, les données suédoises et celles de CONCEPTT confirment qu'un TIR de 5 à 7 % plus élevé au cours des deuxième et troisième trimestres est associée à une diminution du risque de LGA et de complications néonatales, telles que la macrosomie, la dystocie des épaules, l'hypoglycémie néonatale et les admissions en soins intensifs néonataux. Davantage de données sont nécessaires pour définir les objectifs de MCG pour les femmes enceintes atteintes de diabète de type 2, qui

passent un tiers moins de temps en hyperglycémie que les femmes atteintes de diabète de type 1 et qui atteignent un TIR de 90 % (58). En raison du manque de données sur les objectifs de MCG pour les femmes présentant un diabète gestationnel (DG) ou un diabète de type 2 pendant la grossesse, les pourcentages de temps passé dans l'intervalle cible, en dessous et au-dessus de l'intervalle cible n'ont pas été inclus dans ce rapport. Des données récentes suggèrent que des objectifs encore plus stricts (66) et une plus grande attention aux profils de glucose pendant la nuit pourraient être nécessaires pour normaliser les résultats chez les femmes atteintes de DG (63).

Personnes diabétiques âgées et/ou à haut risque

Les personnes âgées et/ou à haut risque souffrant de diabète présentent un risque nettement plus élevé d'hypoglycémie sévère en raison de l'âge, de la durée du diabète, de la durée de l'insulinothérapie et d'une plus grande prévalence de la non perception des hypoglycémies (51-55). Le risque accru d'hypoglycémie sévère est aggravé par les déficiences cognitives et physiques et d'autres comorbidités (53, 56). Les personnes à haut risque incluent

Rapport AGP

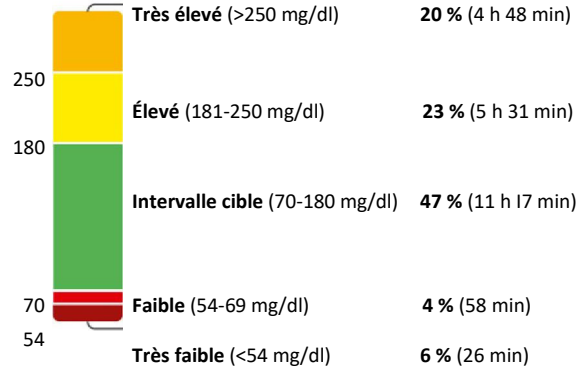
Nom _____

MRN _____

STATISTIQUES ET OBJECTIFS GLYCÉMIQUES

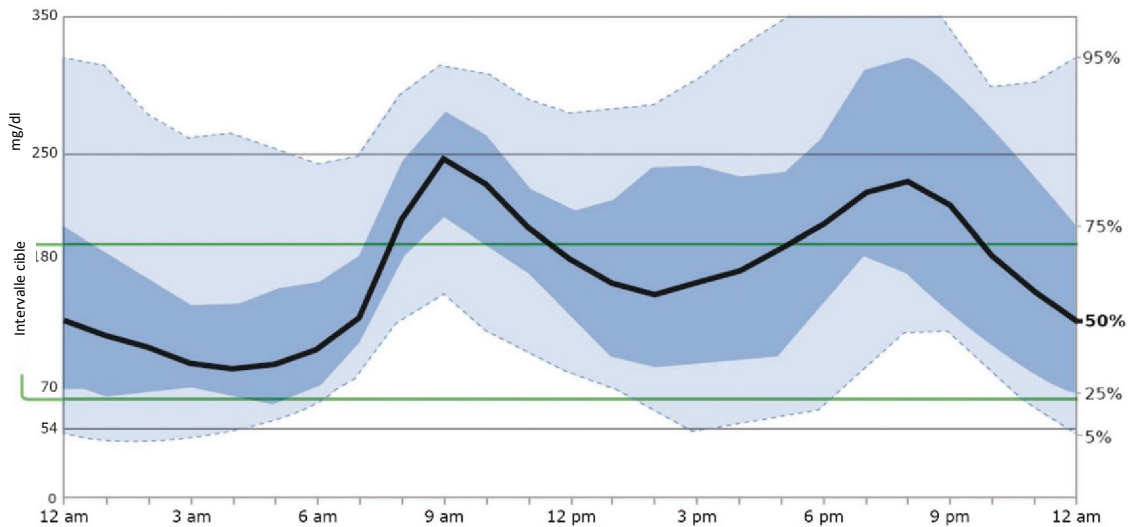
26 fév. 2019-10 mars 2019	13 jours
Pourcentage de temps où la MCG est active	99,9 %
Taux de glucose	Objectifs [% de lectures (Durée/Jour)]
Intervalle cible 70-180 mg/dl.....	Supérieur à 70 % (16 h 48 min)
En dessous de 70 mg/dl.....	Inférieur à 4 % (58 min)
En dessous de 54 mg/dl.....	Inférieur à 1 % (14 min)
Au-dessus de 180 mg/dl.....	Inférieur à 25 % (6 h)
Au-dessus de 250 mg/dl.....	Inférieur à 5 % (1 h 12 min)
Chaque augmentation de 5 % de la durée dans l'intervalle cible (70-180 mg/dl) procure des bénéfices cliniques.	
Glucose moyen	173 mg/dl
Indicateur de gestion de la glycémie (GMI)	7,6 %
Variabilité glycémique	49,5 %
Définie comme coefficient de variation en pourcentage (%CV) ; objectif ≤36 %	

TEMPS DANS CHAQUE INTERVALLE

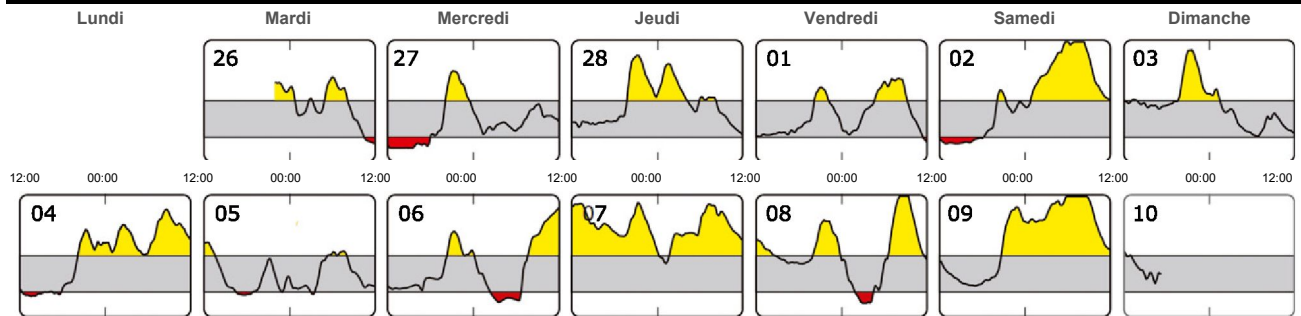


PROFIL GLYCÉMIQUE AMBULATOIRE (AGP)

L'AGP est un résumé des valeurs glycémiques de la période couverte par le rapport, avec la médiane (50 %) et les autres percentiles présentés comme s'ils se produisaient en une seule journée.



PROFILS GLYCÉMIQUES QUOTIDIENS



Chaque profil quotidien représente une période allant de minuit à minuit.

| Figure 2—Profil glycémique ambulatoire.

celles qui présentent un risque élevé de complications, des comorbidités (par exemple, déficits cognitifs, maladies rénales, maladies articulaires, ostéoporose, fracture et/ou maladies cardiovasculaires) et celles qui nécessitent une assistance dans les soins, ce qui peut compliquer les schémas thérapeutiques (56). Par conséquent, lors de l'établissement des objectifs glycémiques pour les personnes à haut risque et/ou âgées, il est important d'individualiser et d'être prudent, en mettant l'accent sur la réduction du pourcentage de temps passé <70 mg/dl (<3,9 mmol/l) et sur la prévention d'une hyperglycémie excessive.

STANDARDISATION DE LA PRÉSENTATION DES DONNÉES DE MCG

Comme indiqué ci-dessus, en 2013, un groupe de cliniciens experts dans le domaine de la MCG a publié des recommandations concernant l'utilisation du profil glycémique ambulatoire (AGP) comme modèle de présentation et de visualisation des données. Créé à l'origine par Mazze et al. (67), le rapport AGP standardisé a été développé par le Centre International du Diabète et intègre désormais tous les indicateurs et objectifs de base de la MCG ainsi qu'un profil composite glycémique sur 14 jours comme partie intégrante de la prise de décision clinique (24). Cette recommandation a ensuite été approuvée lors de la conférence de consensus internationale susmentionnée sur les indicateurs de la MCG (18) et est citée en exemple dans le document « Standards of Medical Care in Diabetes » de 2019 de l'American Diabetes Association (16) et dans une mise à jour du consensus de l'American Association of Clinical Endocrinologists sur l'utilisation de la MCG (68). Le rapport AGP, dans des formats légèrement modifiés, a été adopté par la plupart des fabricants de dispositifs de MCG dans leur logiciel de téléchargement. Un exemple du rapport AGP, mis à jour pour incorporer les objectifs cibles, est présenté dans la figure 2. Dans le rapport AGP, les taux de glucose sont définis comme « très élevés » (Niveau 2), « élevés » (Niveau 1), « faibles » (Niveau 1) et « très faibles » (Niveau 2). Une version « mmol/l » est fournie dans la figure 1 supplémentaire.

Un consensus général existe sur le fait qu'un rapport de MCG utile est un rapport qui peut être compris aussi bien par les cliniciens et que par les personnes diabétiques. Bien que certains termes (par exemple, la variabilité glycémique) soient moins familiers à de nombreuses

personnes diabétiques, un rapport d'une seule page que l'équipe médicale peut examiner et classer dans le dossier médical électronique et qui peut être utilisé comme outil d'aide à la décision partagée avec les personnes diabétiques a été jugé utile (69-72). Des rapports plus détaillés (par exemple, plages de données ajustables, rapports quotidiens détaillés) devraient rester disponibles pour un examen individualisé par ou avec les personnes atteintes de diabète.

Application clinique du temps dans chaque intervalle cible

Malgré sa valeur démontrée, l'utilisation clinique des données de la MCG est restée sous-optimale. Bien que les contraintes de temps et les problèmes de remboursement constituent de toute évidence un frein, l'inexpérience des cliniciens dans l'interprétation des données et le manque de standardisation des logiciels pour la visualisation des données de MCG ont également joué un rôle (73). Le rapport standardisé proposé permet aux cliniciens d'identifier facilement des indicateurs importants tels que le pourcentage de temps passé dans, en dessous et au-dessus de l'intervalle cible de chaque individu, ce qui permet une plus grande personnalisation du traitement grâce à une prise de décision partagée.

Au moyen du rapport standardisé, le clinicien peut également aborder la variabilité glycémique (par exemple, l'indicateur de coefficient de variation [%CV]) (74) ou utiliser l'indicateur de gestion de la glycémie (GMI) (75) pour discuter des divergences possibles notées dans l'exposition au glucose dérivée des données de la MCG par rapport à l'HbA1c de l'individu mesuré en laboratoire (41, 76). Avec du matériel pédagogique approprié, du temps et de l'expérience, les cliniciens développeront une approche systématique de l'analyse des données de la MCG et les moyens les plus efficaces de discuter des données avec les patients, en personne ou à distance.

Établissement des objectifs

De nombreuses études ont démontré les avantages cliniques de l'obtention précoce d'un contrôle glycémique quasi normal chez les personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2 (77-83). Toutefois, lorsque l'on conseille les personnes diabétiques, l'établissement des objectifs doit se faire en collaboration et tenir compte des besoins et des capacités de chaque patient, en commençant par les objectifs les plus facilement atteignables. Une étude de DeWalt et al. (84) a révélé qu'établir de petits

objectifs réalisables non seulement améliore la capacité des personnes à vivre avec leur diabète, mais aussi que les personnes diabétiques qui fixent et atteignent leurs objectifs initient souvent eux-mêmes des changements de comportement supplémentaires. Une approche à envisager est l'intervention dite SMART (« Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound » [« Spécifique, mesurable, réalisable, pertinent, limité dans le temps »]), qui est directement applicable à l'établissement d'objectifs dans le temps dans chaque intervalle cible. Décrite pour la première fois par Lawlor et Hornyak en 2012 (85), cette approche intègre quatre éléments clés du changement de comportement qui s'avèrent pertinents pour l'établissement des objectifs : 1) l'objectif est spécifique et définit exactement ce qui doit être atteint, 2) l'objectif est mesurable et il existe des preuves tangibles de sa réalisation, 3) l'objectif est réalisable mais exige un petit effort du patient de sorte à le stimuler, et 4) l'objectif doit pouvoir être atteint en l'espace d'une période assez courte.

Des objectifs efficaces doivent utiliser les données de MCG pour identifier des circonstances spécifiques où le patient doit entreprendre des actions mesurables pour prévenir l'hypoglycémie. Même si l'analyse des rapports AGP offre l'occasion d'une discussion constructive, il convient de conseiller aux personnes d'examiner les tendances tout au long de la journée pour voir quand se produisent des épisodes d'hypoglycémie et faire des ajustements dans leur traitement pour réduire ces épisodes.

Lors de l'application des indicateurs de la MCG dans la pratique clinique, il peut être plus porteur de sens et motivant de communiquer aux personnes atteintes de diabète l'importance de travailler à réduire le temps passé <70 mg/dl (<3,9 mmol/l) à moins d'une heure par jour et le temps passé <54 mg/dl (<3,0 mmol/l) à moins de 15 minutes par jour, plutôt que d'utiliser <4 % et <1 %, respectivement, comme objectif. Toutefois, comme nous l'avons déjà mentionné, les objectifs doivent être personnalisés pour répondre aux besoins et aux capacités de chacun, en se concentrant sur les petites étapes et les petites réussites. Les personnes diabétiques doivent travailler avec leur professionnel de santé et/ou leur éducateur pour élaborer un objectif SMART visant à réduire le TBR.

Les objectifs individuels sont particulièrement importants pour les populations pédiatriques et les jeunes adultes.

L'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Société internationale pour le diabète chez les enfants et les adolescents) recommande que les objectifs pour les personnes de moins de 25 ans visent le taux d'HbA1c le plus bas possible sans exposition excessive à une hypoglycémie sévère ou à des effets négatifs sur la qualité de vie et la charge que représentent les soins (86). Un objectif d'HbA1c de 7,0 % (53 mmol/mol) peut être utilisé chez les enfants, les adolescents et les adultes de moins de 25 ans qui ont accès à des soins complets (86). Cependant, un objectif d'HbA1c plus élevé (par exemple, <7,5 % [<58 mmol/mol]) peut être plus approprié dans les situations suivantes : incapacité à exprimer les symptômes d'hypoglycémie, absence de perception de l'hypoglycémie, antécédents d'hypoglycémie sévère, absence d'accès à des insulines analogues et/ou à une technologie avancée d'administration d'insuline, ou incapacité à vérifier régulièrement la glycémie (86). Cela équivaldrait à un objectif de TIR de 60 % (Tableau 4).

Le groupe de consensus a reconnu que l'atteinte des objectifs pour les différents intervalles cibles constitue un souhait ambitieux dans certaines situations, et que de nombreuses personnes auront besoin d'un soutien continu, à la fois éducatif et technologique, de la part de leur équipe soignante. Il est important de noter que, comme l'ont démontré Beck et al. (26), Vigersky et McMahon (27), et Feig et al. (59), même de petites améliorations progressives procurent des avantages significatifs en ce qui concerne le contrôle glycémique. Par conséquent, lorsque l'on conseille les personnes atteintes de diabète (en particulier les enfants, les adolescents et les personnes à haut risque) sur leurs objectifs glycémiques, il est important d'adopter une approche progressive, en soulignant notamment que ce qui peut sembler être de petits succès progressifs (par exemple, une augmentation de 5 % du TIR) sont, en fait, importants sur le plan clinique pour améliorer leur équilibre glycémique (26, 27, 59). Toutefois, lorsque l'on prodigue des conseils aux femmes qui planifient une grossesse et aux femmes enceintes, il convient de mettre davantage l'accent sur la nécessité d'atteindre l'objectif le plus rapidement possible (59, 60).

CONCLUSIONS

L'utilisation de la MCG continue à se développer dans la pratique clinique. En tant que composante de l'autogestion du diabète, l'utilisation quotidienne de la MCG

permet d'obtenir un retour d'information immédiat sur les niveaux de glucose actuels ainsi que sur la direction et la rapidité des variations des taux de glucose. Ces renseignements permettent aux personnes diabétiques d'optimiser leur alimentation et leur activité physique, de prendre des décisions thérapeutiques éclairées concernant l'ajustement des doses d'insuline pour les repas et pour les corrections, et de réagir immédiatement et de manière appropriée pour atténuer ou prévenir les épisodes glycémiques aigus (87-89). L'analyse rétrospective des données de MCG réalisée au moyen d'outils de gestion de données standardisées tels que l'AGP, permet aux cliniciens et aux personnes diabétiques de travailler en collaboration pour identifier les problèmes et ensuite fixer des objectifs atteignables (70-72). Nous concluons que, dans la pratique clinique, le temps dans chaque intervalle (dans l'intervalle cible, en dessous de l'intervalle cible, au-dessus de l'intervalle cible) est à la fois approprié et utile en tant qu'objectifs cliniques et en tant que résultats qui complètent l'HbA1c dans une grande population de personnes atteintes de diabète, et que les valeurs cibles spécifiées dans cet article devraient être considérées comme une composante à part entière de l'analyse des données de MCG et de la prise quotidienne de décisions relatives au traitement.

Remerciements. Les participants au groupe de consensus tiennent à remercier le Congrès ATTD pour l'organisation et la coordination de la réunion et Rachel Naveh (The Jesse Z and Sara Lea Shafer Institute for Endocrinology and Diabetes, National Center for Childhood Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel) pour son aide dans l'organisation de la réunion. Ils remercient également Courtney Lias, de la U.S. Food and Drug Administration, pour sa participation en tant qu'observatrice à la conférence de consensus.

Financement et conflit d'intérêts. Le Congrès ATTD a apporté son soutien à la conférence de consensus sur la MCG et à l'élaboration de ce rapport de consensus. Abbott Diabetes Care, Astra Zeneca, Dexcom Inc., Eli Lilly and Company, Insulet Corporation, Medtronic, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, et Sanofi ont contribué au financement de l'ATTD pour soutenir la réunion de consensus. Les participants à la réunion de consensus se sont vus remboursés le voyage à la conférence ATTD et une nuit d'hébergement ; aucun honoraire n'a été versé. Le Congrès ATTD a accordé des fonds à Christopher G. Parkin, CGParkin Communications, Inc, pour ses écrits médicaux et son soutien éditorial. T.Ba. a reçu des honoraires pour sa participation aux conseils consultatifs de Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly and Company, Boehringer, Medtronic, et Bayer Health Care et en

tant que conférencier pour Astra Zeneca, Eli Lilly and Company, Bayer, Novo Nordisk, Medtronic, Sanofi et Roche. T.Ba. possède des actions de DreaMed Diabetes, et son institution a reçu une subvention de recherche et des frais de voyage de la part d'Abbott Diabetes Care, Medtronic, Novo Nordisk, GluSense, Sanofi, Sandoz et Diamyd. T.D. a reçu des honoraires de conférencier, un soutien à la recherche et des honoraires de consultation de la part d'Abbott Diabetes Care, Bayer, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Dexcom, Eli Lilly and Company, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi et Roche Diabetes Care ; il possède également des actions de DreaMed Diabetes. S.A.A. a reçu des honoraires pour sa participation aux conseils consultatifs de Roche et de Medtronic et a donné une conférence financée par Sanofi. R.B. est un employé du Jaeb Center for Health Research, qui a reçu des subventions de Dexcom, Animas, Bigfoot et Tandem ; un soutien non financier pour des études de la part de Dexcom, Abbott Diabetes Care et Roche Diabetes Care ; et des honoraires de consultation de la part d'Eli Lilly and Company et d'Insulet. Il n'a aucun arrangement financier personnel avec une quelconque entreprise. R.M.B. a reçu des fonds pour la recherche et a été consultant et membre de conseils consultatifs pour Abbott Diabetes Care, Becton Dickinson, Dexcom, Eli Lilly and Company, Glooko, Helmsley Charitable Trust, Hygieia, Johnson & Johnson, Medtronic, Merck, NovoNordisk, Roche, Sanofi et Senseonics. Son employeur, l'organisation à but non lucratif Health Partners Institute, a passé des contrats pour ses services et aucun revenu personnel n'est versé à R.M.B. E.B. a reçu des honoraires pour sa participation à des conseils consultatifs et à des bureaux de conférenciers de la part d'Abbott Diabetes Care, AstraZeneca, Medtronic, Novartis, Roche et Sanofi. B.A.B. fait partie des conseils consultatifs médicaux de Medtronic et de Convatec et a reçu des fonds pour la recherche de la part du National Institutes of Health, JDRF, Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, Medtronic Diabetes, ConvaTec, Dexcom, Tandem et d'Insulet. K.L.C. est une employée de Close Concerns et de The diaTribe Foundation, qui reçoivent des fonds des fabricants de dispositifs de CGC, notamment Medtronic, Dexcom et Abbott Diabetes Care. C.C. fait état de 10 brevets et demandes de brevets relatifs à des glucomètres en continu et à des pancréas artificiels. E.D. a reçu des honoraires de consultation et des honoraires pour sa participation aux conseils consultatifs de la part de Roche, Insulet et Eli Lilly and Company, ainsi qu'un soutien à la recherche de Dexcom, Insulet, Animas, Xeris et Roche. J.H.D. a reçu des honoraires de conférencier et un soutien à la recherche de la part d'Abbott Diabetes Care, Dexcom, Medtronic, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi, Roche, Senseonics et Zealand, et a été consultant pour ces sociétés. F.J.D. a reçu des honoraires de consultation de ModeAGC et un soutien à la recherche de Dexcom, Insulet, Animas, et Xeris. S.G. a reçu des honoraires de consultation et de participation aux conseils consultatifs de Medtronic, Roche Diabetes Care, Merck, Lexicon, Novo Nordisk, Sanofi, MannKind, Senseonics, Zealand et Eli Lilly and Company, ainsi que des subventions de recherche d'Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Merck, Lexicon, Medtronic, Dario, National Cancer Institute, T1D Exchange, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, JDRF, Animas, Dexcom et Sanofi. G.G. a reçu un soutien à la recherche de la part de Novo Nordisk et de Medtronic et des honoraires pour sa participation aux bureaux des conférenciers

de la part de Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Boehringer Ingelheim et Sanofi.

S. H. a été consultant ou conférencier pour Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Takeda, Boehringer Ingelheim, MannKind, Sanofi, Zealand Pharma et UNEEG. L.H. est consultant pour des entreprises qui développent de nouvelles options diagnostiques et thérapeutiques pour le diabète. Il est actionnaire de Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH et de ProSciento. L'I.B.H. reçoit des fonds de recherche de Medtronic Diabetes et a reçu des honoraires de consultation d'Abbott Diabetes Care, Bigfoot, Roche et Becton Dickinson. R.H. rapporte avoir reçu des honoraires de conférencier de la part d'Eli Lilly and Company, Novo Nordisk et AstraZeneca, avoir fait partie d'un groupe consultatif pour Eli Lilly and Company et Novo Nordisk, et avoir reçu des droits de licence de B. Braun et Medtronic. O.K. a reçu des honoraires de la part d'Amring, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk et Sanofi et possède des actions de DreaMed Diabetes. B.K. déclare que l'Université de Virginie gère le soutien à la recherche de Dexcom, Roche, Sanofi et Tandem ; que l'Université de Virginie gère les redevances de brevet de Johnson & Johnson, Sanofi et Dexcom ; et qu'il a été consultant pour Sanofi et Tandem et membre du bureau des conférenciers pour Dexcom. B.L. est un employé de Close Concerns et de The diaTribe Foundation, qui reçoivent des fonds des fabricants de dispositifs de CGC, notamment Medtronic, Dexcom et Abbott Diabetes Care. C.M. fait ou a fait partie du groupe consultatif ou du bureau des conférenciers de Novo Nordisk, Sanofi, Merck Sharp & Dohme, Eli Lilly and Company, Novartis, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Hanmi Pharmaceuticals, Roche, Medtronic, ActoBio Therapeutics, Pfizer, Dianax et UCB. Une compensation financière pour ces activités a été reçue par l'université KU Leuven. H.R.M. a reçu des honoraires pour sa participation aux conseils consultatifs de Medtronic et le soutien à la recherche de Dexcom, Medtronic, Abbott Diabetes Care et Johnson & Johnson. R.N. a reçu des honoraires pour sa participation au bureau des conférenciers de Novo Nordisk, Pfizer, Eli Lilly and Company et Sanofi. R.N. possède des actions de DreaMed et signale deux demandes de brevet. K.N. détient des parts dans Novo Nordisk et a reçu des honoraires de consultation de Medtronic, Abbott Diabetes Care et Novo Nordisk ; des honoraires de conférencier de Medtronic, Roche Diabetes Care, Rubin Medical, Sanofi, Novo Nordisk, Zealand Pharma et Bayer ; et un soutien à la recherche de Novo Nordisk, Zealand Pharma, Medtronic et Roche Diabetes Care. C.G.P. a reçu des honoraires de consultation de Dexcom, Diasome, Onduo, Proteus, Roche Diabetes Care et Senseonics. E.R. a reçu des honoraires de consultation de A. Menarini Diagnostics, Abbott Diabetes Care, Air Liquide SI, Becton Dickinson, CellNovo, Dexcom, Eli Lilly and Company, Insulet, Johnson & Johnson, Medtronic, Novo Nordisk, Roche et Sanofi et un soutien à la recherche de la part d'Abbott Diabetes Care, Dexcom, Insulet, Tandem et Roche. D.R. a reçu des honoraires de consultation de la part d'Eli Lilly and Company et de Better Therapeutics. K.S. est un employé de dQ&A Market Research, Inc. dont les clients comprennent plusieurs sociétés de dispositifs et de produits pharmaceutiques dans le domaine du diabète. S.A.W. a reçu des honoraires de consultation de la part d'Eli Lilly and Company, Sanofi et Zealand et des honoraires de conférencier de la part de Medtronic, Insulet et Tandem. M.P. est membre du conseil consultatif d'AstraZeneca, de Sanofi, de Medtronic, d'Eli Lilly and Company, de Novo Nordisk et d'Insulet et est consultant pour RSP Systems A/S, Qulab Medical et Pfizer. L'institut

dirigé par M.P. a reçu le soutien à la recherche de Medtronic, Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Dexcom, Sanofi, Insulet, OPKO Health, DreaMed Diabetes, Bristol-Myers Squibb et Merck. M.P. est actionnaire de DreaMed Diabetes, NG Solutions et Nutriteen Professionals et signale deux demandes de brevet. Aucun autre conflit d'intérêt potentiel pertinent pour cet article n'a été signalé.

Références

1. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317: 379-387
2. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, et al.; REPLACE-BG Study Group. REPLACE-BG: A randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:538-545
3. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al.; DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317:371-378
4. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, et al.; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167:365-374
5. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW; DIAMOND Study Group. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2017;40:736-741
6. Šoupal J, Petruželkova L, Flekač M, et al. Comparison of different treatment modalities for type 1 diabetes, including sensor-augmented insulin regimens, in 52 weeks of follow-up: a COMISAIR study. *Diabetes Technol Ther* 2016;18:532-538
7. van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:893-902
8. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2254-2263
9. Haak T, Hanaire H, Ajan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 2017;8: 55-73
10. Choudhary P, Olsen BS, Conget I, Welsh JB, Vorink L, Shin JJ. Hypoglycemia prevention and user acceptance of an insulin pump system with predictive low glucose management. *Diabetes Technol Ther* 2016;18:288-291
11. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016;316:1407-1408
12. Heinemann L, Freckmann G, Erdmann D, et al. Real-time continuous glucose monitoring use in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a

multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:1367-1377

13. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomised controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med* 2018; 35:483-490
14. Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of hypoglycemia with predictive low glucose insulin suspension in children with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2017;40:764-770
15. Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;147:76-80
16. American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: *Standards of Medical Care in Diabetes - 2019*. *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl. 1):S71-S80
17. Fonseca VA, Grunberger G, Anhalt H, et al.; Consensus Conference Writing Committee. Continuous glucose monitoring: a consensus conference of the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2016;22:1008-1021
18. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40: 1631-1640
19. Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, Holl RW, Fleming GA, Heinemann L. Improving the clinical value and utility of CGM Systems: issues and recommendations: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care* 2017;40:1614-1621
20. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA_{1c} for type 1 diabetes: a consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care* 2017;40:1622-1630
21. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):302-325
22. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:66-72
23. Foster NC, Miller K, Dimeglio L, et al. Marked increases in CGM use has not prevented increases in HbA_{1c} levels in participants in the T1D Exchange (T1DX) clinic network (Abstract). *Diabetes* 2018;67(Suppl. 1):A451
24. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, 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
25. American Diabetes Association. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes 2017*. *Diabetes Care* 2017;41(Suppl. 1):S1-S2
26. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA_{1c}. *J Diabetes Sci Technol*. 13 January 2019 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1177/1932296818822496
27. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21: 81-85

28. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health* 2011;14:665-671
29. Brod M, Rana A, Barnett AH. Impact of self-treated hypoglycaemia in type 2 diabetes: a multinational survey in patients and physicians. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1947-1958
30. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384-1395
31. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:155-157
32. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, et al. Diurnal differences in risk of cardiac arrhythmias during spontaneous hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:655-662
33. Battelino T, Conget I, Olsen B, et al.; SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55:3155-3162
34. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al.; STAR 3 Study Group. Sensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR3) study: results from the 6-month continuation phase. *Diabetes Care* 2011;34:2403-2405
35. Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, et al. Frequency of severe hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus can be predicted from self-monitoring blood glucose data. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1659-1662
36. Qu Y, Jacober SJ, Zhang Q, Wolka LL, DeVries JH. Rate of hypoglycemia in insulin-treated patients with type 2 diabetes can be predicted from glycemic variability data. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:1008-1012
37. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Health Information Center. Sick cell trait & other hemoglobinopathies & diabetes (for providers) [Internet]. Available from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diagnostic-tests/sickle-cell-trait-hemoglobinopathies-diabetes>. Accessed 12 January 2018
38. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001;47:153-163
39. Ford ES, Cowie CC, Li C, Handelsman Y, Bloomgarden ZT. Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA_{1c} among adults in the US. *J Diabetes* 2011;3:67-73
40. Nielsen LR, Ekbohm P, Damm P, et al. HbA_{1c} levels are significantly lower in early and late pregnancy. *Diabetes Care* 2004;27:1200-1201
41. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA_{1c} alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 2017;40:994-999
42. Xing D, Kollman C, Beck RW, et al.; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Optimal sampling intervals to assess long-term glycemic control using continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2011;13:351-358
43. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, et al. Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technol Ther* 2018;20:314-316
44. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy. *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S165-S172
45. Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, et al. Beyond HbA_{1c}: comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2018;20:353-362
46. Famulla S, Pieber TR, Eilbracht J, et al. Glucose exposure and variability with empagliflozin as adjunct to insulin in patients with type 1 diabetes: continuous glucose monitoring data from a 4-week, randomized, placebo-controlled trial (EASE-1). *Diabetes Technol Ther* 2017;19:49-60
47. Dandona P, Mathieu C, Phillip M, et al.; DEPICT-1 Investigators. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes: the DEPICT-1 52-week study. *Diabetes Care* 2018;41:2552-2559
48. Mathieu C, Dandona P, Phillip M, et al.; DEPICT-1 and DEPICT-2 Investigators. Glucose variables in type 1 diabetes studies with dapagliflozin: pooled analysis of continuous glucose monitoring data from DEPICT-1 and -2. *Diabetes Care* 2019;42:1081-1087
49. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:2370-2376
50. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care* 2019;42:400-405
51. Weinstock RS, DuBose SN, Bergenstal RM, et al.; T1D Exchange Severe Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes Study Group. Risk factors associated with severe hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:603-610
52. Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Schmid S, Schultes B. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1513-1517
53. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, et al.; ACCORD Group of Investigators; ACCORD-MIND Investigators. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2012;35:787-793
54. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, et al.; HYPOS-1 Study Group of AMD. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the HYPOS-1 study. *Acta Diabetol* 2015;52:845-853
55. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab* 2015;41:116-125
56. Abdelhafiz AH, Rodriguez-Manas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis* 2015;6:156-167
57. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C. The association of biochemical hypoglycemia with the subsequent risk of a severe hypoglycemic event: analysis of the DCCT data set. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:1-5
58. Murphy HR, Rayman G, Duffield K, et al. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 2007;30:2785-2791
59. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al.; CONCEPT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:2347-2359
60. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia*. 23 March 2019 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00125-019-4850-0
61. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *NEngl J Med* 2016;375:644-654
62. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Day-and-night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* 2018;41:1391-1399
63. Law GR, Alnaji A, Alrefaii L, et al. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for gestational age in treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2019;42:810-815
64. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680
65. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36:1877-1883
66. Paramasivam SS, Chinna K, Singh AKK, et al. Continuous glucose monitoring results in lower HbA_{1c} in Malaysian women with insulin-treated gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018;35:1118-1129
67. 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
68. Fonseca V, Grunberger G. Letter to the editor: standard glucose reporting: follow-up to the February 2016 AACE CGM Consensus Conference. *Endocr Pract* 2017;23:629-632
69. Mullen DM, Bergenstal R, Criego A, Arnold KC, Goland R, Richter S. Time savings using a standardized glucose reporting system and ambulatory glucose profile. *J Diabetes Sci Technol* 2018;12:614-621
70. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2017;19(Suppl. 2):S4-S11
71. Hirsch IB, Verderese CA. Professional flash continuous glucose monitoring with ambulatory glucose profile reporting to supplement A1C: rationale and practical implementation. *Endocr Pract* 2017;23:1333-1344
72. Kruger DF, Edelman SV, Hinnen DA, Parkin CG. Reference guide for integrating continuous glucose monitoring into clinical practice. *Diabetes Educ* 2019;45(Suppl. 1):35-205
73. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(Suppl. 2):S3-S13
74. Rodbard D. Glucose variability: a review of clinical applications and research developments. *Diabetes Technol Ther* 2018;20(Suppl.2):S25-S215
75. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose management indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2018;41:2275-2280
76. Cohen RM, Franco RS, Smith EP, Higgins JM. When HbA_{1c} and blood glucose do not match: how much is determined by race, by genetics, by

differences in mean red blood cell age? *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:707-710

77. Svensson E, Baggesen LM, Johnsen SP, et al. Early glycemic control and magnitude of HbA_{1c} reduction predict cardiovascular events and mortality: population-based cohort study of 24,752 metformin initiators. *Diabetes Care* 2017;40:800-807
78. Safford MM, Shewchuk R, Qu H, et al. Reasons for not intensifying medications: differentiating "clinical inertia" from appropriate care. *J Gen Intern Med* 2007;22:1648-1655
79. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al.; Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986
80. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 1998;352:837-853
81. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-1589
82. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419-430
83. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al.; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;372:2197-2206
84. DeWalt DA, Davis TC, Wallace AS, et al. Goal setting in diabetes self-management: taking the baby steps to success. *Patient Educ Couns* 2009; 77:218-223
85. Lawlor KB, Hornyak MJ. SMART goals: how the application of SMART goal can contribute to achievement of student learning outcomes. *Developments in Business Simulation and Experiential Learning: Proceedings of the Annual ABSEL Conference* 2012;39:259-267
86. DiMeglio LA, Acerini C, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:105-114
87. Aleppo G, Laffel LM, Ahmann AJ, et al. A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system for the management of adults with diabetes. *J Endocr Soc* 2017;1:1445-1460
88. Laffel LM, Aleppo G, Buckingham BA, et al. A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system to manage children and adolescents with diabetes. *J Endocr Soc* 2017;1: 1461-1476
89. Kudva YC, Ahmann AJ, Bergenstal RM, et al. Approach to using trend arrows in the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring Systems in adults. *J Endocr Soc* 2018;2:1320-1337
90. Monnier L, Colette C, Wojtuszczyz A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:832-838
91. Rodbard D. Hypo- and hyperglycemia in relation to the mean, standard deviation, coefficient of variation, and nature of the glucose distribution. *Diabetes Technol Ther* 2012;14: 868-876

All rights reserved. © 2019 American Diabetes Association
Reprinted from an article originally published in English in *Diabetes Care*, 2019;42:1593-1603

No part of this publication may be reproduced, transmitted or stored in any form or by any means either mechanical or electronic, including photocopying, recording or through an information storage and retrieval system, without the written permission of the American Diabetes Association.

The copyright in the contents and material in this publication is owned by the American Diabetes Association. Although great care has been taken in translating the content of this publication, neither Springer Healthcare, the American Diabetes Association, or their servants are responsible or liable in any way for the currency of the information, for any errors, omissions or inaccuracies in the original or following translation, or for any consequences arising therefrom. Readers are advised to check the appropriate medical literature and the product information currently provided by the manufacturer of each drug to be administered.



One New York Plaza, Suite 4600, New York, NY 10004-1562
Tel. +1-212-460-1500
www.springerhealthcare.com

Part of the Springer Nature group