

Groupe de travail de la SGED/SSED pour la mesure continue de la glycémie

Prof. Dr Roger Lehmann (président), Dr méd. Petra Elsässer, Doris Fischer – Taeschler (représentante de l'ASD), Prof. Dr François Pralong, Prof. Dr Urs Zumsteg

Proposition de texte pour les directives relatives à l'usage de la mesure continue de la glycémie (thérapeutique et diagnostique)

Objectif:

Formulation de directives de traitement pratiques. Définition des patients qui profitent le mieux de l'usage d'une mesure continue de la glycémie (CGM), soit à des fins thérapeutiques en usage en temps réel, soit pour un usage diagnostique en temps réel ou pour une analyse rétrospective.

Introduction

Différentes études et métaanalyses randomisées contrôlées chez des adultes et des enfants ont montré que la CGM présente les avantages ci-après par rapport au traitement standard (références et tableau en annexe):

- Amélioration significative du HbA1c jusqu'à 1,2%, sans augmentation des hypoglycémies
- Significativement moins de temps avec hypoglycémie
- Significativement moins de temps avec hypoglycémie chez des patients bien contrôlés (HbA1c <7.0%)
- Réduction significative de la variabilité glycémique

L'usage de la CGM implique que les médecins et les patients sont conscients du fait que la CGM est une transition entre l'analyse ponctuelle et l'analyse tendancielle. Les valeurs absolues isolées ont moins d'importance que l'évolution des valeurs glycémiques. Les patients doivent s'adapter en fonction de l'évolution et non en fonction de valeurs absolues, qui, pour différentes raisons, peuvent être imprécises (précision de la calibration, précision des systèmes et précision des appareils de mesure de la glycémie utilisés pour la calibration).

Dans la littérature, le plus fort degré de preuve est obtenu lors de l'usage d'un système CGM chez des patients qui présentent un HbA1c $\geq 7.0\%$, qui ont démontré qu'ils utilisent l'appareil quasiment tous les jours (>70% du temps) et qui ont un HbA1c < 7.0%, si un usage quasi quotidien permet ainsi d'éviter les hypoglycémies (3).

L'utilisation de la CGM en plus d'une pompe d'insuline signifie, aussi bien pour les enfants que pour les adultes, un excès de travail qu'il convient de ne pas sous-estimer, et c'est pourquoi il est compréhensible que l'usage de la CGM ou de la pompe soit interrompu durant le week-end ou en vacances.

Étant donné que le CGM renchérit nettement le traitement du diabète, l'indication pour un système CGM doit être posée de manière relativement large, à condition qu'un premier contrôle après 3 et après 6 mois permette une amélioration de l'indication à l'origine de la prescription (indication 1-3). Si aucune amélioration n'est constatée après 6 mois, il faut renoncer à une CGM thérapeutique, un usage diagnostique restant possible.

Directives

Différentes associations médicales (AACE 2010, ADA 2012, US Consensus Guidelines, Endocrine Society 2011, Austrian CGM Consensus 2011, Canadian Diabetes Association 2008, UK Consensus Statement 2010, Spanish Consensus Statement 2009, Swedish Guidelines 2008, Netherlands Diabetes Federation 2010, Germany Consensus Statement 2012) ont publié des directives pour l'usage de la CGM dans la pratique clinique (1-15, 27-33).

Les recommandations incluent les catégories de patients ci-après pour l'usage de la CGM:

- Taux de HbA1c insuffisant (sur la fourchette-cible individuelle)
- Risque élevé d'hypoglycémie ou difficultés à percevoir l'hypoglycémie
- Enfants
- Avant la conception et les grossesses lors de diabète préexistant

Remboursement des frais

Les frais pour les CGM sont remboursés aux États-Unis, en Suède, en Slovénie, aux Pays-Bas, en Israël, en Suisse et dans la région de Côme (Italie) pour les indications présentées dans les articles de consensus en question.

En Suisse, l'usage de la CGM est remboursé chez les patients atteints d'un diabète de type 1 et utilisant une thérapie à la pompe d'insuline, si l'un des 3 critères ci-après s'applique:

- HbA1c \geq 8.0 ou
- Hypoglycémies sévères (degré 2 ou 3) ou
- Forme sévère de diabète instable

La prescription doit se faire par un endocrinologue/diabétologue ou un pédiatre endocrinologue/diabétologue.

Recommandations pour un CGM diagnostique

Définition: usage de la CGM durant 1 à 2 semaines, soit en temps réel, soit pour une analyse rétrospective.

Nous recommandons la CGM diagnostique lors d'états susceptibles d'entraîner une hypoglycémie.

- Hypoglycémie néonatale
- Troubles du métabolisme (glycogénoses, insulinôme....)
- Diabète de type 1
- Diabète de type 2 traité à l'insuline ou à une sulfonylurée

La CGM peut également être utilisée comme instrument destiné à la formation des patients, afin de les aider à comprendre l'influence des repas, de l'activité physique, du sport et de situations de vie particulières (notamment grossesse ou grossesse prévue) sur l'amélioration du contrôle de la glycémie ou pour mettre en évidence une différence entre les glycémies documentées et le taux de HbA1c.

Lorsque la CGM est utilisée à des fins de formation de patients atteints de diabète sucré de type 1 dans certaines situations de vie ou pour détecter des hypoglycémies nocturnes, cette mesure peut être répétée à des intervalles réguliers (p. ex. annuellement), à condition que ces mesures entraînent une amélioration de la situation métabolique (HbA1c, hypoglycémies et fluctuations des glycémies).

Mêmes remarques pour les glycogénoses, où un CGM diagnostique annuel est recommandé en général avec une mesure parallèle de la lactaturie. Ceci permet de surveiller la thérapie diététique.

Recommandation de la CGM thérapeutique

Chez les patients atteints du diabète de type 1 avec ou sans traitement à la pompe à insuline.

Nous recommandons l'usage de la CGM chez les patients ci-après atteints du diabète de type 1:

- Taux de HbA1c en dehors de la fourchette-cible personnelle et/ou
- Hypoglycémies sévères fréquentes (degré 2 ou 3) et ou
- Diabète instable
- Très faible besoin d'insuline (petits enfants)

Un système CGM permet une réduction des hypoglycémies nocturnes et une plus grande flexibilité dans certaines situations quotidiennes (sport, variation de l'activité physique dans la vie professionnelle, horaires irréguliers, grossesse).

a) Indications chez des adultes

1. L'usage de la CGM lors d'hypoglycémies est indiqué en cas de:

- Troubles de la perception de l'hypoglycémie
- Hypoglycémies nocturnes
- Hypoglycémies sévères (≥ 2 hypoglycémies sévères) et/ou hospitalisations
- Suspicion d'hypoglycémie sévère lors de taux HbA1c bas
- Peur des hypoglycémies et par conséquent HbA1c élevé
- Les patients avec un HbA1c $< 7.0\%$, chez lesquels il a été démontré qu'ils utilisent l'appareil quasiment tous les jours ($\geq 70\%$) afin d'éviter les hypoglycémies.

2. L'usage de la CGM lors de réglage insuffisant de la glycémie est indiqué en cas de:

- Taux de HbA1c trop élevé (pour les pompes d'insuline $> 7.5\%$, pour toutes les autres $> 8.0\%$, désir de grossesse avec HbA1c $> 7.0\%$ (taux de malformation élevé)

- Variabilité glycémique élevée (diabète instable):
- Patientes enceintes atteintes de diabète de type 1, pour l'atteinte des valeurs-cible pré- et post-prandiales (<5.3 mM, respectivement <8.0 mM 1 heure après un repas) et pour la période post-partum, jusqu'à l'obtention d'un bon contrôle métabolique.

3. L'usage de la CGM est également indiqué :

- Chez les patients nécessitant plus de 10 mesures de la glycémie par jour pour l'atteinte de l'objectif thérapeutique, lorsque ces mesures permettent une nette diminution des mesures de la glycémie (>50%)

b) Indication de la CGM chez les enfants et les adolescents

De manière générale, il faut tenir compte du fait que le degré d'acceptation du système de la CGM est plutôt mauvais chez les enfants et les adolescents, et que les bénéfices d'une utilisation d'une CGM dépend essentiellement d'un usage quasiment quotidien, comme chez les adultes.

1. L'usage de la CGM lors d'hypoglycémies est indiqué en cas de:

- Difficultés à percevoir l'hypoglycémie
- Hypoglycémies nocturnes
- Hypoglycémies sévères (≥ 2 hypoglycémies sévères) et/ou hospitalisation
- Suspicion d'hypoglycémie lors de taux de HbA1c bas
- Peur des hypoglycémies (parents et enfants) et par conséquent HbA1c élevé

2. L'usage de la CGM lors de réglage insuffisant de la glycémie est recommandé en cas de:

- Taux de HbA1c supérieurs aux valeurs-cibles individuelles (en fonction de l'âge, de la situation de vie, de la motivation)
- Variations marquées de la glycémie et glycémies post-prandiales élevées et basses

3. L'usage de la CGM est également indiqué:

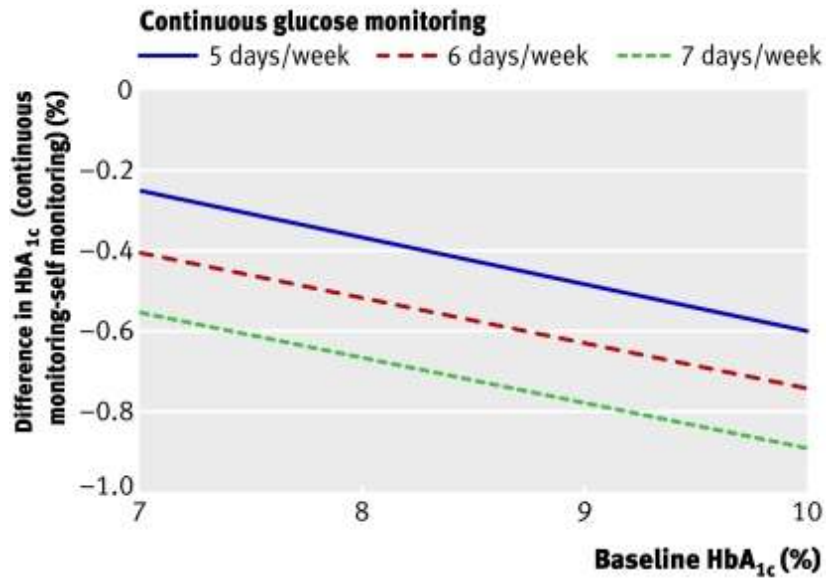
- Chez les enfants (et les parents) nécessitant plus de 10 mesures de la glycémie par jour pour l'atteinte de l'objectif thérapeutique, lorsque ces mesures permettent une nette diminution des mesures de la glycémie (>50%)
- Circonstances imprévues (repas à l'extérieur) et troubles alimentaires
- Circonstances extraordinaires (fêtes, alcool, danse, sport, examens scolaires prolongés)

Condition pour l'emploi de la CGM

Comme pour une thérapie à la pompe d'insuline, le prescripteur d'un système CGM doit disposer d'une expérience suffisante dans l'usage des divers systèmes CGM diagnostiques et thérapeutiques et dans l'interprétation des résultats glycémiques obtenus. Seules les formations destinées aux endocrinologues/diabétologues et aux pédiatres spécialisés en endocrinologie/diabétologie mentionnent l'usage de pompes d'insuline et de la CGM. C'est pourquoi seuls les porteurs de ces titres sont autorisés à prescrire ces systèmes.

Annexe

Figure: lien entre la fréquence d'utilisation de systèmes de CGM et la diminution de la HbA1c



Modèle évaluant la différence en termes de HbA1c entre la CGM et une mesure normale de la glycémie sur la base du HbA1c initial et l'utilisateur d'un capteur (chez un patient de 40 ans atteint du diabète de type 1). Lors d'un taux initial de HbA1c de 8.0%, ce patient pourrait atteindre une diminution du HbA1c de 0.35% s'il portait le capteur durant 5 jours par semaine, alors que s'il portait le capteur tous les jours, il atteindrait une diminution du HbA1c de 0.65% (réf. 70).

Tableau: Survol des principales études randomisées sur l'utilisation de systèmes CGM

Study	Purpose & Design	Main clinical findings
EURYTHMICS Hormamides ²⁴ 2011	RT-CGM and CSII vs MDI and SMBG. RCT, 83 type 1 pts, age 18-65 years. HbA1c \geq 8.2%. 6 mo follow-up	1.1% lower HbA1c in the sensor-augmented pump group (1.23% vs. 0.13%). Proportion of patients with HbA1c < 7.0% was 34.1% (CSII+CGM) vs. 0% (SMBG+MDI).
STAR_3 Bergenstal et al ²⁷ 2010	RT-CGM and CSII vs MDI in adults and children. RCT, 485 type 1 pts with HbA1c > 7.4%. 12 mo follow-up	0.8% reduction in HbA1c in sensor-augmented pump group vs 0.2% in MDI group. Patients wearing the CGM \geq 81% of the time reduced their mean HbA1c by 1.2%.
ONSET Korionouri et al ²⁸ 2010	RT-CGM and CSII vs CSII in newly diagnosed paediatric pts. RCT, 160 type 1 pts (aged 1- 16). 12 mo follow-up	Patients with regular sensor use had lower HbA1c values compared with the combined group with no or low sensor usage. CSII with CGM experienced a significant reduction in glycaemic variability vs. CSII alone.
Peyrot ²⁹ 2009	RT-CGM and CSII vs MDI in adults with HbA1c: 8.87 / 8.36 (study / control). RCT, 28 type 1 pts. 4 mo follow-up.	CGM is associated with substantial improvement in PROs over SMBG + MDI.
JDRF CGM Study 1-year follow-up ^{18,30} 2009	RT-CGM in type 1 pts on CSII or MDI who used CGM as part of previous 6-mo RCT. 83 adults >25 years of age. 12 mo follow-up.	Mean change in HbA1c level from baseline to 12 mo was -0.4 \pm 0.6% (P<0.001) in subjects with baseline HbA1c \geq 7.0%. Time per day with glucose levels in the range of 71-180 mg/dL increased significantly from baseline to 12 mo.
"Real-Trend" Raccach et al ³¹ 2009	RT-CGM and CSII vs CSII in uncontrolled Type 1 pts (HbA1c \geq 8%) on MDI. RCT, 115 pts (children, adolescents and adults). 6 mo follow-up	HbA1c improved significantly in both groups (-0.81% vs -0.57%, P<0.001). Considering patients who wear the CGM more than 70% of the time HbA1c improvement was significantly greater in the sensor augmented pump group (-0.96 vs -0.55).
"ASAPS" O'Connell et al ³² 2009	RT-CGM and CSII vs CSII. RCT, 62 Type 1 pts (aged between 13 and 40) with HbA1c \geq 8.5%. 3 mo follow-up	0.4% difference in HbA1c at end-of-study. 0.5% lower HbA1c with sensor use \geq 70%
JDRF CGM Study Group ³³ 2009	RT-CGM vs SMBG in pts on MDI or CSII with HbA1c < 7.0%. RCT, 129 type 1 pts (adults and children >8 years of age). 6 mo follow-up.	Time out of glucose range (<70 or >180 mg/dl) was significantly lower in the CGM group than in the control group (377 vs. 491 min/day, P<0.003). 0.34% difference in HbA1c.
JDRF CGM Study Group ³¹ 2008	RT-CGM vs SMBG in pts on MDI or CSII. RCT, 322 type 1 pts (adults and children >8 years of age) with HbA1c 7% -10%. 6 mo follow-up.	0.5% reduction in HbA1c (P=0.001) in adults (>25 yrs old) on CGM vs SMBG, without an increase in hypoglycaemia. Improvement in glycaemic control was strongly related to sensor use and age.
STAR 1 Hirsch et al ³⁴ 2008	RT-CGM vs CSII and SMBG. RCT, 138 type 1 pts (aged 12 - 72), with HbA1c > 7.5%. 6 mo follow-up.	Change in HbA1c from baseline was significant for both groups (P<0.001) Dose-dependant effect of sensor compliance was significant (P=0.0456)
"Guard Control" Deins et al ³⁵ 2006	RT-CGM (continuous or 3d/biweekly) vs SMBG in poorly controlled MDI and CSII Type 1 pts (HbA1c \geq 8.1%). RCT, 162 pts (adults and children >8). 3 mo follow-up.	1% reduction in HbA1c (P= 0.000) after 3 mo of continuous CGM use in 50% of patients, compared to SMBG patients.
Garg ³⁶ 2006	RT-CGM vs SMBG. RCT, 91 type 1 and 2 adults. MDI or CSII HbA1c: 8.0 / 7.6 (display / control) 9 days follow-up	26% increase in time spent in normoglycaemia 21% decrease in time spent in hypoglycaemia 23% decrease in time spent in hyperglycaemia. Nocturnal hypoglycaemia was reduced
Bode ³⁷ 2004	RT-CGM alerts only vs SMBG. RCT, 71 type 1 adults insulin-taking HbA1c :7.5 / 7.6% (alert / control). 12 days follow-up	27 min reduction in duration of hypoglycaemic events in the alert group.

Referenzen

- 1) Blevins TC, Bode BW, Garg SK, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Continuous glucose monitoring task force. *Endocr Pract* 2010 16 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012 January; 35 Suppl 1:S11-S63.
- 2) Hirsch IB, Armstrong D, Bergenstal RM, et al. Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM). *Diabetes Technol Ther* 2008;10:232-44.
- 3) The Endocrine Society. Clinical Guidelines - Continuous Glucose Monitoring 2011. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 96: 2968–2979.
- 4) Positionspapier des Insulinpumpenausschusses der OEDG zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGMS – Continuous Glucose Monitoring). Österreichische Diabetes Gesellschaft. February 2011. Available at http://www.oedg.org/1102_positionspapier.html
- 5) Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2008;32 Suppl 1:S1-S201.
- 6) Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007 January;28:88-136.
- 7) Haute Autorité de Santé (HAS). Avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations; GUARDIAN RT. HAS 2007; Available at: http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_495944/guardian-rt.
- 8) Haute Autorité de Santé (HAS). Avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations; GUARDIAN REAL-Time. HAS 2007; Available at: http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_615839/guardian-real-time.
- 9) Haute Autorité de Santé (HAS). Système PARADIGM VEO, pompe à insuline et moniteur en continu du glucose interstitiel. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des Technologies de sante - Avis de la Commission. December 21st 2010
- 10) Haute Autorité de Santé (HAS). Holter glycémique : mesure ambulatoire de la glycémie en continu (CGMS). Haute Autorité de Santé; October 2006. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_490646/holter-glycemique-mesure-ambulatoire-de-la-glycemie-en-continu-cgms
- 11) Liebl A. et al. Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz con CGM. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, Band 21, 1/2012.
- 12) Böhm B. O., Dreyer M., Fritsche A., Füchtenbusch M., Gölz S., Martin S. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes - Deutsche Diabetes Gesellschaft. Version 1.0 September / 2011.
- 13) Indicatiecriteria voor vergoeding van Real Time – Continue Glucose Monitoring (RT-CGM). Nederlandse Diabetes Federatie. NDF April 2010
- 14) Ruiz de Adana M, Rigla M. Consenso sobre el uso de la monitorización continua de glucosa. *Avances en Diabetologia*, 2009; 25:96-98
- 15) American Diabetes Association. Summary of revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 1:S3-S5.
- 16) J. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, et. al., Sensor-augmented pump therapy lowers HbA_{1c} in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial. *Diab Med* 2011; 28:1158-67
- 17) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *New Engl J Med* 2010;363:311-20
- 18) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA_{1c}, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *ADA 2009 204-OR*
- 19) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA_{1c}, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:2047-2049
- 20) Racciah D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study. *Diabetes Care* 2009; 32; 2245-50

- 21) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1464-1476
- 22) Deiss D, Bolinder J, Rivelin JP et al., Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2006; 29:2730-2732
- 23) O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:1250–1257
- 24) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1378-1383
- 25) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1464-1476
- 26) Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, et al., Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia* 2010; 53:2487-95
- 27) Diabetolog Nytt. Riktlinjer för kontinuerlig mätning av vävnadsglukos vid diabetes mellitus. *Diabetolog Nytt* 2007; Available at: <http://diabetolognytt.se/extra/artikel4.html>.
- 28) Andersson M, Eliasson B, Gustafsson J, Hanas R. Guidelines for the clinical use of CGM in Sweden - Letter to TLV. 2009 Sep.
- 29) NICE. Clinical Guidelines 15. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. 2004-Update June 2009. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10944/29390/29390.pdf>
- 30) Hammon PJ, Amiel SA, Dayan CM, et al. ABCD Position Status on Continuous Glucose Monitoring: use of glucose sensing in outpatient clinical diabetes care. *Pract. Diab Int* 2010; 27:1-3
- 31) Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328:1490–1497
- 32) Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:666–673
- 33) Sistemes de monitoratge continu de glucosa de Medtronic - Minimed a pacients amb diabetis mellitus de tipus 1 i gestacional: eficàcia i seguretat. Agència de Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. November 2010. Available at: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/medtronic_minimed_diabetis_aiaqs_2_010ca.pdf
- 34) Peyrot M, Rubin RR. Patient-reported outcomes for an integrated real-time continuous glucose monitoring/insulin pump system. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2009;11:57-62
- 35) The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:2047-2049.
- 36) Gandhi GY, Kovalaske M, Kudva Y, et al. Efficacy of continuous glucose monitoring systems in improving glycemic control and reducing hypoglycemia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5:952–965
- 37) Klonoff DC, FDA is now preparing to establish tighter performance standards for blood glucose monitors. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:499–504
- 38) Louie RF, Tang Z, Sutton DV, Lee JH, Kost GJ, Point-of-care glucose testing: effects of critical care variables, influence of reference instruments, and a modular glucose meter design. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:257–266
- 39) Monsod TP, Flanagan DE, Rife F, et al. Do sensor glucose levels accurately predict plasma glucose concentrations during hypoglycemia and hyperinsulinemia? *Diabetes Care* 2002; 25:889–893
- 40) Pfützner J, Forst T, Butzer R, et al. Performance of the continuous glucose monitoring system (CGMS) during the development of ketosis in patients on insulin pump therapy. *Diabet Med* 2006; 23:1124–1129

- 41) Kaufman FR, Austin J, Neinstein A, et al. Nocturnal hypoglycemia detected with the continuous glucose monitoring system in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002; 141:625–630
- 42) Gandrud LM, Xing D, Kollman C, et al. The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypo- and hyperglycemia in children under 7 years of age. *Diabetes Technol Ther* 2007; 9:307–316
- 43) Weinstein RL, Schwartz SL, Brazg RL, et al. Accuracy of the 5-day FreeStyle Navigator Continuous Glucose Monitoring System: comparison with frequent laboratory reference measurements. *Diabetes Care* 2007; 30:1125–1130
- 44) Tansey M, Tamborlane W, Kollman C, et al. The accuracy of the Guardian RT continuous glucose monitor in children with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:266–272
- 45) Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group, Youth and parent satisfaction with clinical use of the GlucoWatch G2 Biographer in the management of pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1929–1935
- 46) Chase HP, Beck R, Tamborlane W, Buckingham B, Mauras N, Tsalikian E, Wysocki T, Weinzimer S, Kollman C, Ruedy K, Xing D, A randomized multicenter trial comparing the GlucoWatch Biographer with standard glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1101–1106
- 47) Hirsch IB, Abelseth J, Bode BW, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:377–383
- 48) Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:44–50
- 49) Bode B, Beck RW, Xing D, et al. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:2047–2049
- 50) Wilson DM, Beck RW, Tamborlane WV, et al. The accuracy of the FreeStyle Navigator continuous glucose monitoring system in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:59–64
- 51) Buckingham B, Beck RW, Tamborlane WV, et al. Continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2007 151:388–393
- 52) Mastrototaro J, Shin J, Marcus A, Sulur G The accuracy and efficacy of real-time continuous glucose monitoring sensor in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2008 10:385–390
- 53) Bailey TS, Zisser HC, Garg SK Reduction in hemoglobin A1C with real-time continuous glucose monitoring: results from a 12-week observational study. *Diabetes Technol Ther* 2007;9:203–210
- 54) Pappada SM, Cameron BD, Rosman PM Development of a neural network for prediction of glucose concentration in type 1 diabetes patients. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2:792–801
- 55) Beck RW, Hirsch IB, Laffel L, et al. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1378–1383
- 56) Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;359:1464–1476
- 57) Chase HP, Beck RW, Xing D, et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2010;12:507–515
- 58) DCCT Research Group, The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994;25:177–188
- 59) Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1947–1953
- 60) JDRF CGM Study Group Satisfaction with continuous glucose monitoring in adults and youth with type 1 diabetes. *Diabetes Med* 2011; 88: 1118-22
- 61) Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J 2011 Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 34:795–800
- 62) Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B, et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2881–2886

- 63) Buckingham B, Xing D, Weinzimer S, et al. Use of the DirecNet Applied Treatment Algorithm (DATA) for diabetes management with a real-time continuous glucose monitor (the FreeStyle Navigator). *Pediatr Diabetes* 2008;9:142–147
- 64) Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther*. 2008;10:377-383
- 65) Ludvigsson J, Hanas R, Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003;111:933–938
- 66) Kaufman FR, Gibson LC, Halvorson M, Carpenter S, Fisher LK, Pitukcheewanont P A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2001;24:2030–2034
- 67) Tanenberg R, Bode B, Lane W, et al. Use of continuous glucose monitoring system to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1521–1526
- 68) Zick R, Petersen B, Richter M, Haug C, SAFIR Study Group, Comparison of continuous blood glucose measurement with conventional documentation of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes on multiple daily insulin injection therapy. *Diabetes Technol Ther* 2007; 9:483–492
- 69) 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
- 70) Pickup JP, Freeman SC, Sutton AJ, Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data, *BMJ*. 2011; 343: d3805

