

# Pancréas artificiel automatisé

Dr Guillaume CHARPENTIER

**SOCIETE DE MEDECINE DE PARIS**

**13 octobre 2022**

**CERITD – Diabeloop - CHSF**



# Mes conflits d'intérêt

- Président et fondateur avec le Dr franc, du Centre d'Etude et de Recherche pour l'Intensification du Traitement du Diabète (CERITD)
- CMO de la société Diabeloop
- Le CERITD a réalisé les preuves de concept avec le CEA-LETI du système de Pancréas Artificiel qui deviendra le système DBLG
- Le CERITD a fondé la société commerciale Diabeloop dont elle est actionnaire majoritaire

# Définition du diabète et types de diabète

Le taux de sucre dans le sang ou glycémie à jeun, varie normalement entre 0,7 et 1,10 g/l  
**Une glycémie à jeun > 1,26 g/l à deux reprises définit le diabète**

**La régulation de la glycémie est liée à l'insuline et aux hormones de la contre-régulation**

## **Le diabète de type 2 (90%)**

2,5 millions de sujets en France

Physiopathologie :

- *résistance progressive à l'action de l'insuline*
- *déficit progressif des capacités sécrétoires d'insuline*

## **Le diabète de type 1 (10%) :**

200 000 sujets en France

Une maladie auto-immune, des auto-anticorps détruisant les cellules beta du pancréas, **débutant souvent dans l'enfance ou l'adolescence**

Un seul traitement : **l'insuline**

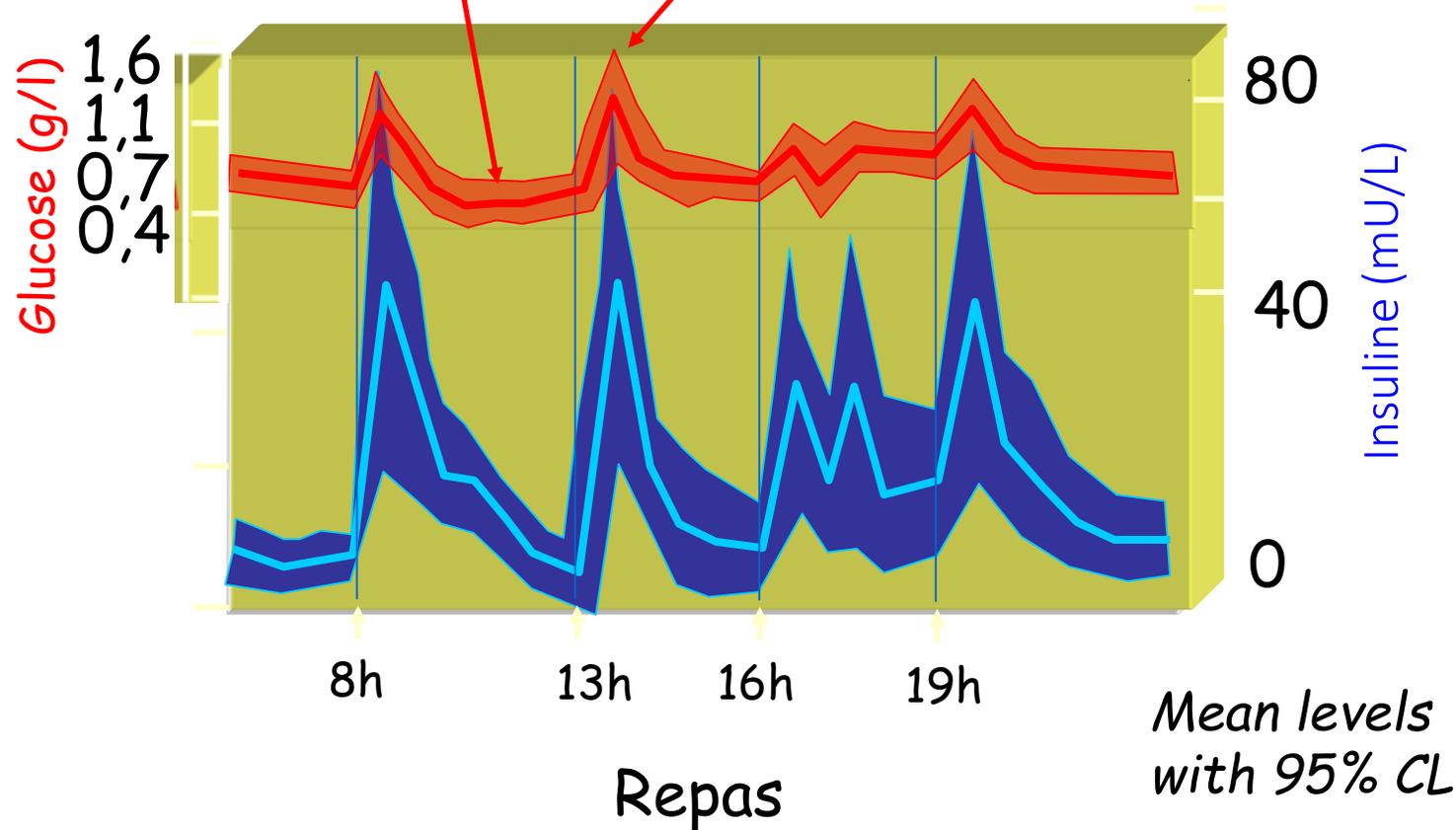


# Objectif du traitement insulinique chez DT1: imiter la sécrétion physiologique de l'insuline désormais absente!

Réguler la glycémie en  
**dehors des repas**  
(dépend de la PHG, stimulée/glucagon  
et freinée par insuline)

+

Réguler la glycémie **prandiale**  
(dépend principalement de l'apport en glucides)

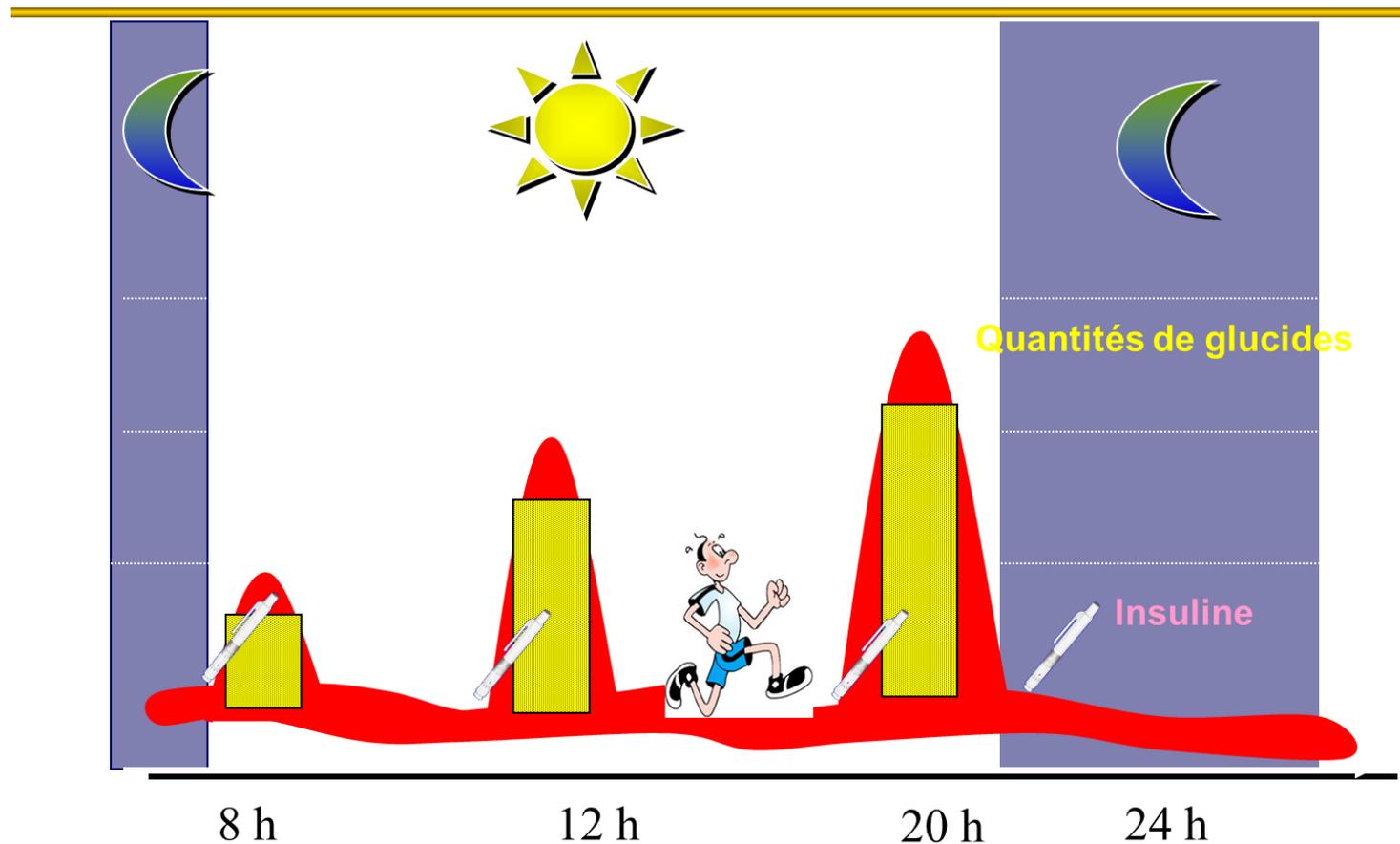


# Les besoins en insuline :de base:

**De base** : 0,35u/kg (si sensibilité à l'insuline normale),(mais ↘ si activité physique)

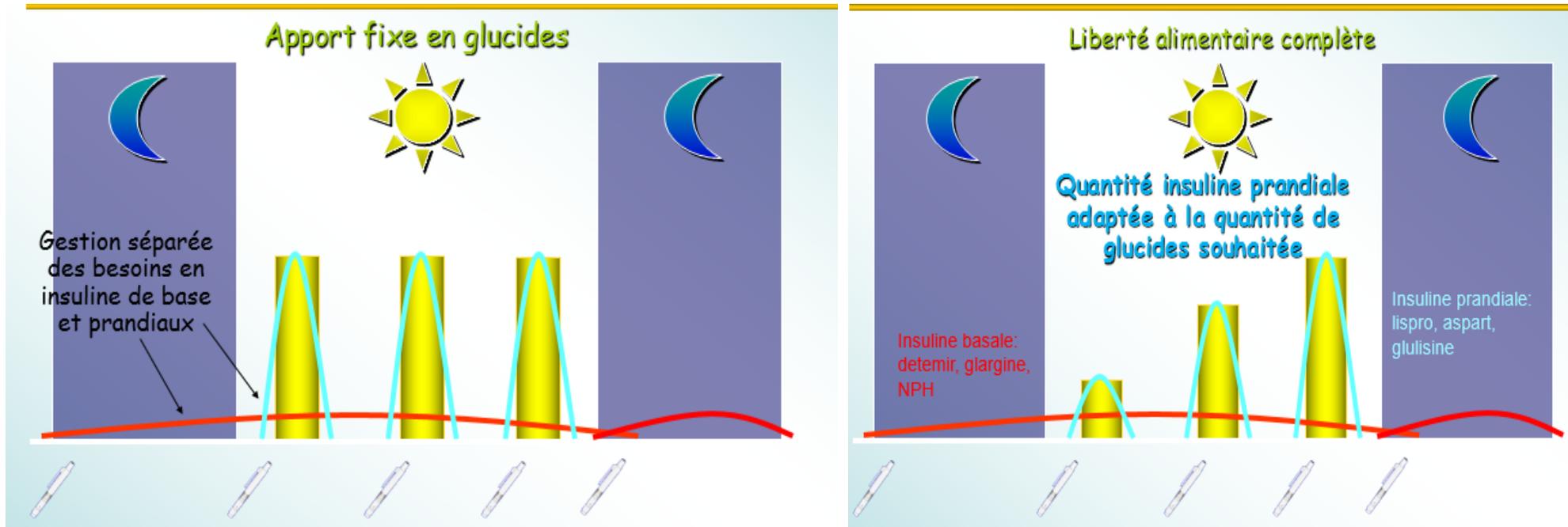
→ 1 injection d'insuline lente au coucher

**Aux repas** : 1 injection d'insuline ultra-rapide avant, au prorata des glucides qui seront ingérés



... En fait rarement homogène et problème de l'activité physique ....

# Aux repas: 2 méthodes : Plan alimentaire fixe ou insulinothérapie fonctionnelle ?



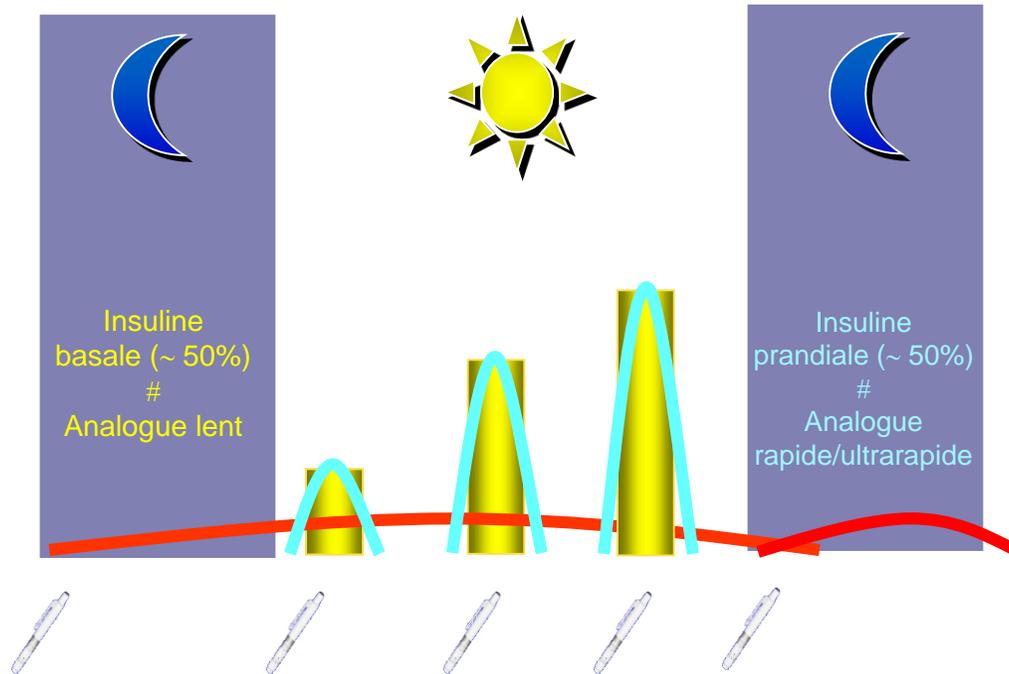
Soit quantité fixe de CHO  
Et dose fixe d'insuline  
Le plus simple mais liberté = 0

Soit apports libres  
Mais dose d'insuline en rapport  
= liberté +, mais IF à apprendre !

# Un seul traitement du diabète de type 1 : l'insuline

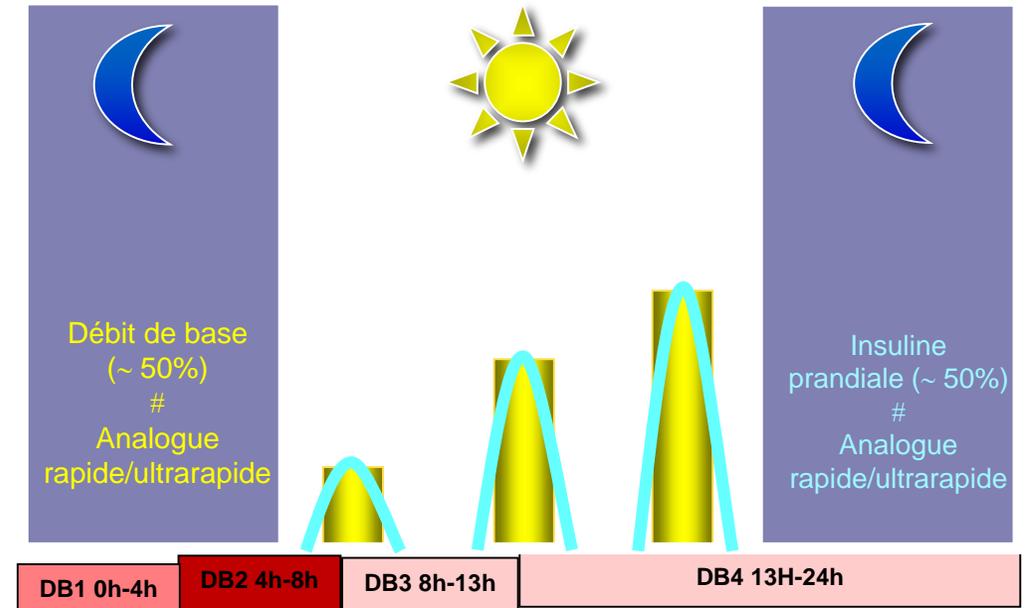
Soit : Traitement par multi-injections d'insuline

Deux types d'insuline



Traitement par pompe à insuline sous-cutanée

Une seule insuline, 2 modalités d'administration

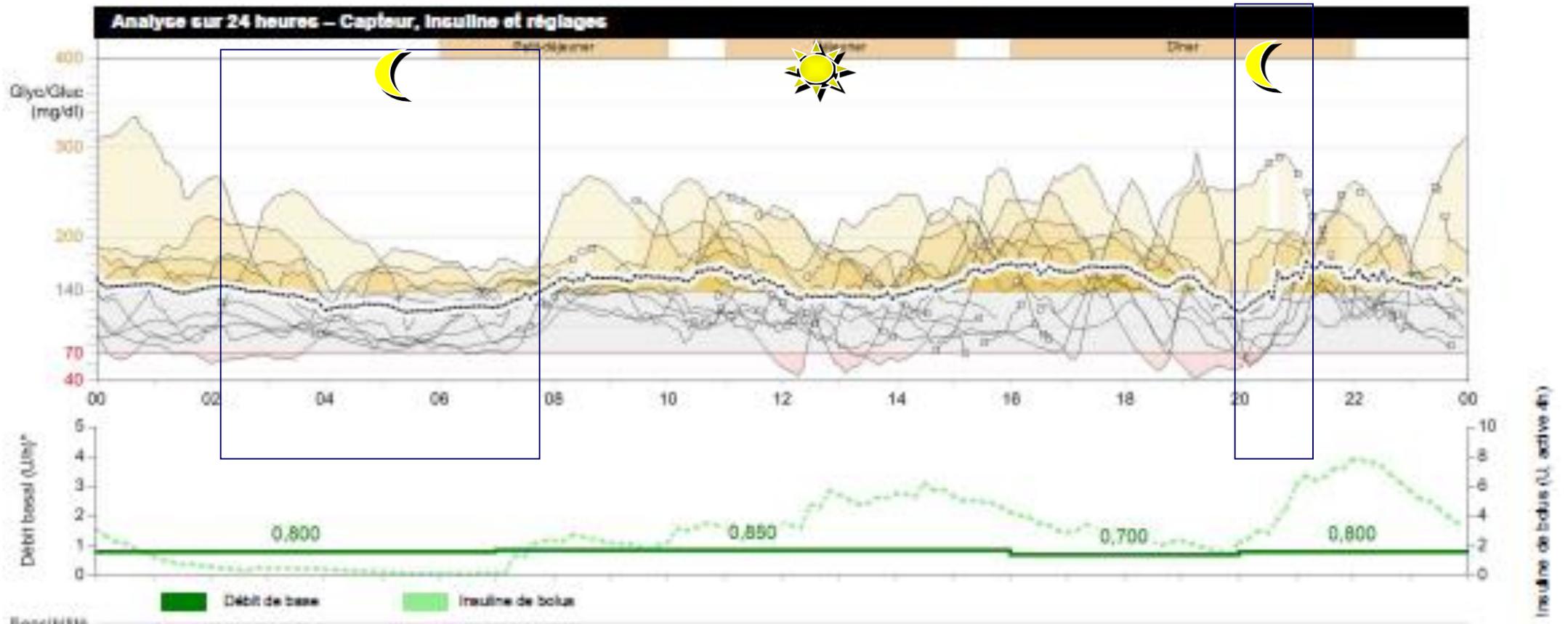


- 1 - Des **débits de base** différents par plages horaires, ajustés selon les besoins insuliniques (c'est ce qui va être automatisable).
- 2 – aux repas : **bolus** manuel calculé par le patient selon ce qu'il pense manger ...

Le Problème : l'insuline rapide (et même les nouveaux analogues dit ultra-rapides) ont **un délais d'action d'environ 2 heures!** Il faut donc toujours **ANTICIPER** l'administration des bolus d'insuline rapide ou la diminution voir l'arrêt momentané du débit de base en cas **d'activité physique**

# Certains y arrivent ...

C... Antonia, mesures continues du glucose, HbA1c = 6,6%



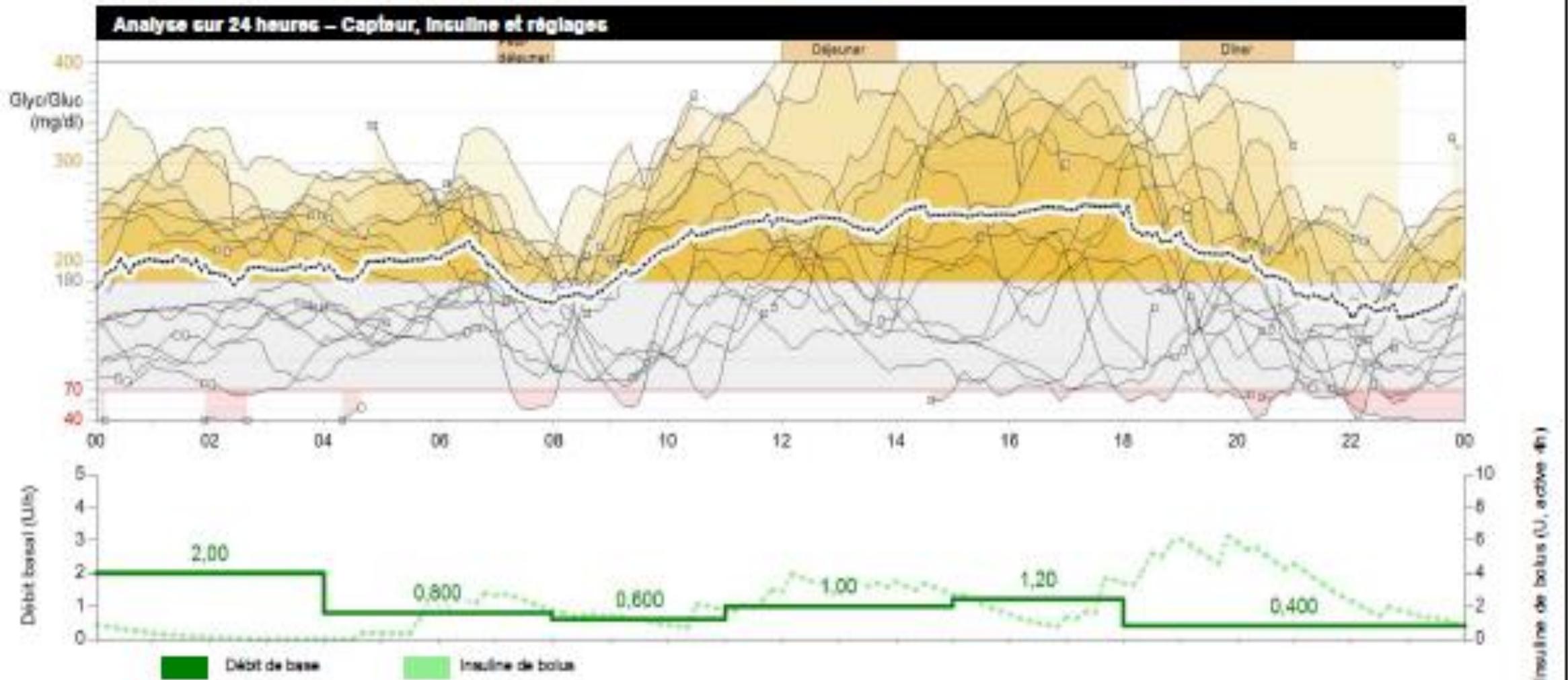
- ... au prix de bien des efforts ....



... D'autres, pas !

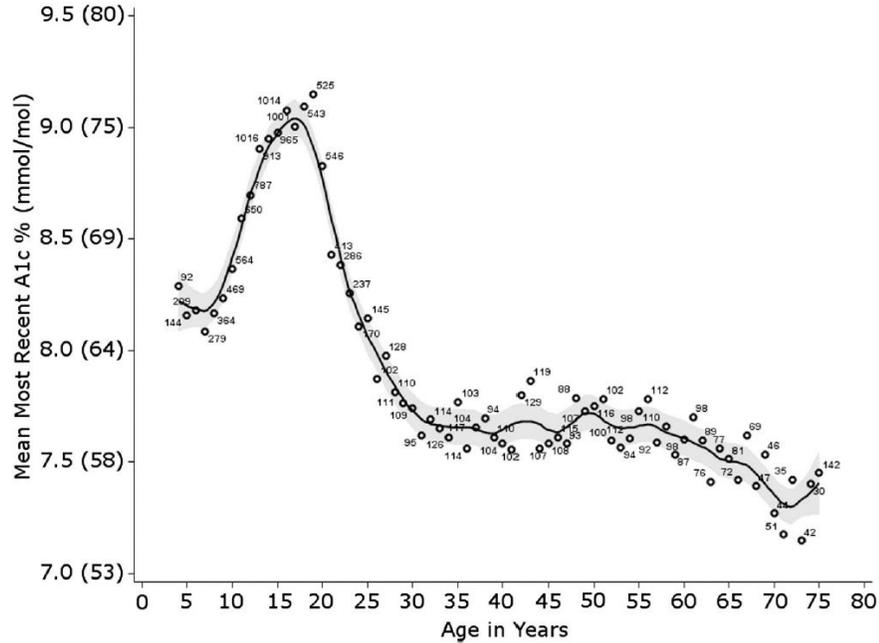
# Mesure Continue du Glucose (CGM)

Par capteur sous-cutané (2 semaines)



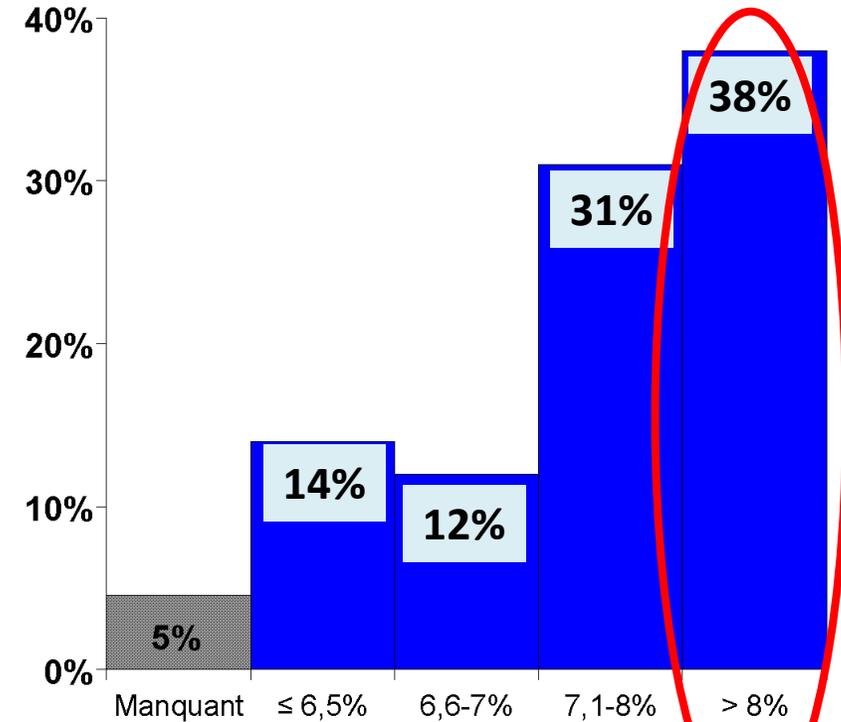
# Près de 40% des DT1 (adultes) sont en échec thérapeutique chronique

HbA1c moyenne par âge, USA



Miller KM Diabetes Care 2015;38:971-978

Répartition des HbA1c en France



Source: Etude nationale ENTRED



# Raisons de l'échec: multiples

Pour un même patient, il existe une **variabilité glycémique** considérable dans la même journée et d'un jour à l'autre :

1. Endogènes : Instabilité « organique »
  1. diabètes « vieilliss » (ou non!), de mécanisme réel inconnu
  2. gastroparésie ...
2. Exogènes :
  1. environnement socio-professionnel ou familial défavorable ....
  2. Défaut d'observance du traitement .... Lié au précédent ou à la personnalité du patient
3. Défaut d'éducation thérapeutique (= formation « professionnelle » = **modélisation des situations** (repas, sport, nuit, journées...))
4. ... ou éducation thérapeutique en défaut : **exemple du stress**

**Ceci malgré les progrès thérapeutiques que sont l'arrivée :  
des **pompes** à insuline  
et des mesures continues du glucose (**CGM**)**



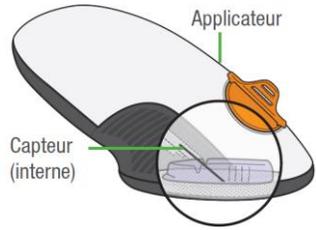
# Principe de base du traitement par pompe

Une pompe + consommable



- Une pompe à porter 24/24, 7/7 (tolérance déconnexion 1h-1h30/j), à la ceinture ou pompe « patch »
- Une tubulure (cathéter), canule à l'extrémité, pose à l'aide d'un inserteur
- Remplissage et changement réservoir/cathéter tous les 3 jours
- Analogue rapide de l'insuline : lispro, aspart ou glulisine administrée selon 2 modalités : débit de base et bolus
- Mais dans tous les cas le patient doit **évaluer** la quantité de glucides cachés dans ses aliments et son activité physique afin de **prévoir** la dose d'insuline à s'injecter ...!!!

# Mesures Continues du Glucose : le CGM Dexcom G6 :



L'inserteur

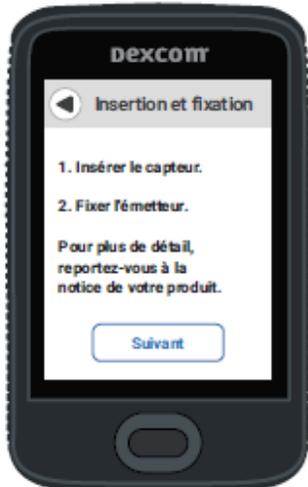


Electrode s/cut avec  
glucose-oxydase

Durée de session du **capteur** : 10 jours



Durée de session de l'**émetteur** : 3 mois



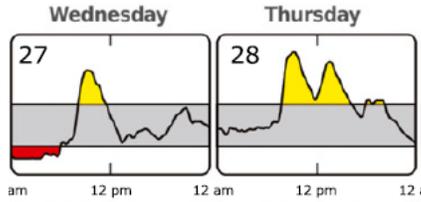
**Récepteur** (peut être masqué : **Boucle ouverte et run-in**)



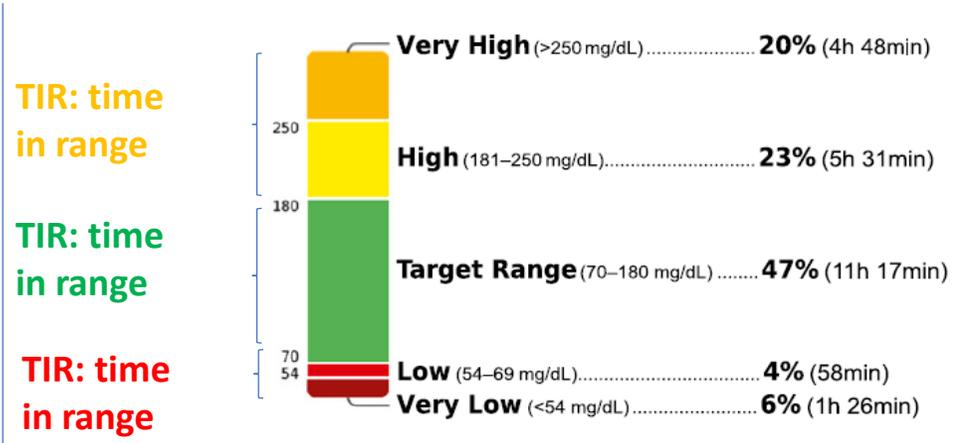
Conservez le récepteur à < de 6m de l'émetteur

# Evaluation de l'équilibre glycémique : MCG (Mesure Continue du Glucose)

Un exemple :



Les objectifs d'un bon contrôle glycémique basé sur la MCG chez l'adulte



TIR: time in range

TIR: time in range

TIR: time in range

Metrix

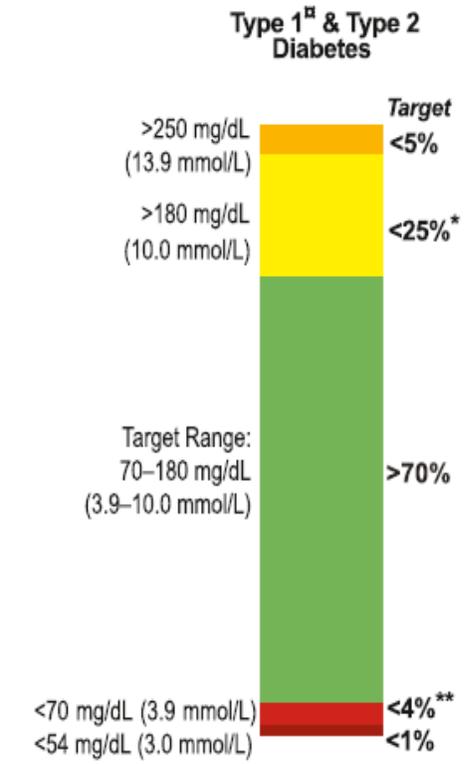
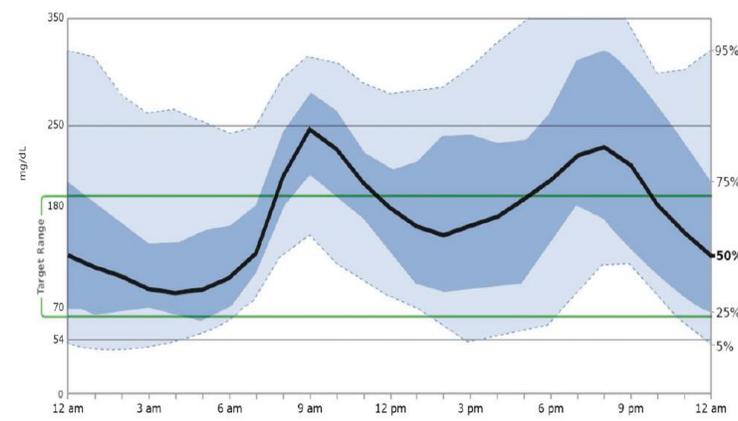
TAR > 250

TAR > 180

TIR 70-180

TBR < 70

TBR < 54



Consensus international d'experts, Battelino et al, 2019

# Les contraintes au quotidien du traitement du DT1

- Le patients atteint de DT1 est donc contraint d'estimer en permanence (en fait 4 fois par jour aux 3 repas et au coucher), de façon très approximative :
  - La dose d'insuline de base qu'il doit s'injecter au coucher pour les 24h suivantes, sans aucune possibilité ensuite de correction simple!
  - La dose d'insuline à s'injecter à chaque repas,
- En cas d'erreur, (par la force des choses très fréquentes, malgré les efforts du patient) la sanction est immédiate :
  - Soit l'**hypoglycémie** dite « bénigne » (par les soignants ...!), mais extrêmement désagréable, elle est parfois « sévère » cad avec **coma** ...!
  - Soit l'**hyperglycémie**, peu symptomatique, mais à terme, à l'origine des **complications** du diabète.

Dans tous les cas, la **charge mentale** pour le patient est considérable, et contribue, plus encore que les accidents hypos ou hypers, à la détérioration de la qualité de vie

Besoin majeur de système automatique +++

# Avènement de la boucle fermée Hybride

**Pompes et capteurs** permettent au patient **de réagir à la glycémie**

Mais pour agir efficacement, il doit pouvoir **anticiper** les variations glycémiques

→ Ce qui va représenter **une charge mentale** considérable qui va contribuer à la détérioration de sa qualité de vie

L'apport majeur des systèmes de boucle fermée, est de **pouvoir calculer et anticiper les variations** glycémiques en particulier pour les besoins de base (« débit de base » de la pompe)

→ On parle de systèmes « **hybrides** » car doivent être encore déclarés :

- **Les repas**
- **L'activité physique**

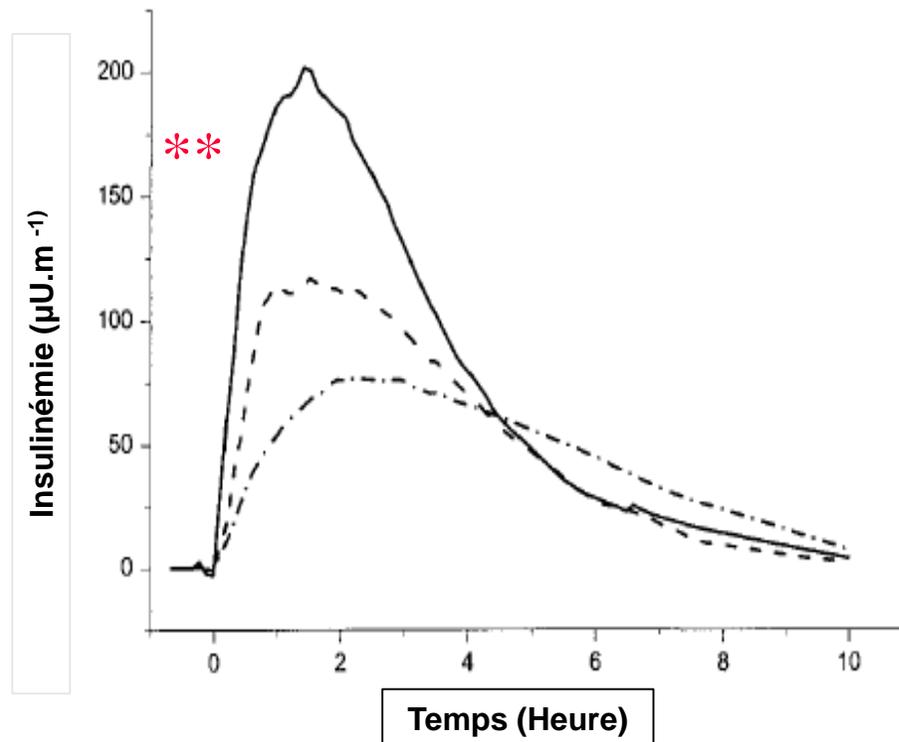
# les raisons du **temps de latence** imposant une déclaration des repas et de l'AP à l'avance

En effet, persiste le problème du temps de latence qui impose :  
une **déclaration** des repas avant son démarrage:  
sinon pic hyperglycémique post-prandial  
et surtout de l'**Activité Physique (AP)** au moins 30 à 45 mn à l'avance  
sinon hypoglycémie garantie  
Ceci du fait de « **l'insuline on board** » !

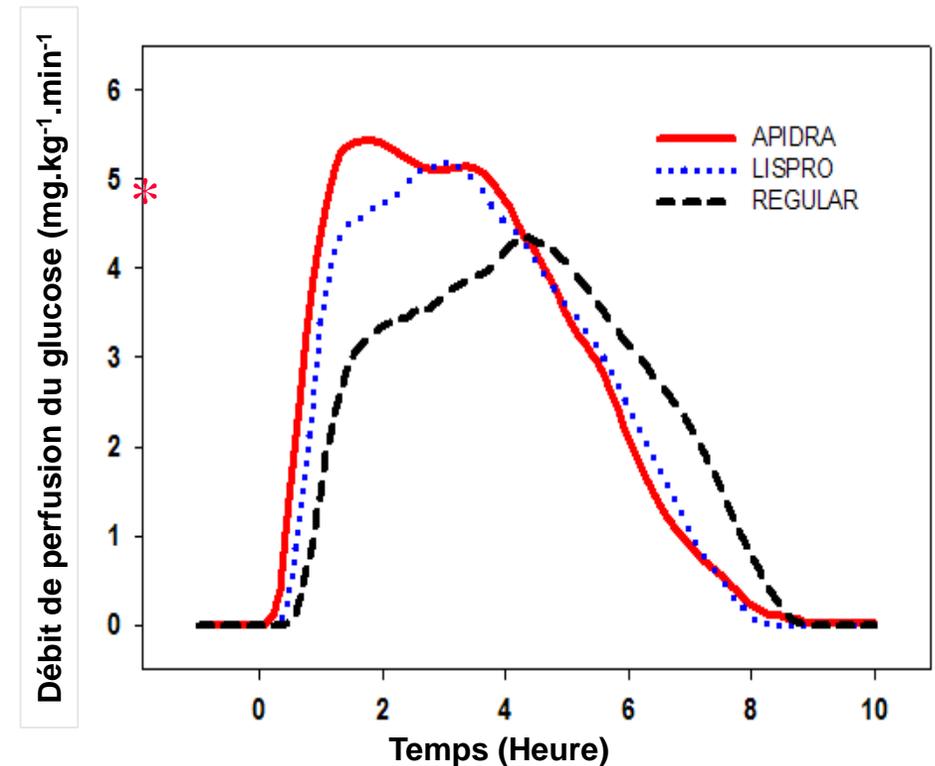
# les raisons du temps de latence imposant une déclaration des repas et de l'AP au préalable : la **pharmacocinétique** des insulines injectées par voie sous-cutanée

Insuline Glulisine ———  
Insuline Lispro - - - -  
Insuline Humaine - . - .

## Insulinémie

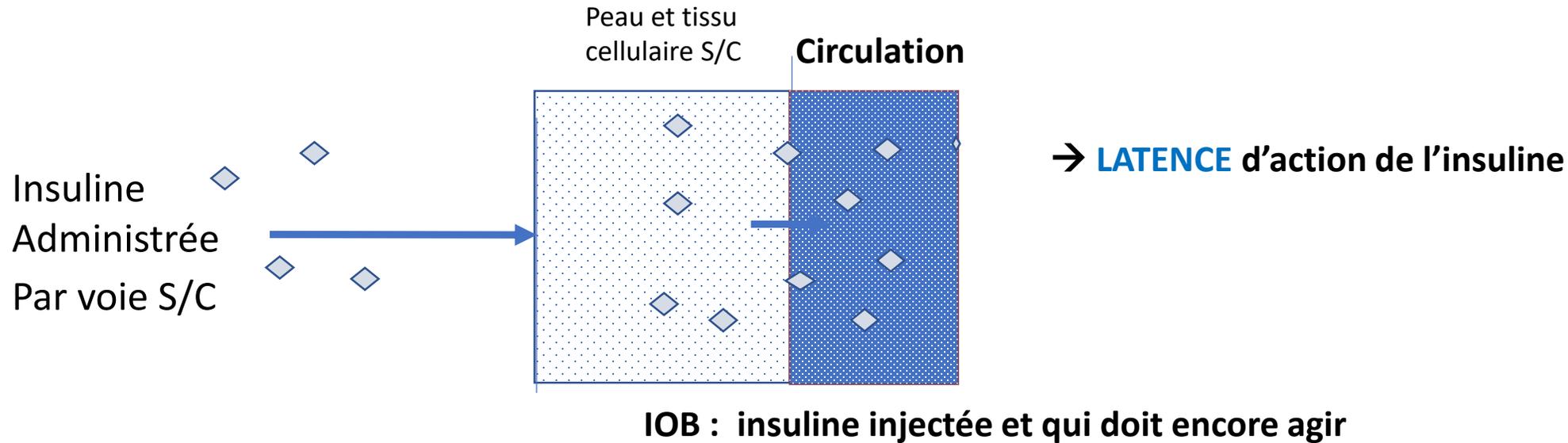


## Débit de perfusion de Glucose



# Qu'est ce que l' «insuline on board» (IOB)?

## Notions de latence et de rémanence



**REMANENCE** d'action de l'insuline : une fois que l'insuline a commencé à agir, son effet va se poursuivre pendant ~ 2-3 h

Les notions de **LATENCE** et de **REMANENCE** expliquent le délai d'action de l'insuline par voie S/C

L'enjeu et le défi des boucles fermées :  
**Prédire l'évolution de la glycémie à 2-3h** et en anticiper les variations, en tenant compte de l'IOB

# Pancréas artificiel

Systeme automatisé,

qui adapte en temps réel les doses d'insuline (Basale)

afin de réduire les risques d'hypos sans augmenter les hyperglycémies,

et inversement,

tout en diminuant la charge mentale des patients et les risques d'erreurs

# Pancréas Artificiels monohormonaux (insuline)

## Les Algorithmes de Contrôle de la pompe selon la voie d'administration de l'insuline

Le problème du délais d'action : injection d'insuline /variation de la glycémie. Impact majeur de la **voie d'injection**:

1. Voie **IV** : action immédiate : un algorithme simple (PID) (Proportional-Integral-Derivative) donne de bon résultats en intra-hospitalier non ambulatoire et sur une courte période (1). Obstacle actuel rédhibitoire : KT IV longue durée
2. Voie **IP** (intra-péritonéale) : voie la plus physiologique avec absorption rapide de l'insuline par le péritoine dans le système porte. Bons résultats (2) mais invasif (pompe IP, fabrication interrompue par Medtronic en 2019)
3. Voie **S/C** : **la seule envisagée actuellement** en traitement chronique, avec pompe portable à insuline et mesure sous cutanée continue du glucose :
  1. **Délais insuline s/c** : 100 mn : Pb de l'IOB (insuline on board) : c'est tout l'enjeu des algorithmes de contrôle de la pompe, qui doivent **prédire ce que sera la glycémie dans 100 mn**, afin d'administrer (ou réduire) la dose d'insuline maintenant, qui sera active dans 100 mn. ++++ (intérêt des insuline ultra-rapides à venir)
  2. Délais de la mesure S/C du glucose (15 mn), atténuable par les algorithmes du fabricant

1 Clemens AH Horm Metab res 1997;(suppl 7): 23-33

2 Renard E Diabetes Care 2010;33;121-127

# Pancréas Artificiels monohormonaux (insuline) : Les Algorithmes de Contrôle de la pompe

1. PID (Proportional-Integral-Derivative) : le 1° utilisé et le plus simple : prend en compte la différence (Option Medtronic)
  1. entre glycémie actuelle et cible,
  2. entre aire des glycémies actuelle dans le temps et l'aire de référence cible
  3. Et vitesse de variation de la glycémie
2. MPC (Model Predictive Control) : le plus utilisé actuellement (Option Diabeloop)
  1. à partir des glycémies des heures passées, décide toutes les 5 à 15 mn de la dose d'insuline à administrer (variation du DB ou microbolus) afin d'obtenir une glycémie future optimum (horizon de 2 heures environ), en prenant en compte l'IOB
  2. Sur la base :
    1. Soit d'un modèle mathématique décrivant la physiologie du glucose (Howorka ou Cobelli)
    2. Soit des observation glycémiques passées
  3. Modèle linéaire (Magni) ou non (Howorka)
  4. Fonction de cout pour pénaliser les hypos
3. Fuzzy Logic ou MD-Logic (MD= medical doctor) : matrice décisionnelle prenant en compte les décisions que prendrait un diabétologue face à toutes situations clinique envisageables (Option Complémentaire Diabeloop)
4. Physiology Inspired : modèle mathématique modélisant le fonctionnement de la cellule  $\beta$

# Pancréas Artificiels monohormonaux (insuline) : Les Algorithmes de Contrôle de la pompe

## Par-dessus le Module de Contrôle :

### 1. Modules de Sécurité

1. Si une hypo est prévue dans un délais de temps donné, permet :
  1. de réduire ou arrêter le DB
  2. et/ou commande un resucrage préventif
2. Niveau cible fixe ou modulable
3. Tient compte ou non d'un éventuel resucrage annoncé

### 2. Hyperglycaemia mitigation Module ou réglage de l'Agressivité :

augmente le réactivité du système en hyperglycémie

### 1. Module d'activité physique : en calculant la glycémie avant sport, nécessaire pour éviter l'hypo au décours du sport annoncé

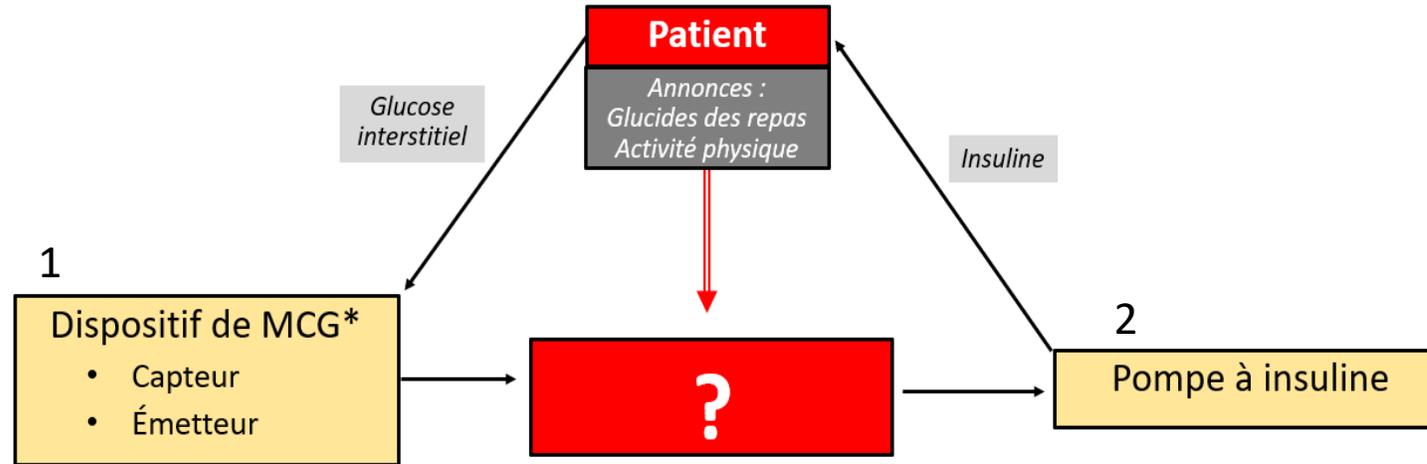
1. anticipe la nécessaire diminution de l'IOB en réduisant les débits d'insuline
2. et réclame éventuellement un resucrage préventif, si l'activité physique a été annoncée trop tard

### 2. Modules d'Auto-Learning

Tient compte des glycémies des heures ou jours passés, pour améliorer automatiquement

1. Soit ses paramétrages de réglage de sa sensibilité à l'insuline
2. Soit son débit de base de référence nocturne ou son CHO-Ratio de référence pour les repas (1)

# Le principe d'une boucle fermée ou dispositif de délivrance automatisée d'insuline (DAI)



Système à 2 éléments

Système à 3 éléments

- 1- le patient : boucle ouverte
- 2- une intelligence artificielle (=boucle fermée)

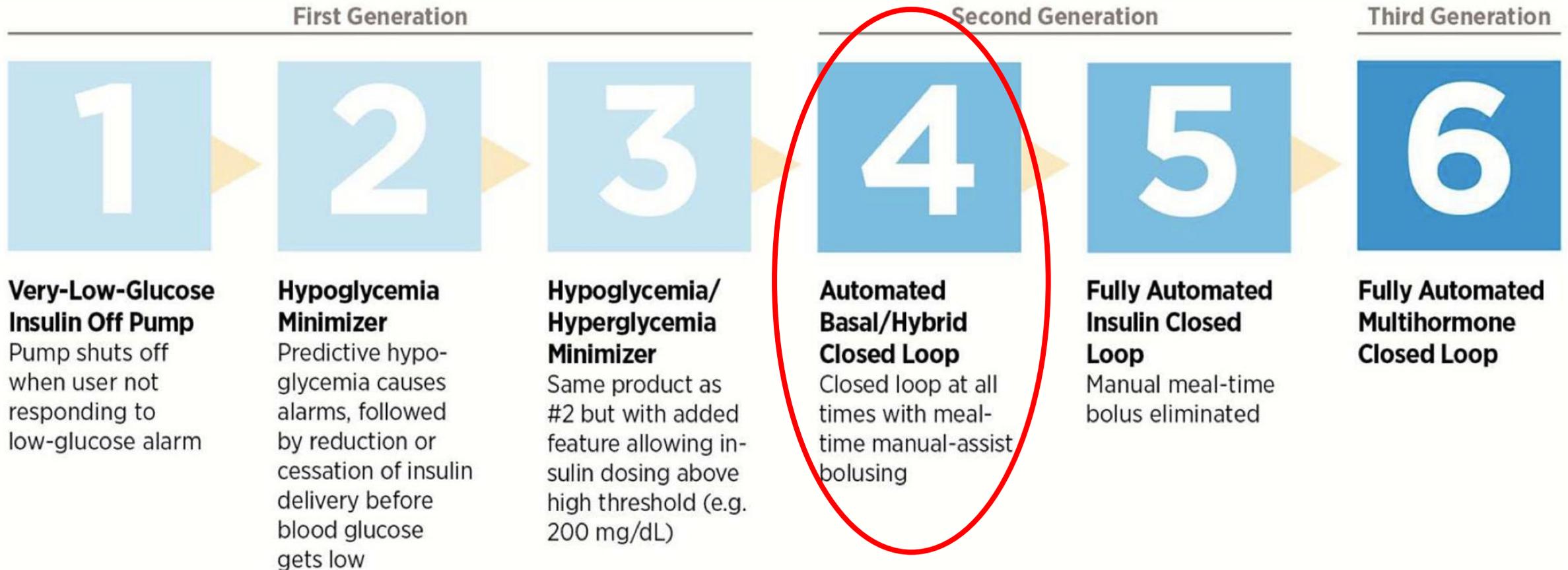


Algorithme dans la pompe



Algorithme dans un smartphone

# Insulinothérapie automatisée



# « Pancréas Artificiel »: les Principaux dispositifs



Medtronic 780G  
SmartGuard



Tandem t:slim X2  
avec Control-IQ



Omnipod 5



Diabeloop DBLG1



CamAPS FX



Medtrum Hybrid CL

# « Pancréas Artificiel »: avec pompe filaire ou patch-pompe



# Systemes de Boucle fermée à 2 Eléments



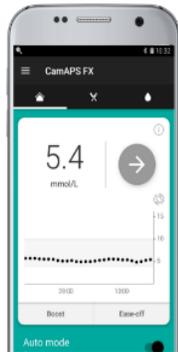
# Systemes de Boucle Fermée à 3 Eléments



**Diabeloop**



**Medtronic MiniMed  
670G/780G**



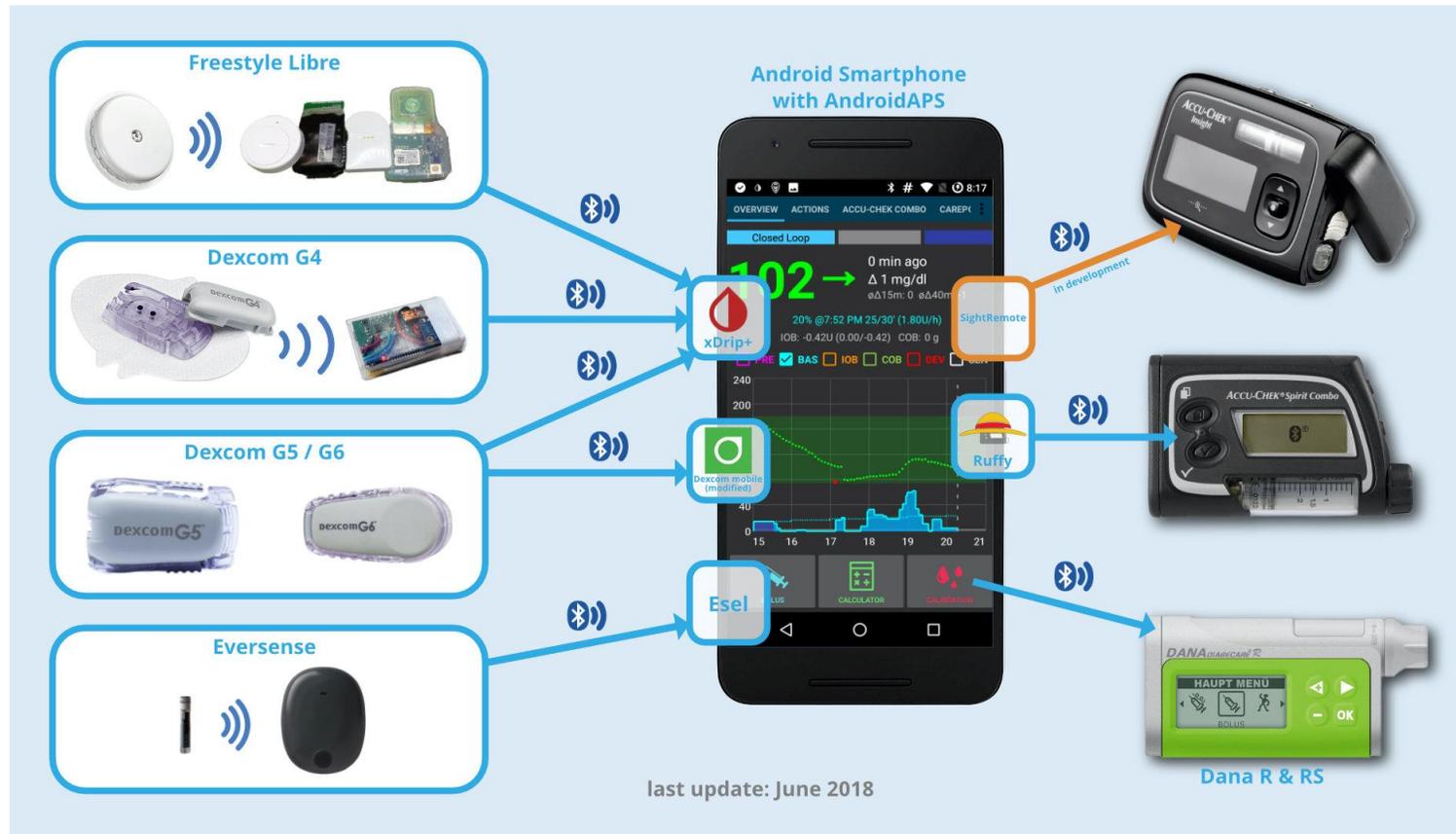
- Dexcom G6
- Dana RS et Dana-i
- Android OS

**CamAPS FX**



Omnipod 5  
(à venir)

# Systemes de Boucle Fermée « DIY »



Approches « Do It Yourself »

# Systemes de Boucle Fermée « adaptables »



Le système **Diabeloop** centré sur l'élaboration d'une « intelligence artificielle » performante, est en principe compatible avec

➡ toutes pompes :

- En Allemagne, Italie, Suisse : commercialisé par la firme Roche avec la pompe Insight
- En France, il est prévu avec :

- La pompe « Kaleido » de Vicentra quand elle sera disponible
- La pompe Terumo

➡ Tous CGM : actuellement Dexcom G6 ...

# Pancréas artificiel et visualisation des données

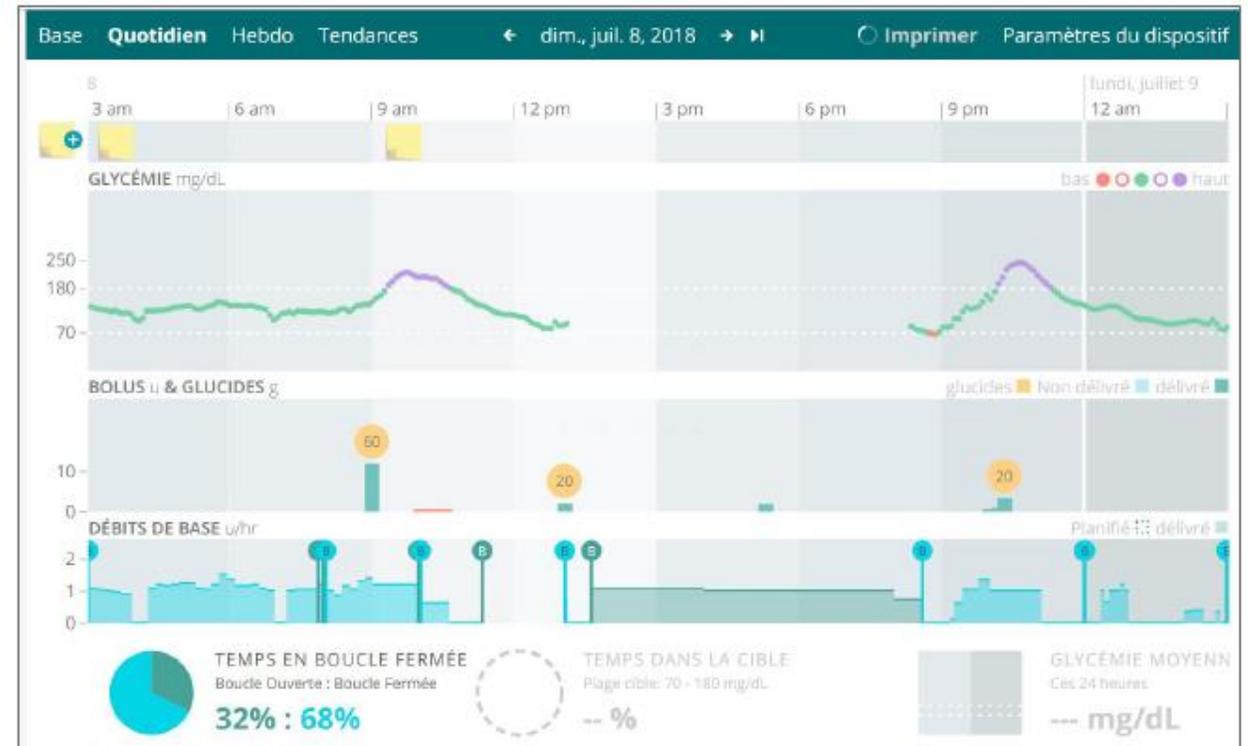
Pour les patients eux même

Pour leur entourage (parents/enfants, personnes âgées ou handicapées/famille)

Pour les soignants autorisés (par le patient)

# Visualisation des données avec le système Diabeloop

## La Plateforme YourLoops

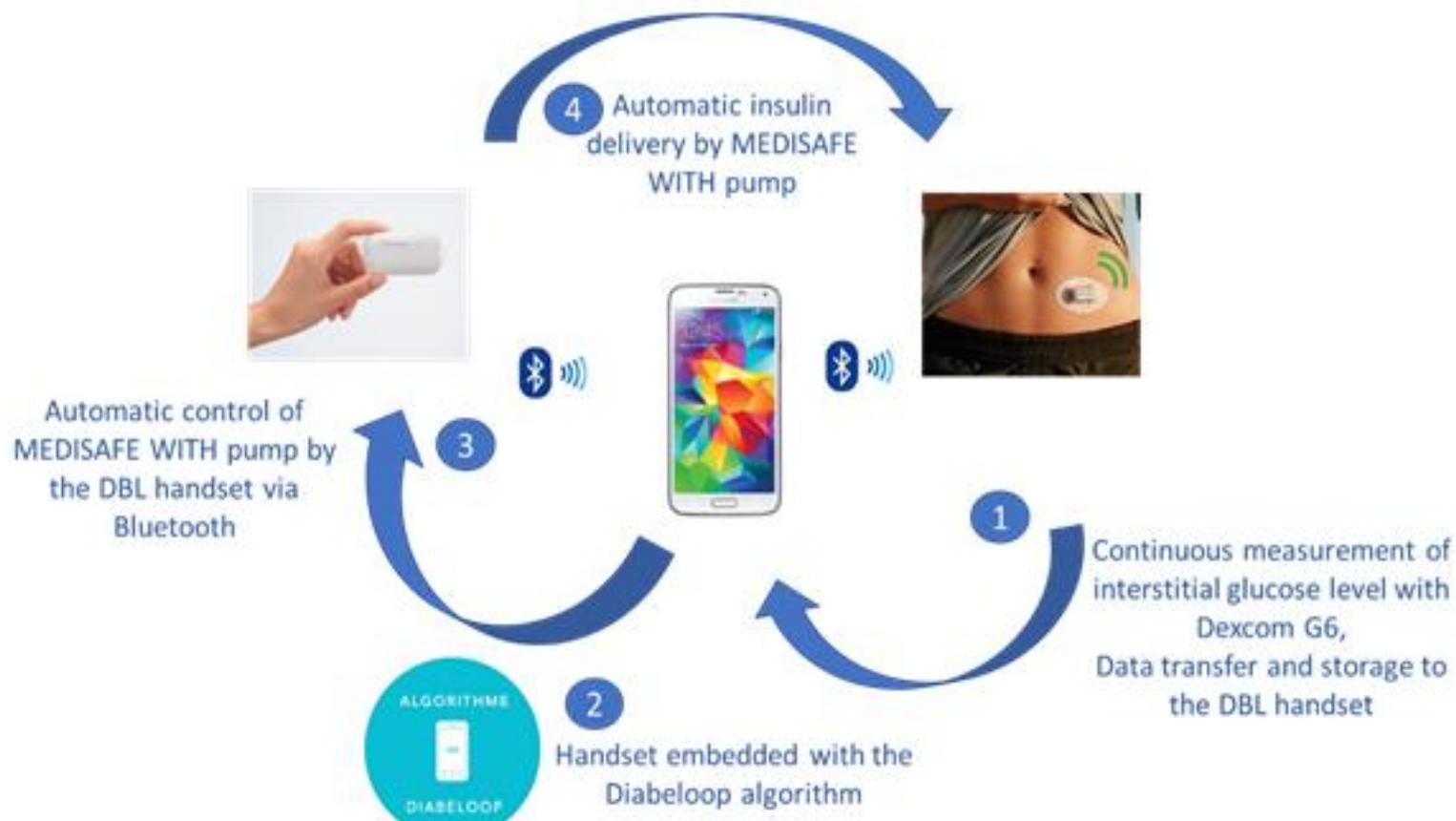


### Plateforme YourLoops :

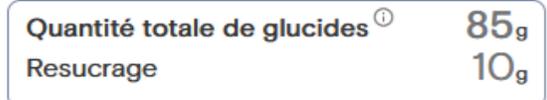
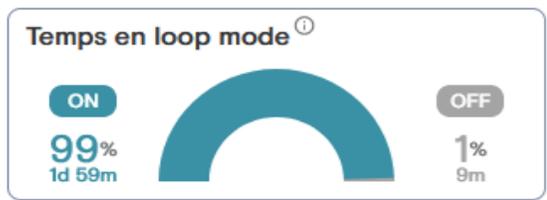
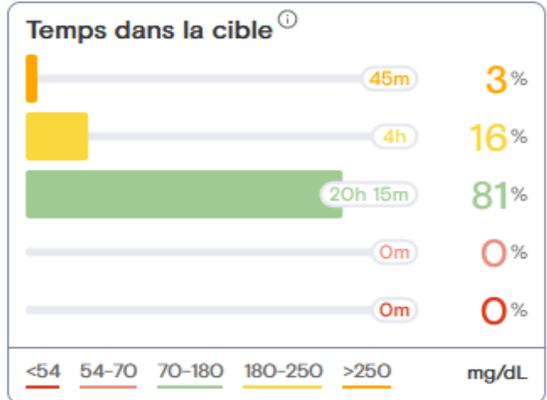
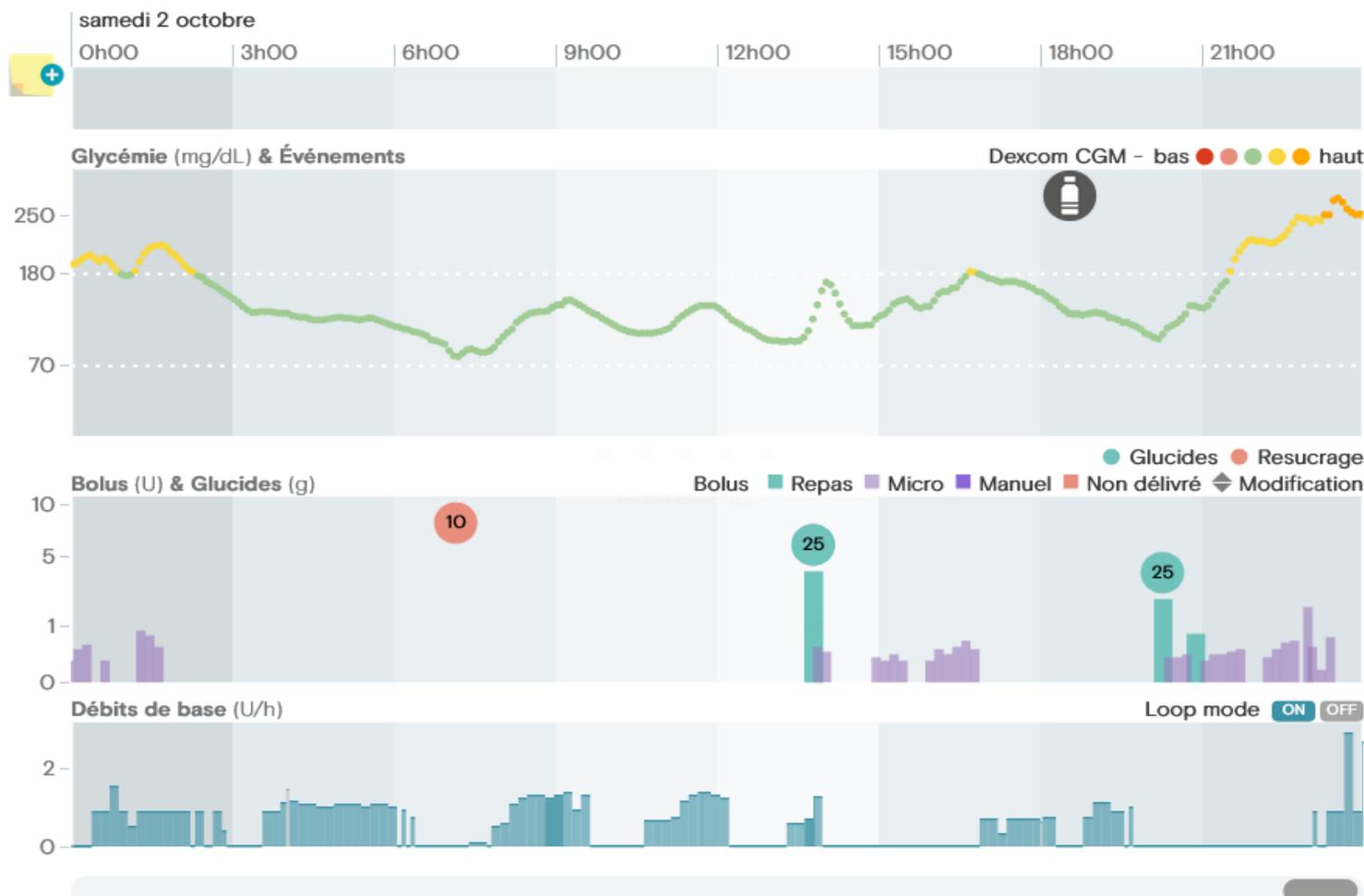
- Visualisation de l'ensemble des données du patient
- Code de connexion à la plateforme personnel
- Identification des patients

## Diabeloop Artificial Pancreas

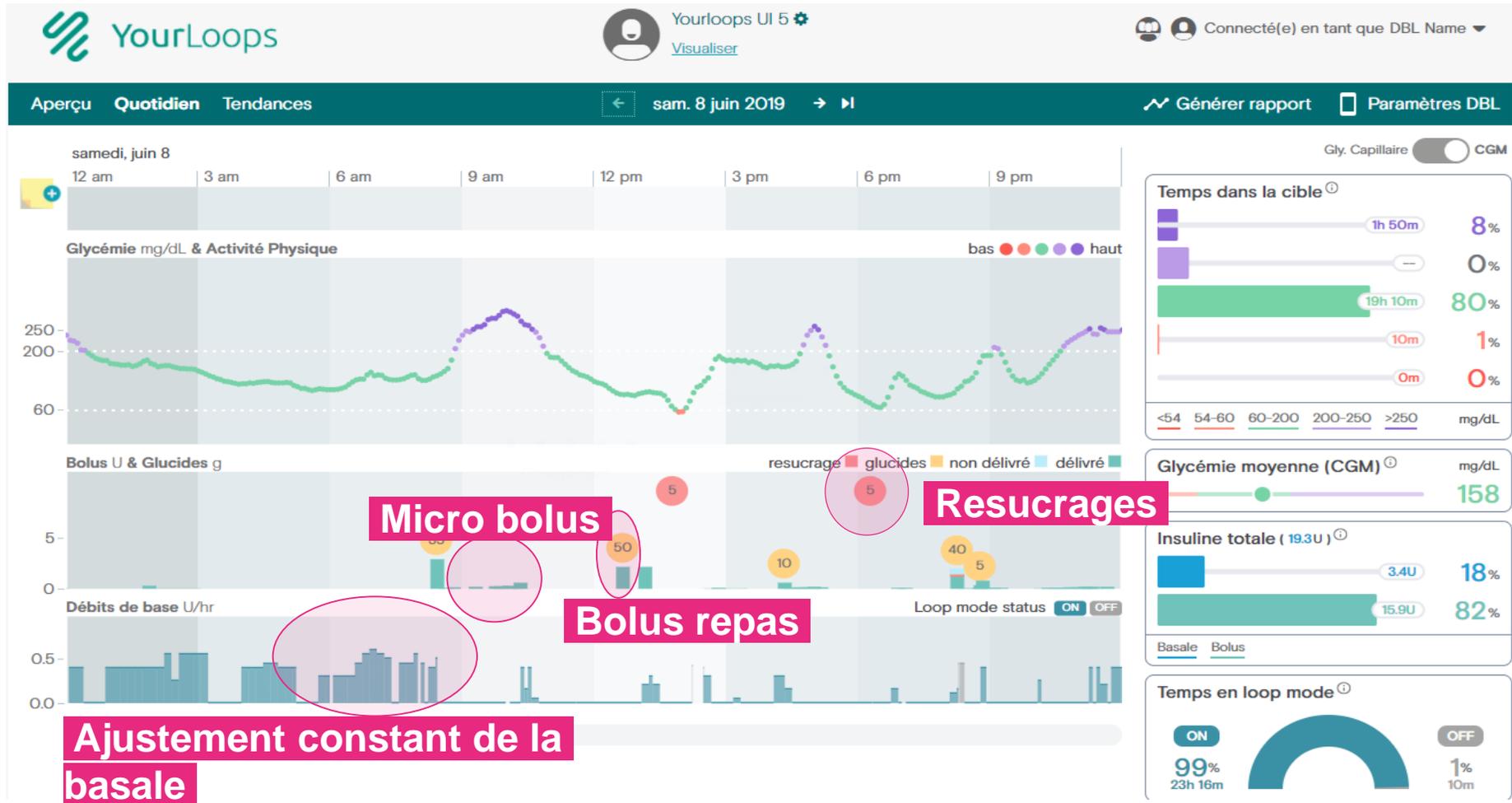
Handset receives data from CGM Dexcom G6 and controls the MEDISAFE WITH pump via the Diabeloop application



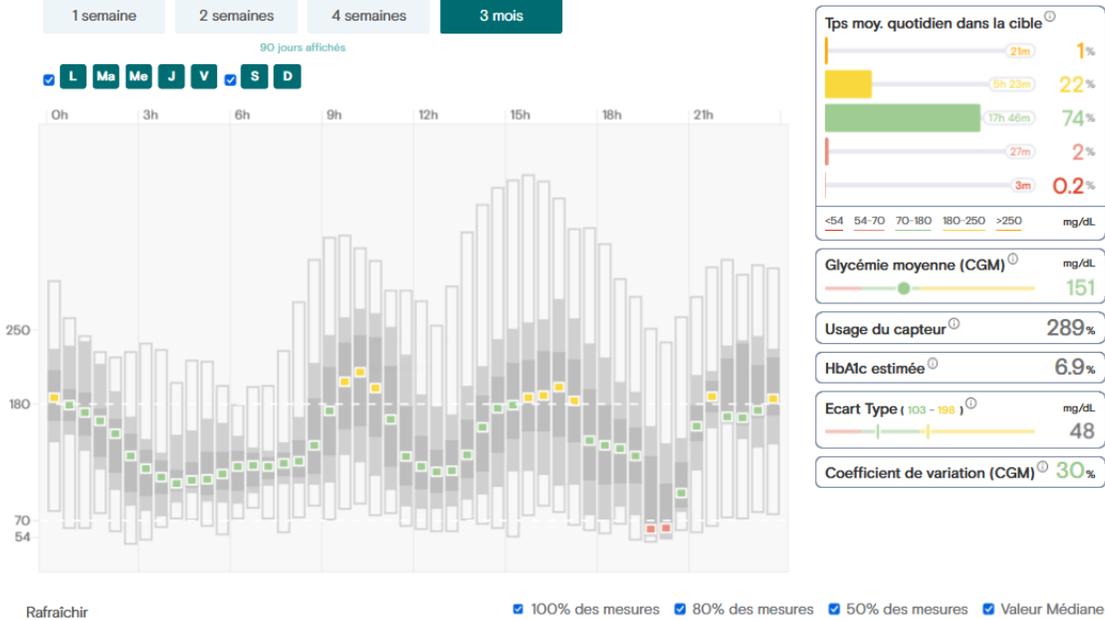
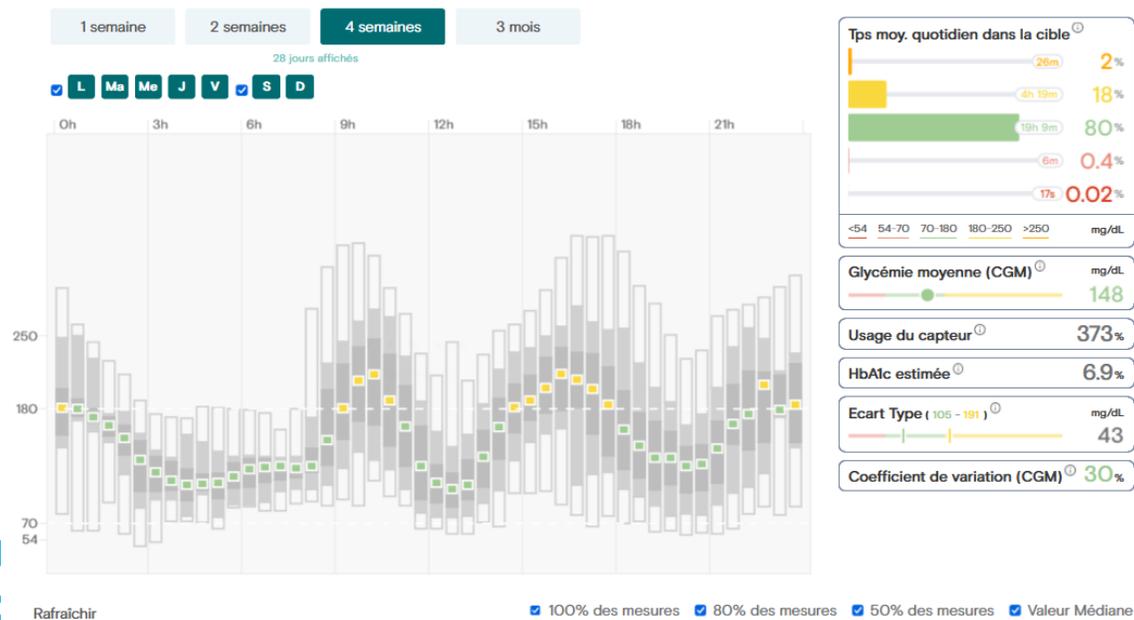
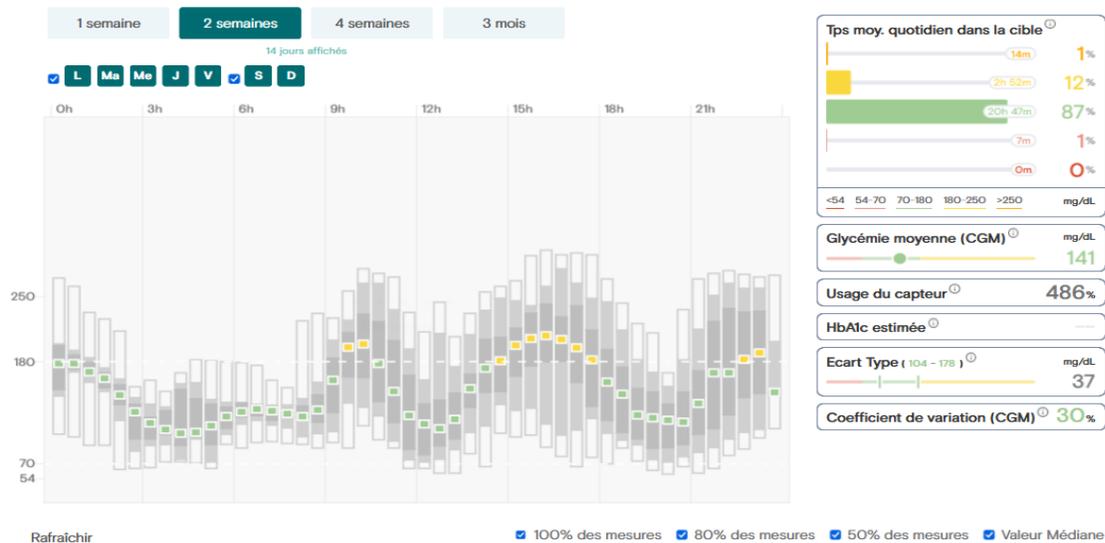
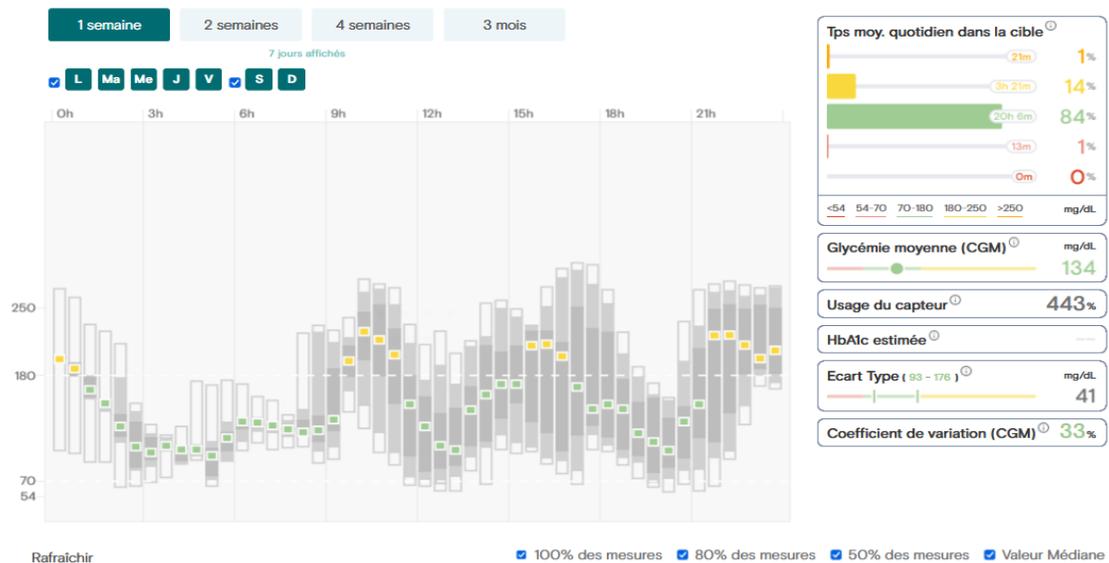
# Plateforme de télésuivi : YourLoops



# YourLoops : plateforme web pour la visualisation des données



# Les tendances sur 1, 2, 4 semaines et 3 mois



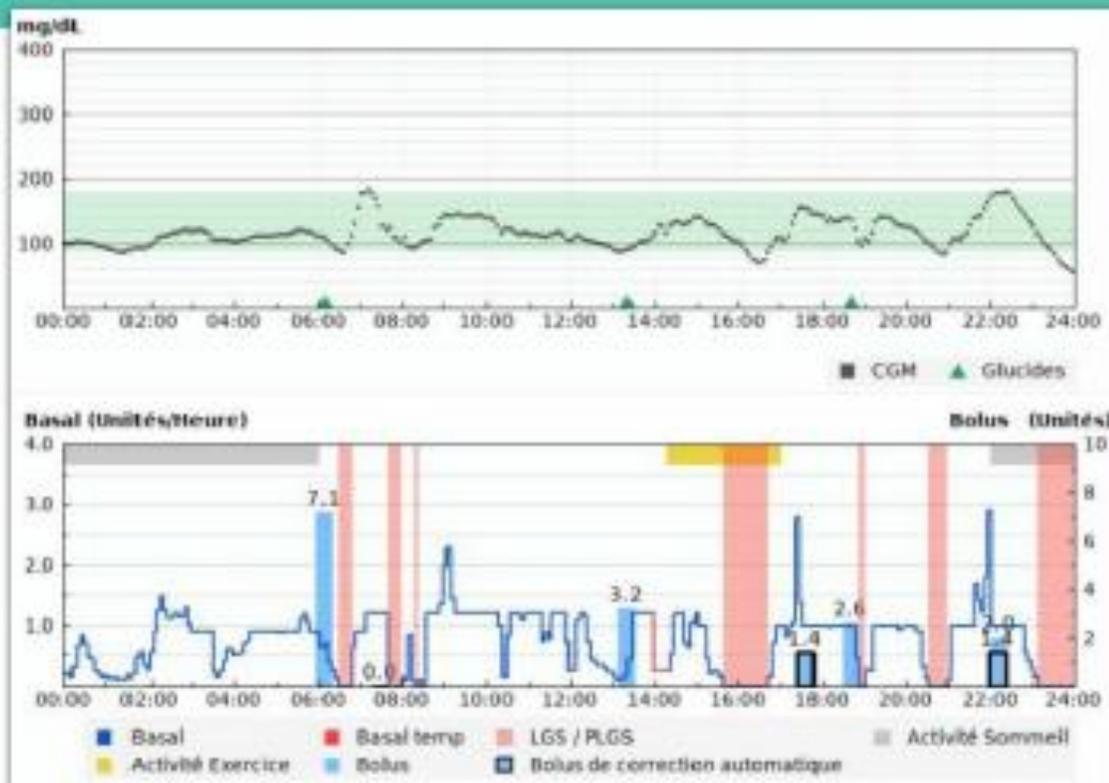
# Visualisation des données avec le système Control-IQ

Les plateformes  
de données  
compatibles  
avec la pompe  
t:slim X2



# Visualisation des données du système Control-IQ avec la plateforme Diasend

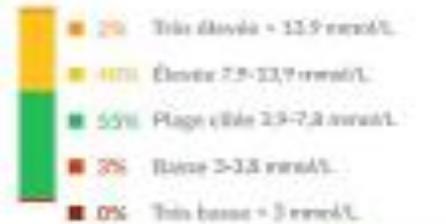
## Exemple de rapport Diasend avec Control-IQ



# Visualisation des données du système Control-IQ avec la plateforme Gloko

## Exemple de rapport Glooko avec Control-IQ

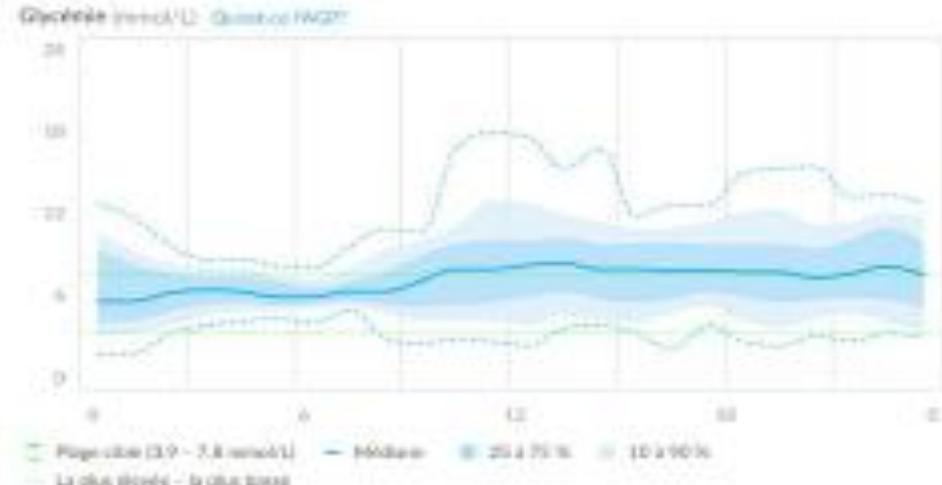
### Glycémie (CGM)



% Durée d'activité du CGM: **98.2% (13.8 jours)**

GMI	40%
Moyenne	7.6 mmol/L
É-T	2.9 mmol/L
CV	32.2%
Médiane	7.3 mmol/L
La plus élevée	17.8 mmol/L
La plus basse	2.3 mmol/L

### AGP



### Insuline



### Détails du système

Tandem tslim X2 (13/01/201)

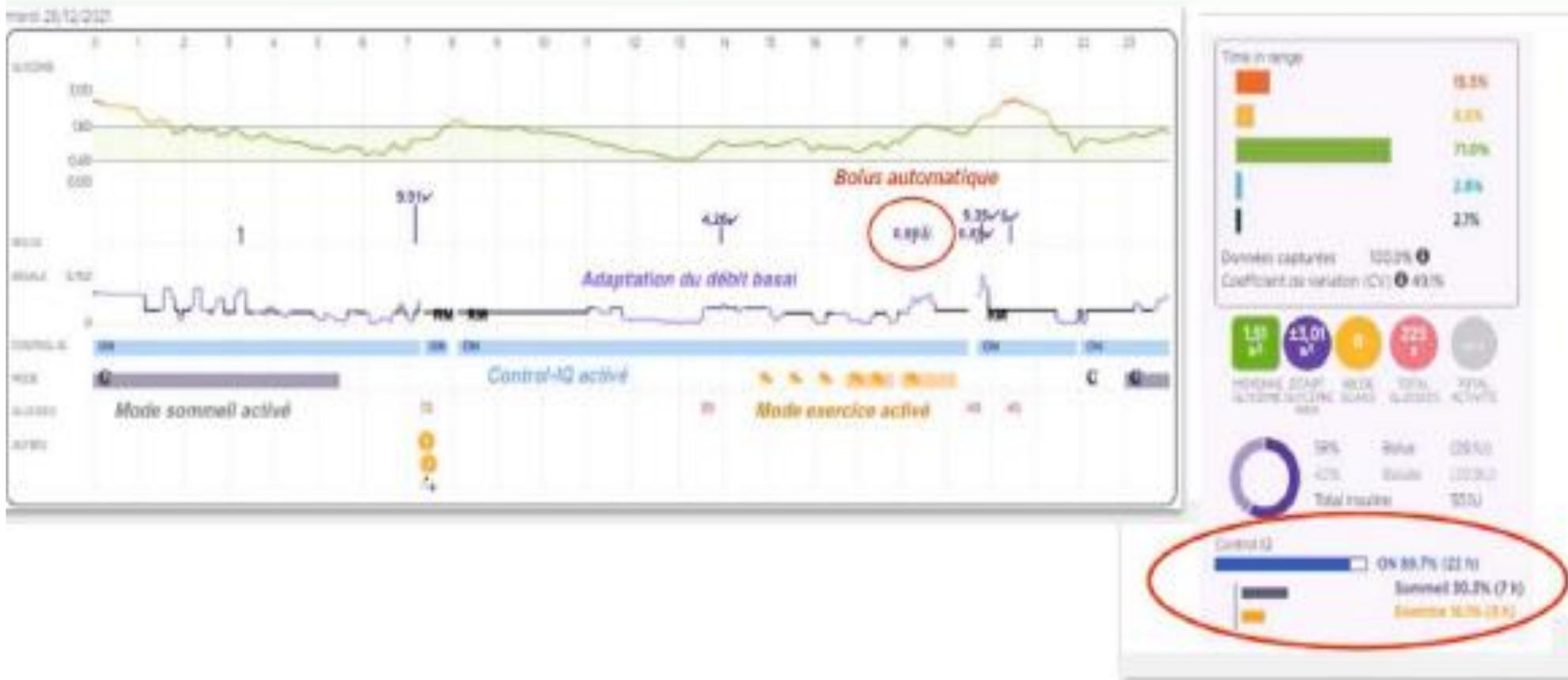


### LGS/PLGS

Durée des arrêts/jour	2h 19m
Moy arrêts/jour	5.4
Moy arrêts/Heure de la journée	Matin - 23%
	Après-midi - 22%
	Soir - 20%
	Nuit - 35%

# Visualisation des données du système Control-IQ avec la plateforme MyDiabby

## Exemple de rapport MyDiabby avec Control-IQ



# Principaux dispositifs : gestion repas, AP, modes particuliers

CARACTERISTIQUES	Système MiniMed™780G	DBLG1 Diabeloop	Tandem Control IQ	CamAPS FX	Bionic Pancreas
Présentation					
Gestion des repas	Assistant bolus	Assistant bolus Petit, moyen, gros	Assistant bolus	Assistant bolus	Assistant bolus Petit, moyen, gros
Gestion de l'activité physique	Déclaration de l'AP possible 1 à 2 h avant, Objectif temporaire de 150 mg/dl (pas de bolus de correction automatique)	Déclaration de l'AP possible 1 à 2 h avant, indiquer durée prévue et intensité → Réduction DB et augmentation de cible	Mode « exercice » à activer 1-2 h avant (augmentation cible) Possibilité d'un schéma « sport » avec basales plus faibles	Mode « Ease off » (augmente la cible de +45 mg/dL ; réduit la délivrance globale d'insuline)	Pas d'annonce
Modes particuliers pour chaque système	Mode silence	Mode Zen Mode confidentiel	Mode Sommeil (pas de bolus de correction automatique)	Mode « Boost » Augmente la délivrance d'insuline d'~35% (maladie, stress, syndrome prémenstruel...)	2 modèles : - monohormonal insuline seule - Bihormonal insuline + glucagon

# Principaux dispositifs : l'environnement

CARACTERISTIQUES	Systeme MiniMed™780G	DBLG1 Diabeloop	Tandem Control IQ	CamAPS FX	Bionic Pancreas
Présentation					
Les dispositifs de Télésurveillance/ plateforme de déchargement des données	Plateforme : Environnement CareLink Personal/Pro	Possibilité de télésurveillance avec plateforme YourLoops	Plateformes: Tandem T:Connect MyDiabby Glooko	Glooko	Dexcom G6
Paramètres à fixer lors du passages en BF	-Durée de l'insuline active (2h-8h) -Ratio I/G -Cible glycémique ( <b>100*</b> , 110, 120 mg/dl) -Débits basaux de référence	- Poids - Dose totale d'insuline - Quantités moy de glucides aux repas - Débits basaux de référence	- Poids - Dose totale d'insuline - Profil de référence (basales, sensibilités, ratios) - Agenda de sommeil	- Poids - Dose totale d'insuline - Objectif glycémique - Ratio repas dans la pompe - Bolus étendu « on »	Poids Repas type
			Non	Non (Conditions de	

En pratique, les « boucles fermées » déchargent les patients de la lourdeur de la gestion de leur DT1, et améliorent donc de ce fait la charge mentale et leur qualité de vie,  
Mais quel impact sur leur équilibre glycémique?

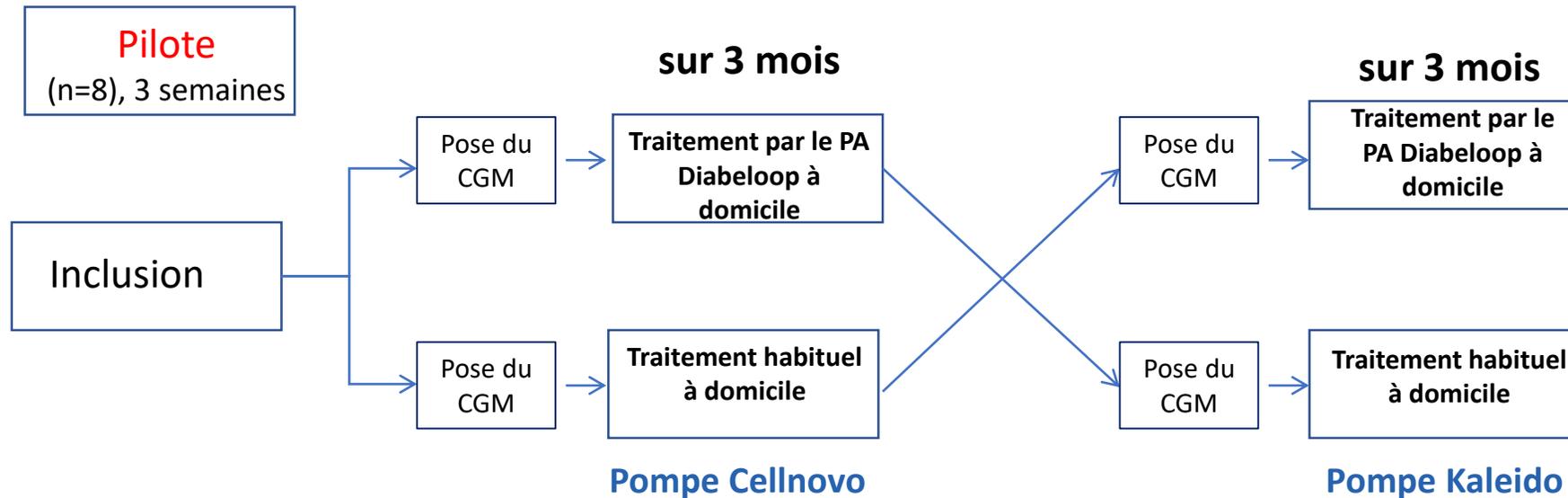
+?, -?, =? ....?

# Systeme Diabeloop : Etude (SP7) pour le marquage CE

**Objectif** : Tester la sécurité du système, et vérifier les alarmes intégrées dans la plateforme de la télésurveillance.

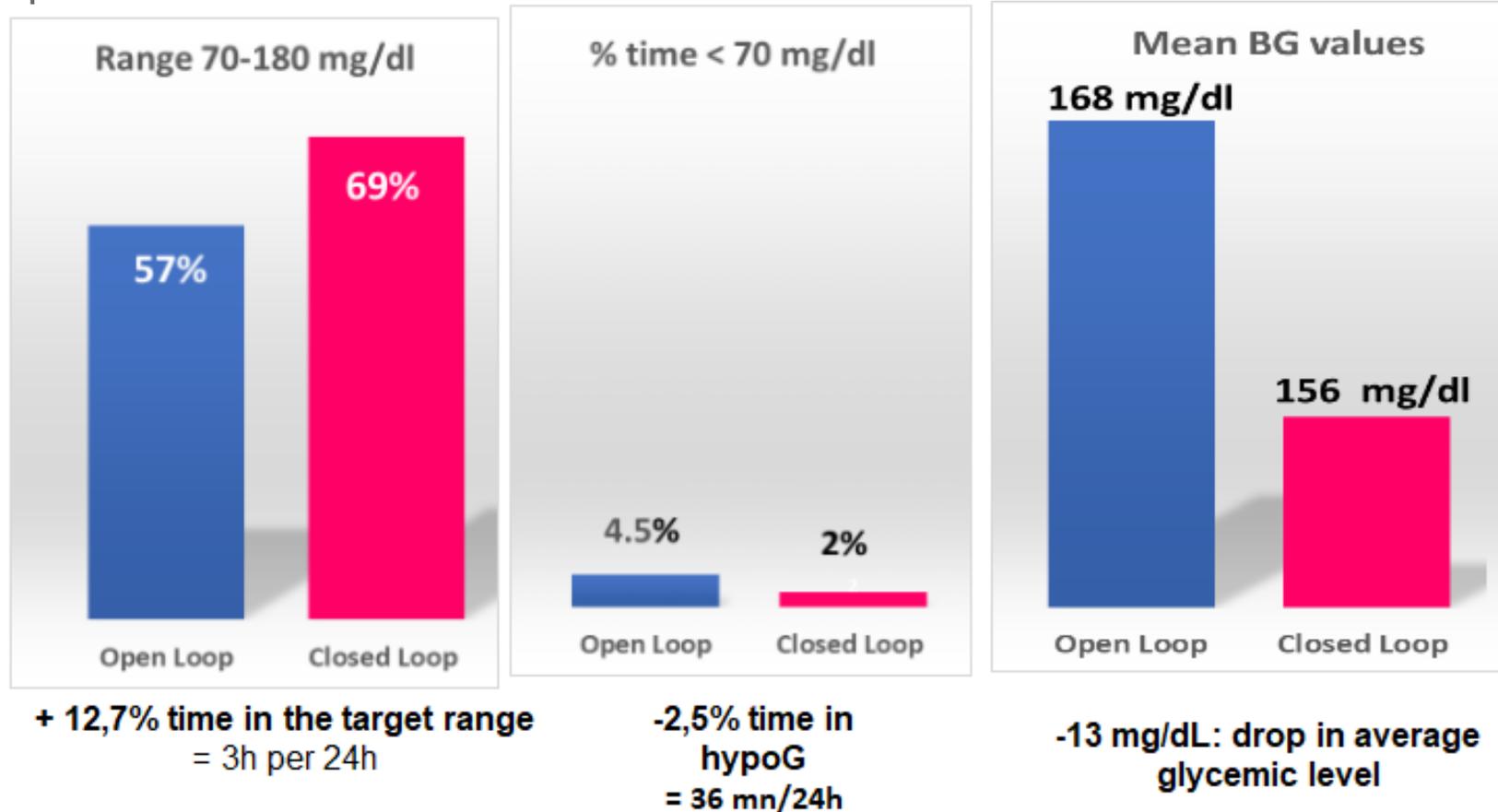
**Méthode** : Essai en cross over sur **68** patients, **12** centres, à domicile pendant **3 mois** en **cross-over** avec un suivi à distance des soignants.

*Autorisation ANSM 28 mars 2017*



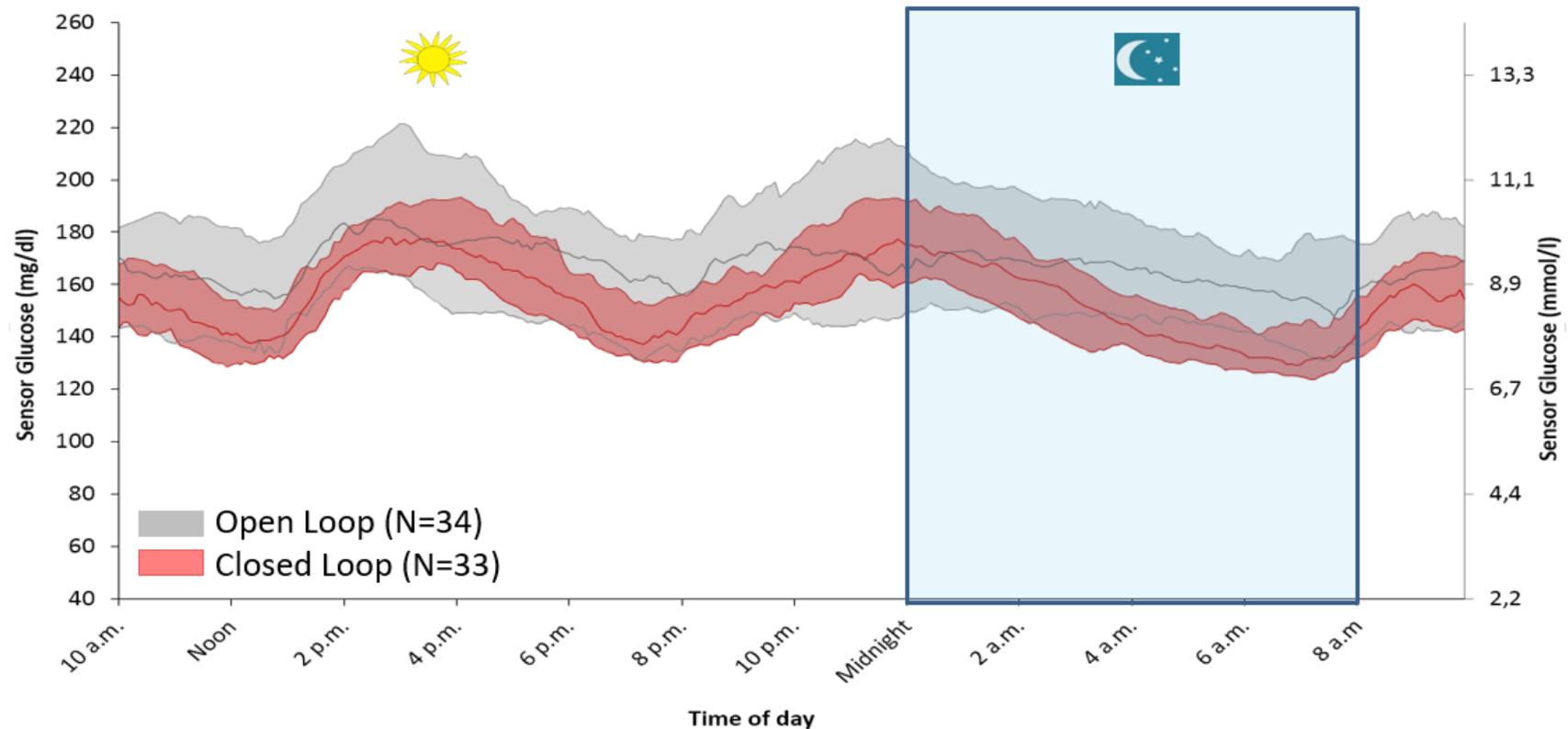
# Diabeloop : résultats après 3 mois

67 patients, 3 mois, à la maison, groupes parallèles



## Valeurs Médiane des Glycémies du Nythémère pendant les 3 mois de l'étude SP7 chez 63 patients avec ou sans Diabeloop

67 patients, 3 mois, à la maison, groupes parallèles



Mean duration of the study :  $84.3 \pm 8.5$  days. CGM data available : 92.6% of the time, (CL group)

Diabeloop : Résultats présentés à l'ADA 2018



## SP7 : Temps passé en hypoglycémie sur les 24h

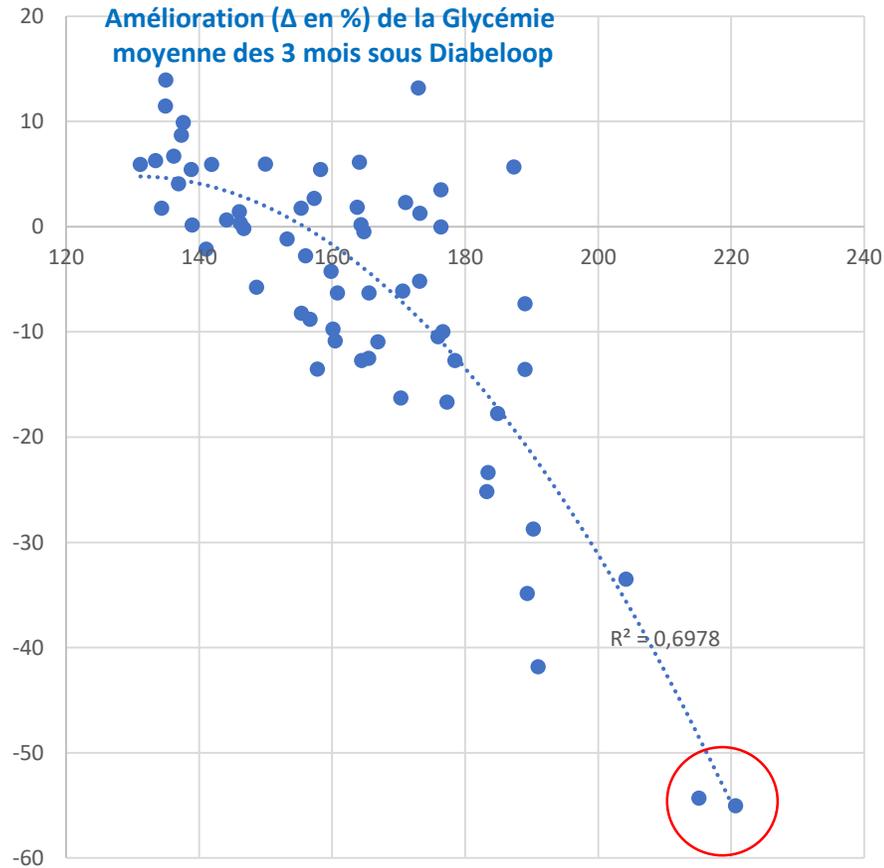
Paramètres		BF N=63	BO N=63	Difference
<b>Pourcentage de temps passé &lt; 70 mg/dl</b>	Moyenne ( $\pm$ Er. Std.)	<b>1.5 (<math>\pm 0.3</math>)</b> Soit : <b>21mn/24h</b>	<b>4.1 (<math>\pm 0.3</math>)</b> Soit : <b>59mn/24h</b>	-2.6 ( $\pm 0.4$ ) <b>Soit 3 fois moins de temps en hypo !</b>
	IC 95%	0.9;2.2	3.5;4.8	-3.4;-1.8
	P value			<b>p&lt;.0001</b>
<b>Pourcentage de temps passé &lt; 60 mg/dl</b>	Moyenne ( $\pm$ Er. Std.)	<b>1.0 (<math>\pm 0.2</math>)</b>	<b>2.0 (<math>\pm 0.2</math>)</b>	-1.0 ( $\pm 0.2$ )
	IC 95%	0.7;1.4	1.7;2.3	-1.4;-0.6
	P value			<b>p&lt;.0001</b>
<b>Pourcentage de temps passé &lt; 50 mg/dl</b>	Moyenne ( $\pm$ Er. Std.)	<b>0.5 (<math>\pm 0.1</math>)</b>	<b>0.7 (<math>\pm 0.1</math>)</b>	-0.2 ( $\pm 0.1$ )
	IC 95%	0.3;0.7	0.5;0.9	-0.4;-0.0
	P value			<b>P=0.072</b>

\* Modèle mixte pour mesures répétées, incluant le traitement et la période (p=0.761) comme effets fixes, le patient en effet aléatoire, la HbA1c au début de chaque période (p<.0001) et le centre (p=0.384) comme covariables.

# DBLG1 pour quels Patients?

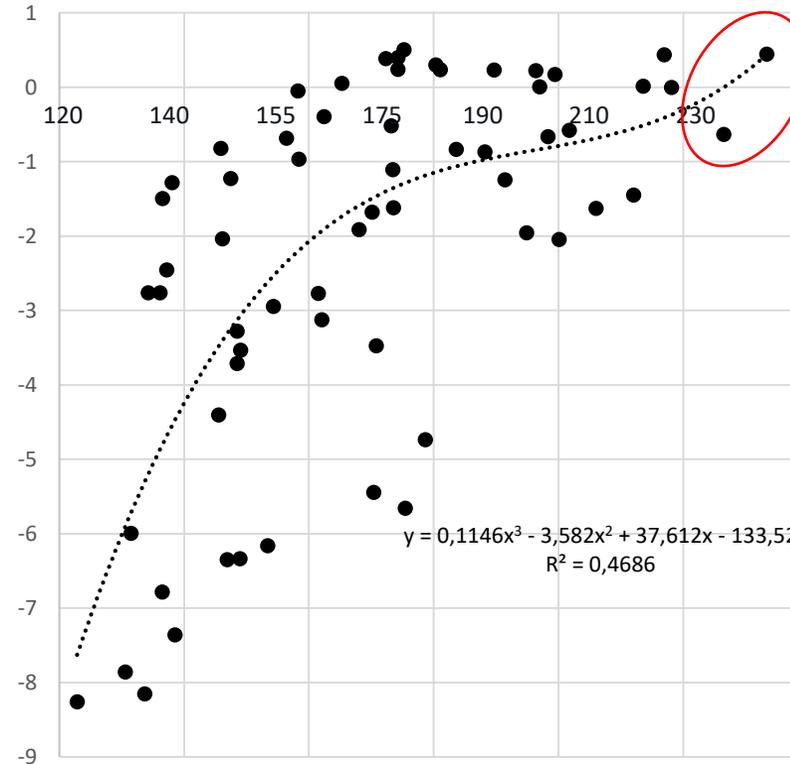
- DT1 avec plutôt un Pb d'hyperglycémie chronique?
- DT1 avec plutôt un Pb d'Hypos?
- Où ...?

- DT1 avec plutôt un Pb d'hyperglycémie chronique?



Glycémie moyenne (3 mois) en BO

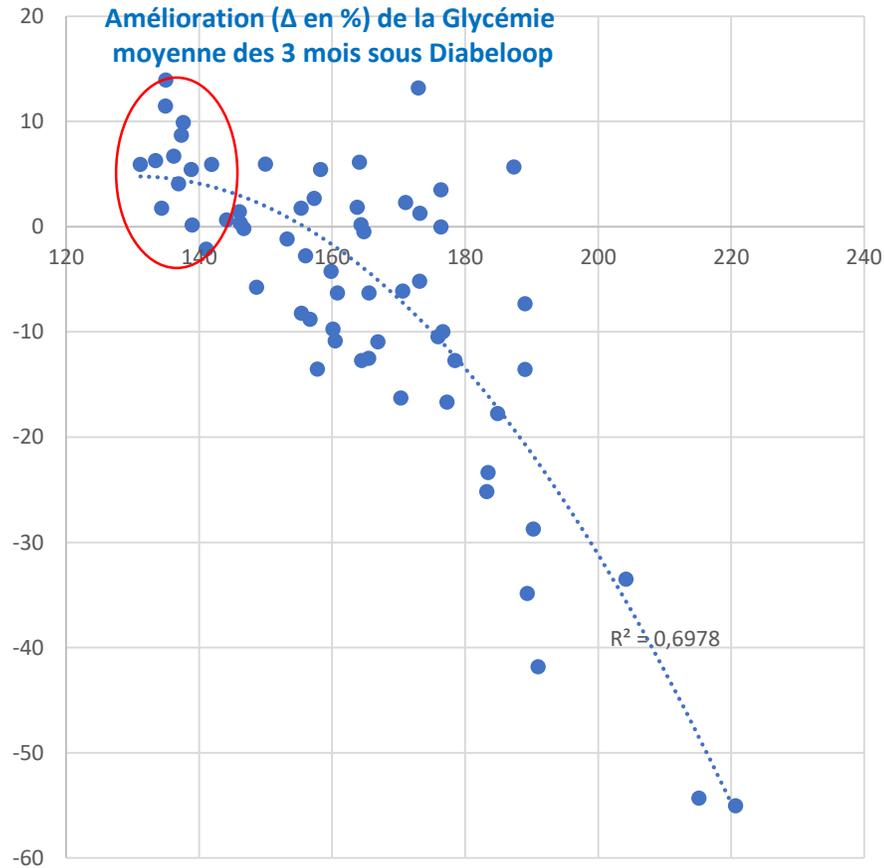
% temps < 70mg/dl, différence BF-BO



Moyenne glycémique en BO (mmol/L)

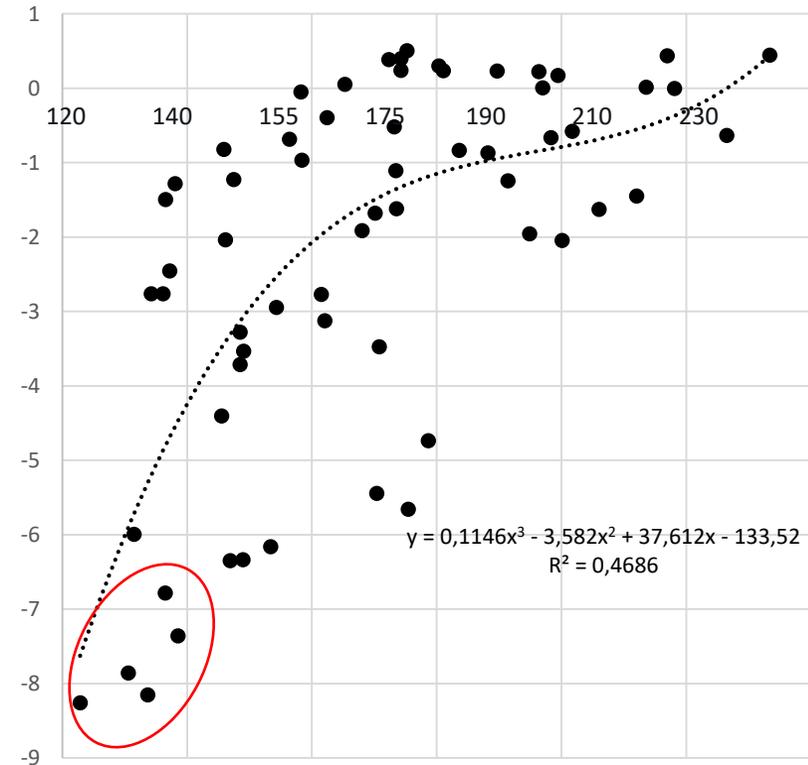
➡ Amélioration majeure de la Glycémie SANS augmentation des Hypos  
Intérêt chez ces patients du Télésuivi ...?

- DT1 avec plutôt un Pb d'hypos récidivantes ?



Glycémie moyenne (3 mois) en BO

### % temps < 70mg/dl, différence BF-BO



Moyenne glycémique en BO (mmol/L)



Réduction drastique des Hypos sans détérioration de la moyenne glycémique

# Résultats des études-pivot des systèmes d'insulinothérapie en BF chez l'adulte

Système [Référence]	A1c Base line (%)	A1c delta (%)	TIR 70-180 mg/dL BO (%)	TIR 70-180 mg/dL BF (%)	TIR 70-180 mg/dL delta (%)	TBR < 70 mg/dL BO (%)	TBR < 70 mg/dL BF (%)	TBR < 70 mg/dL delta (%)
CamAPS FX [12]	8,3	-0,36	54,0	65,0	+10,8	3,5	2,6	-0,8
DBLG1 [15]	7,6	-0,15	59,4	68,5	+9,2	4,3	2,0	-2,4
Control-IQ [17]	7,4	-0,33	59,1	71,0	+11	2,2	1,6	-0,9
670G [21]	7,4	-0,5	68,8	73,8	ND	6,4	3,4	ND

BO : boucle ouverte ; BF : boucle fermée ; TIR : time in range, temps dans la cible 70-180 mg/dL ; TBR : time below range, temps passé en dessous de 70 mg/dL

Bionic Pancreas NEJMed 2022-387(13),1161	7,9	-0,5	51	65	+11	1,8	1,8	-0,1
---	-----	------	----	----	-----	-----	-----	------

Principales données métaboliques rapportées dans les études pivot chez l'adulte testant les systèmes de l'Université de Cambridge, de Diabeloop, de l'Université de Virginie et de Medtronic .

Revue MMM 2020

# Les essais contrôlés dans diverses situations : On améliore toujours significativement le TIR...

Essais randomisés contrôlés (ERC) démontrant l'efficacité des systèmes d'insulinothérapie en BF.

Système	Témoin	N <sup>1</sup>	Âge <sup>2</sup>	Durée étude	ΔTIR <sup>3</sup>	ΔTBR <sup>3</sup>	ΔHbA1c <sup>4</sup>	Référence	
DBLG1 <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	63	50 ans	12 semaines	+9,2 [59,4]*	-2,4 [4,3]*	-0,1 [7,6]	[56]
DBLG1 <sup>6</sup>	Conditions extrêmes	SAP	38	46 ans	3 jours	+15,3 [64,1]*	-1,3 [4,0]	n.d.	[58]
DBLHU <sup>7</sup>	Diabète instable	PLGS	5	47 ans	4 semaines	+29,8 [43,5]*	-2,8 [3,7]*	-1,3 [8,0]	[109]
MiniMed 670G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	30	14-21 ans	3 mois	+6,8 [60,4]*	-1,5 [4,3]*	-0,6 [7,7]*	[138]
MiniMed 670G <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	105	7-13 ans	3 mois	+8,8 [56,2]*	-1,7 [4,7]*	-0,5 [7,3]*	[139]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	PLGS	59	7-65 ans	4 semaines	+12,5 [57,9]*	-0,4 [2,5]*	n.d.	[60]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	157	14-75 ans	45 jours	+5,7 [68,8]*	-1,0 [2,3]	-0,5 [7,5]*	[67]
Control-IQ <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	168	14-71 ans	6 mois	+11,0 [61,0]*	-0,9 [1,6]*	-0,3 [7,4]*	[70]
Control-IQ <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	101	6-13 ans	16 semaines	+11,0 [55,0]*	-0,4 [1,8]	-0,4 [7,6]	[71]

<sup>1</sup>Nombre de participants. <sup>2</sup>Âge moyen ou tranche d'âge. <sup>3</sup>Pourcentage d'amélioration pendant la journée [% du temps du groupe témoin]. <sup>4</sup>Réduction d'HbA1c [% d'HbA1c du groupe témoin].

<sup>5</sup>Étude pivot. <sup>6</sup>Conditions extrêmes en termes glycémiques (repas copieux ou exercice physique soutenu). <sup>7</sup>Diabète instable. <sup>8</sup>Étude pédiatrique. IQM, injections quotidiennes multiples, n.d., non déterminé. PLGS, Predictive Low Glucose Suspend. SAP, sensor augmented pump. \*Différence statistiquement significative (P < 0,05).

# Les essais contrôlés dans diverses situations : ... et on améliore en général significativement les hypos

Essais randomisés contrôlés (ERC) démontrant l'efficacité des systèmes d'insulinothérapie en BF.

Système	Témoin	N <sup>1</sup>	Âge <sup>2</sup>	Durée étude	$\Delta$ TIR <sup>3</sup>	$\Delta$ TBR <sup>3</sup>	$\Delta$ HbA1c <sup>4</sup>	Référence	
DBLG1 <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	63	50 ans	12 semaines	+9,2 [59,4]*	-2,4 [4,3]*	-0,1 [7,6]	[56]
DBLG1 <sup>6</sup>	Conditions extrêmes	SAP	38	46 ans	3 jours	+15,3 [64,1]*	-1,3 [4,0]	n.d.	[58]
DBLHU <sup>7</sup>	Diabète instable	PLGS	5	47 ans	4 semaines	+29,8 [43,5]*	-2,8 [3,7]*	-1,3 [8,0]	[109]
MiniMed 670G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	30	14-21 ans	3 mois	+6,8 [60,4]*	-1,5 [4,3]*	-0,6 [7,7]*	[138]
MiniMed 670G <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	105	7-13 ans	3 mois	+8,8 [56,2]*	-1,7 [4,7]*	-0,5 [7,3]*	[139]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	PLGS	59	7-65 ans	4 semaines	+12,5 [57,9]*	-0,4 [2,5]*	n.d.	[60]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	157	14-75 ans	45 jours	+5,7 [68,8]*	-1,0 [2,3]	-0,5 [7,5]*	[67]
Control-IQ <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	168	14-71 ans	6 mois	+11,0 [61,0]*	-0,9 [1,6]*	-0,3 [7,4]*	[70]
Control-IQ <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	101	6-13 ans	16 semaines	+11,0 [55,0]*	-0,4 [1,8]	-0,4 [7,6]	[71]

<sup>1</sup>Nombre de participants. <sup>2</sup>Âge moyen ou tranche d'âge. <sup>3</sup>Pourcentage d'amélioration pendant la journée [% du temps du groupe témoin]. <sup>4</sup> Réduction d'HbA1c [% d'HbA1c du groupe témoin].

<sup>5</sup>Étude pivot. <sup>6</sup>Conditions extrêmes en termes glycémiques (repas copieux ou exercice physique soutenu). <sup>7</sup>Diabète instable. <sup>8</sup>Étude pédiatrique. IQM, injections quotidiennes multiples, n.d., non déterminé. PLGS, Predictive Low Glucose Suspend. SAP, sensor augmented pump. \*Différence statistiquement significative (P < 0,05).

# Les essais contrôlés dans diverses situations : ... Mais on améliore significativement l'HbA1c plus rarement

Essais randomisés contrôlés (ERC) démontrant l'efficacité des systèmes d'insulinothérapie en BF.

Système	Témoin	N <sup>1</sup>	Âge <sup>2</sup>	Durée étude	$\Delta$ TIR <sup>3</sup>	$\Delta$ TBR <sup>3</sup>	$\Delta$ HbA1c <sup>4</sup>	Référence	
DBLG1 <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	63	50 ans	12 semaines	+9,2 [59,4]*	-2,4 [4,3]*	-0,1 [7,6]	[56]
DBLG1 <sup>6</sup>	Conditions extrêmes	SAP	38	46 ans	3 jours	+15,3 [64,1]*	-1,3 [4,0]	n.d.	[58]
DBLHU <sup>7</sup>	Diabète instable	PLGS	5	47 ans	4 semaines	+29,8 [43,5]*	-2,8 [3,7]*	-1,3 [8,0]	[109]
MiniMed 670G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	30	14-21 ans	3 mois	+6,8 [60,4]*	-1,5 [4,3]*	-0,6 [7,7]*	[138]
MiniMed 670G <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	105	7-13 ans	3 mois	+8,8 [56,2]*	-1,7 [4,7]*	-0,5 [7,3]*	[139]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	PLGS	59	7-65 ans	4 semaines	+12,5 [57,9]*	-0,4 [2,5]*	n.d.	[60]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	157	14-75 ans	45 jours	+5,7 [68,8]*	-1,0 [2,3]	-0,5 [7,5]*	[67]
Control-IQ <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	168	14-71 ans	6 mois	+11,0 [61,0]*	-0,9 [1,6]*	-0,3 [7,4]*	[70]
Control-IQ <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	101	6-13 ans	16 semaines	+11,0 [55,0]*	-0,4 [1,8]	-0,4 [7,6]	[71]

<sup>1</sup>Nombre de participants. <sup>2</sup>Âge moyen ou tranche d'âge. <sup>3</sup>Pourcentage d'amélioration pendant la journée [% du temps du groupe témoin]. <sup>4</sup>Réduction d'HbA1c [% d'HbA1c du groupe témoin].

<sup>5</sup>Étude pivot. <sup>6</sup>Conditions extrêmes en termes glycémiques (repas copieux ou exercice physique soutenu). <sup>7</sup>Diabète instable. <sup>8</sup>Étude pédiatrique. IQM, injections quotidiennes multiples, n.d., non déterminé. PLGS, Predictive Low Glucose Suspend. SAP, sensor augmented pump. \*Différence statistiquement significative (P < 0,05).

# Les essais contrôlés dans diverses situations : ... Mais on améliore significativement l'HbA1c plus rarement

Essais randomisés contrôlés (ERC) démontrant l'efficacité des systèmes d'insulinothérapie en BF

Système	Témoin	N <sup>1</sup>	Âge <sup>2</sup>	Durée étude	$\Delta$ TIR <sup>3</sup>	$\Delta$ TBR <sup>3</sup>	$\Delta$ HbA1c <sup>4</sup>	Référence
DBLG1 <sup>5</sup> Étude pivot	SAP	63	50 ans	12 semaines	+9,2 [59,4]*	-2,4 [4,3]*	-0,1 [7,6]	[56]
DBLG1 <sup>6</sup> Conditions extrêmes	SAP	38	46 ans	3 jours	+15,3 [64,1]*	-1,3 [4,0]	n.d.	[58]
DBLHU <sup>7</sup> Diabète instable	PLGS	5	47 ans	4 semaines	+29,8 [43,5]*	-2,8 [3,7]*	-1,3 [8,0]	[109]
MiniMed 670G <sup>5</sup> Étude pivot	SAP	30	14-21 ans	3 mois	+6,8 [60,4]*	-1,5 [4,3]*	-0,6 [7,7]*	[138]
MiniMed 670G <sup>8</sup> Pédiatrie	SAP	105	7-13 ans	3 mois	+8,8 [56,2]*	-1,7 [4,7]*	-0,5 [7,3]*	[139]
MiniMed 780G <sup>5</sup> Étude pivot	PLGS	59	7-65 ans	4 semaines	+12,5 [57,9]*	-0,4 [2,5]*	n.d.	[60]
MiniMed 780G <sup>5</sup> Étude pivot	SAP	157	14-75 ans	45 jours	+5,7 [68,8]*	-1,0 [2,3]	-0,5 [7,5]*	[67]
Control-IQ <sup>5</sup> Étude pivot	SAP	168	14-71 ans	6 mois	+11,0 [61,0]*	-0,9 [1,6]*	-0,3 [7,4]*	[70]
Control-IQ <sup>8</sup> Pédiatrie	SAP	101	6-13 ans	16 semaines	+11,0 [55,0]*	-0,4 [1,8]	-0,4 [7,6]	[71]

<sup>1</sup>Nombre de participants. <sup>2</sup>Âge moyen ou tranche d'âge. <sup>3</sup>Pourcentage d'amélioration pendant la journée [% du temps du groupe témoin]. <sup>4</sup>Réduction d'HbA1c [% d'HbA1c du groupe témoin].  
<sup>5</sup>Etude pivot. <sup>6</sup>Conditions extrêmes en termes glycémiques (repas copieux ou exercice physique soutenu). <sup>7</sup>Diabète instable. <sup>8</sup>Etude pédiatrique. IQM, injections quotidiennes multiples, n.d., non déterminé. PLGS, Predictive Low Glucose Suspend. SAP, sensor augmented pump. \*Différence statistiquement significative (P <0,05).

En fait, les boucles fermées, du fait des caractéristiques de leurs algorithmes, améliorent facilement les glycémies **extrêmes**. L'amélioration de la moyenne réclament en fait **des algorithmes réglables et personnalisables**, ce qui n'est pas toujours le cas pour l'instant... Il y a donc des marges de progrès!

# En pratique : Pancréas artificiel dans le parcours de soins

Médecin Généraliste



Diabétologue traitant

*Propose le PA au patient*

Fabricant du dispositif

*Formation technique du personnel du Centre*

Centre d'initiation

*Equipe pluri-professionnelle  
Confirme l'indication du PA,  
assure la formation et la mise en place*

PSAD (ou pharmacien)

*Fournit le PA au patient  
et contribue à sa formation*

*Au bout de 3 mois*



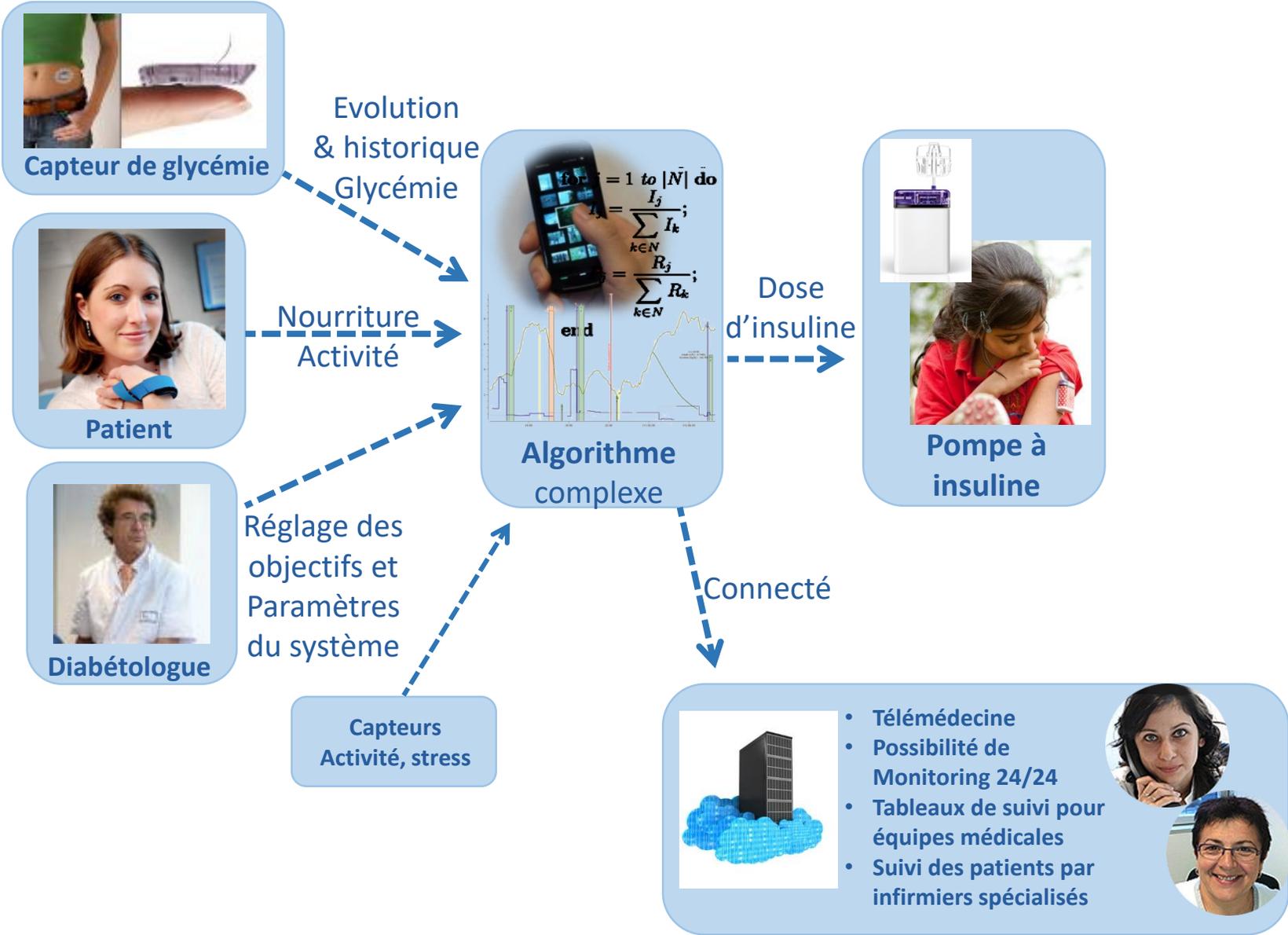
Centre de suivi

*Equipe soignante  
(≥1 médecin spécialisé, une IDE)  
Suivi du PA*

PSAD (ou pharmacien)

*Approvisionne le patient en consommable  
pour le PA et contribue à sa formation*

# Mise en place, fonctionnement et suivi d'un pancréas artificiel



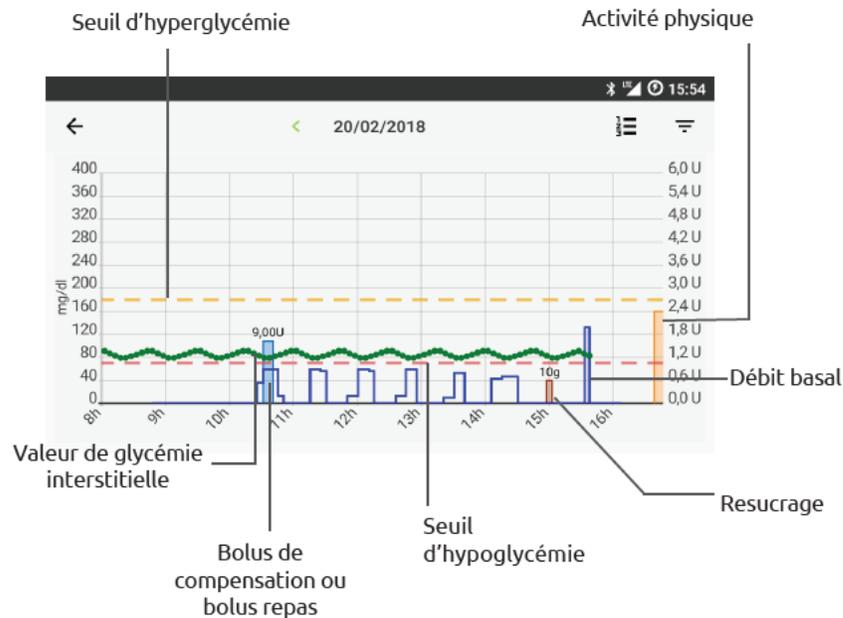
# Disponibilité et remboursement en France des systèmes d'insulinothérapie en BF<sup>1</sup>

Système en BF	Société fournisseur <sup>2</sup>	Marquage CE	Disponibilité	HAS [SA/ASA] <sup>3</sup>	Remboursement <sup>4</sup>
<b>DBLG1</b>	Diabeloop (Fr)	Oui	Oui	Suffisant/Modérée	Oui
<b>MiniMed 670G</b>	Medtronic (Fr)	Oui	Oui	Non évaluation <sup>5</sup>	Non
<b>MiniMed 780G</b>	Medtronic (Fr)	Oui	Oui	Suffisant/Modérée	Oui
<b>Control-IQ</b>	Dinno Santé (Fr)	Oui	Oui	Suffisant/Modérée	Pas encore

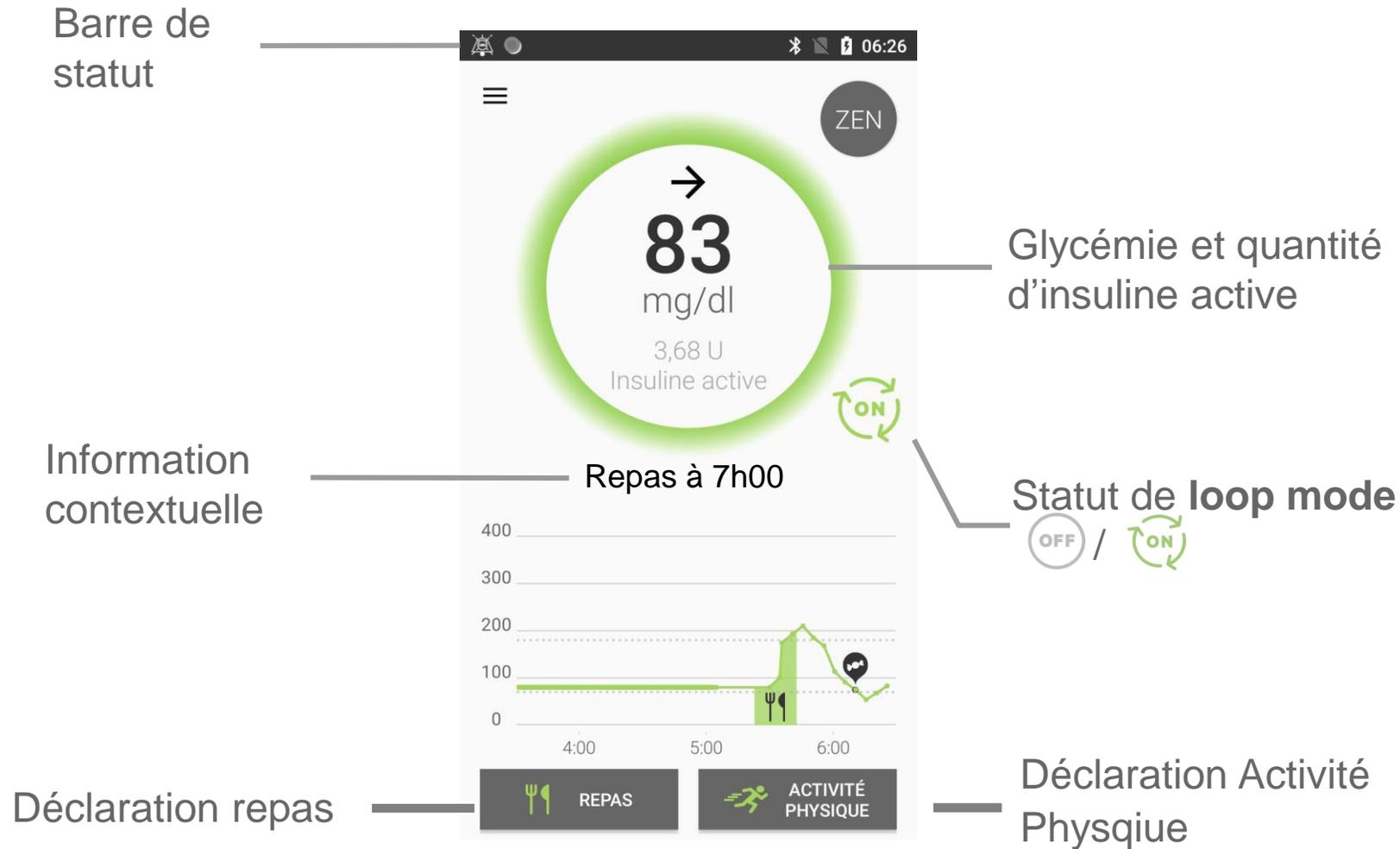
<sup>1</sup>Hors DYAPS (Do It Yourself Artificial Pancreas, cf. Section 3). <sup>2</sup>Société qui commercialise le système. <sup>3</sup>Avis exprimé par la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant le Service Attendu (SA) et l'Amélioration du Service Attendu (ASA). <sup>4</sup>Inscription du système dans la Liste des Produits et Prestations Remboursées par la Sécurité Sociale. <sup>5</sup>Non évaluation médico-économique par la commission d'évaluation économique et de santé publique.

# Exemple du système Diabeloop

## Le Terminal



# Ecran du Terminal



# Déclaration Repas

- Le patient déclare
  - L'heure du repas
  - Le type de repas
  - La quantité de glucides



# Déclaration Repas

- Le système propose
  - Une taille de bolus
  - Un type de bolus : standard ou biphasique
- Le patient décide
  - La validation / modification / annulation du bolus



Recommandation

110 mg/dl →  
Insuline active : 3,36 U

Repas :  
07h48 | 50g de glucides

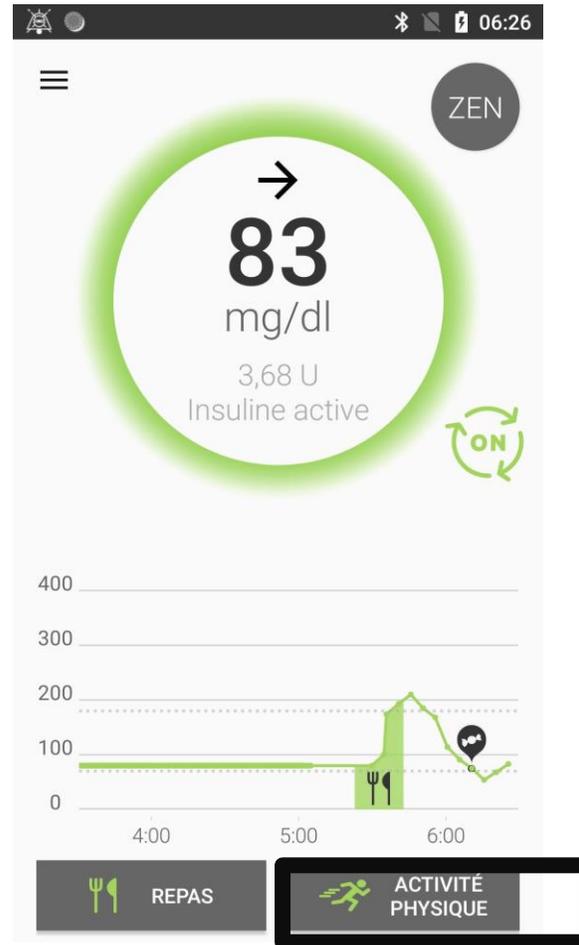
**Bolus repas recommandé**  
Première partie

⊖ 2.65 ⊕

Unités d'insuline,  
délivrées en bolus biphasique  
(2eme : 1,14 U dans 30 min)

VALIDER

# Déclaration Activité Physique



Activité physique

122 mg/dl →  
Insuline active : 3,88 U

Nom de l'activité : Activité sans nom

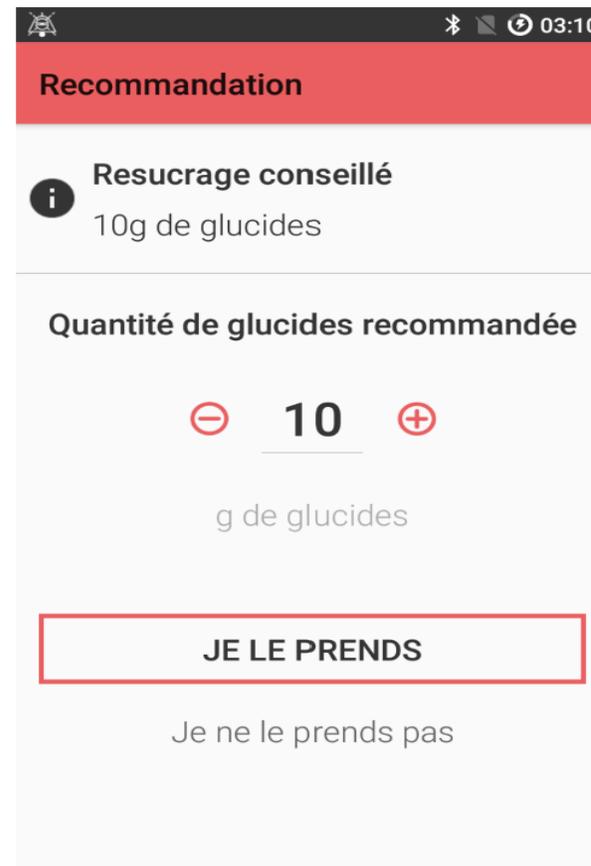
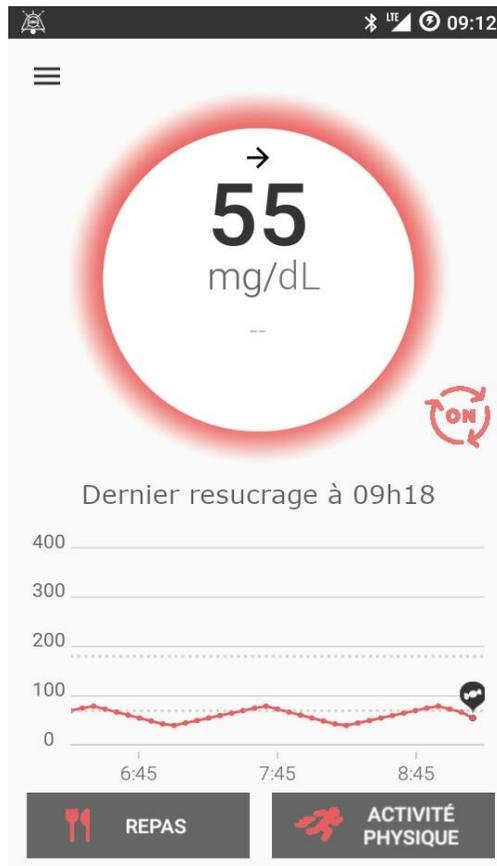
Début de l'activité :  
**08:30**

Durée : **0:30**

Intensité :  
Faible Modérée Intense

**VALIDER**

# Recommandation de resucrage



03:10

Recommandation

Resucrage conseillé  
10g de glucides

Quantité de glucides recommandée

10  
g de glucides

JE LE PRENDS

Je ne le prends pas

Detailed description: This screenshot shows a recommendation screen in the mobile application. The status bar at the top shows the time as 03:10. A red header bar contains the word 'Recommandation'. Below it, an information icon is followed by the text 'Resucrage conseillé' and '10g de glucides'. A section titled 'Quantité de glucides recommandée' features a large '10' between minus and plus signs, with 'g de glucides' underneath. At the bottom, there are two buttons: 'JE LE PRENDS' (highlighted with a red border) and 'Je ne le prends pas'.

# YourLoops : Visualisation des données glycémiques



## Plateforme YourLoops :

- Visualisation de l'ensemble des données du patient
- Code de connexion à la plateforme personnel
- Identification des patients

# Résultats des études-pivot des systèmes d'insulinothérapie en BF chez l'adulte

Système [Référence]	A1c Base line (%)	A1c delta (%)	TIR 70-180 mg/dL BO (%)	TIR 70-180 mg/dL BF (%)	TIR 70-180 mg/dL delta (%)	TBR < 70 mg/dL BO (%)	TBR < 70 mg/dL BF (%)	TBR < 70 mg/dL delta (%)
CamAPS FX [12]	8,3	-0,36	54,0	65,0	+10,8	3,5	2,6	-0,8
DBLG1 [15]	7,6	-0,15	59,4	68,5	+9,2	4,3	2,0	-2,4
Control-IQ [17]	7,4	-0,33	59,1	71,0	+11	2,2	1,6	-0,9
670G [21]	7,4	-0,5	68,8	73,8	ND	6,4	3,4	ND

BO : boucle ouverte ; BF : boucle fermée ; TIR : time in range, temps dans la cible 70-180 mg/dL ; TBR : time below range, temps passé en dessous de 70 mg/dL

Principales données métaboliques rapportées dans les études pivot chez l'adulte testant les systèmes de l'Université de Cambridge, de Diabeloop, de l'Université de Virginie et de Medtronic .

Revue MMM 2020

# Les essais contrôlés dans diverses situations :

Essais randomisés contrôlés (ERC) démontrant l'efficacité des systèmes d'insulinothérapie en BF.

Système		Témoin	N <sup>1</sup>	Âge <sup>2</sup>	Durée étude	$\Delta$ TIR <sup>3</sup>	$\Delta$ TBR <sup>3</sup>	$\Delta$ HbA1c <sup>4</sup>	Référence
DBLG1 <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	63	50 ans	12 semaines	+9,2 [59,4]*	-2,4 [4,3]*	-0,1 [7,6]	[56]
DBLG1 <sup>6</sup>	Conditions extrêmes	SAP	38	46 ans	3 jours	+15,3 [64,1]*	-1,3 [4,0]	n.d.	[58]
DBLHU <sup>7</sup>	Diabète instable	PLGS	5	47 ans	4 semaines	+29,8 [43,5]*	-2,8 [3,7]*	-1,3 [8,0]	[109]
MiniMed 670G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	30	14-21 ans	3 mois	+6,8 [60,4]*	-1,5 [4,3]*	-0,6 [7,7]*	[138]
MiniMed 670G <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	105	7-13 ans	3 mois	+8,8 [56,2]*	-1,7 [4,7]*	-0,5 [7,3]*	[139]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	PLGS	59	7-65 ans	4 semaines	+12,5 [57,9]*	-0,4 [2,5]*	n.d.	[60]
MiniMed 780G <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	157	14-75 ans	45 jours	+5,7 [68,8]*	-1,0 [2,3]	-0,5 [7,5]*	[67]
Control-IQ <sup>5</sup>	Étude pivot	SAP	168	14-71 ans	6 mois	+11,0 [61,0]*	-0,9 [1,6]*	-0,3 [7,4]*	[70]
Control-IQ <sup>8</sup>	Pédiatrie	SAP	101	6-13 ans	16 semaines	+11,0 [55,0]*	-0,4 [1,8]	-0,4 [7,6]	[71]

<sup>1</sup>Nombre de participants. <sup>2</sup>Âge moyen ou tranche d'âge. <sup>3</sup>Pourcentage d'amélioration pendant la journée [% du temps du groupe témoin]. <sup>4</sup>Réduction d'HbA1c [% d'HbA1c du groupe témoin].

<sup>5</sup>Étude pivot. <sup>6</sup>Conditions extrêmes en termes glycémiques (repas copieux ou exercice physique soutenu). <sup>7</sup>Diabète instable. <sup>8</sup>Étude pédiatrique. IQM, injections quotidiennes multiples, n.d., non déterminé. PLGS, Predictive Low Glucose Suspend. SAP, sensor augmented pump. \*Différence statistiquement significative (P < 0,05).

# Plusieurs situations particulières particulières peuvent impacter l'équilibre glycémiques des personnes atteintes de DT1 :

1 - L'activité Physique

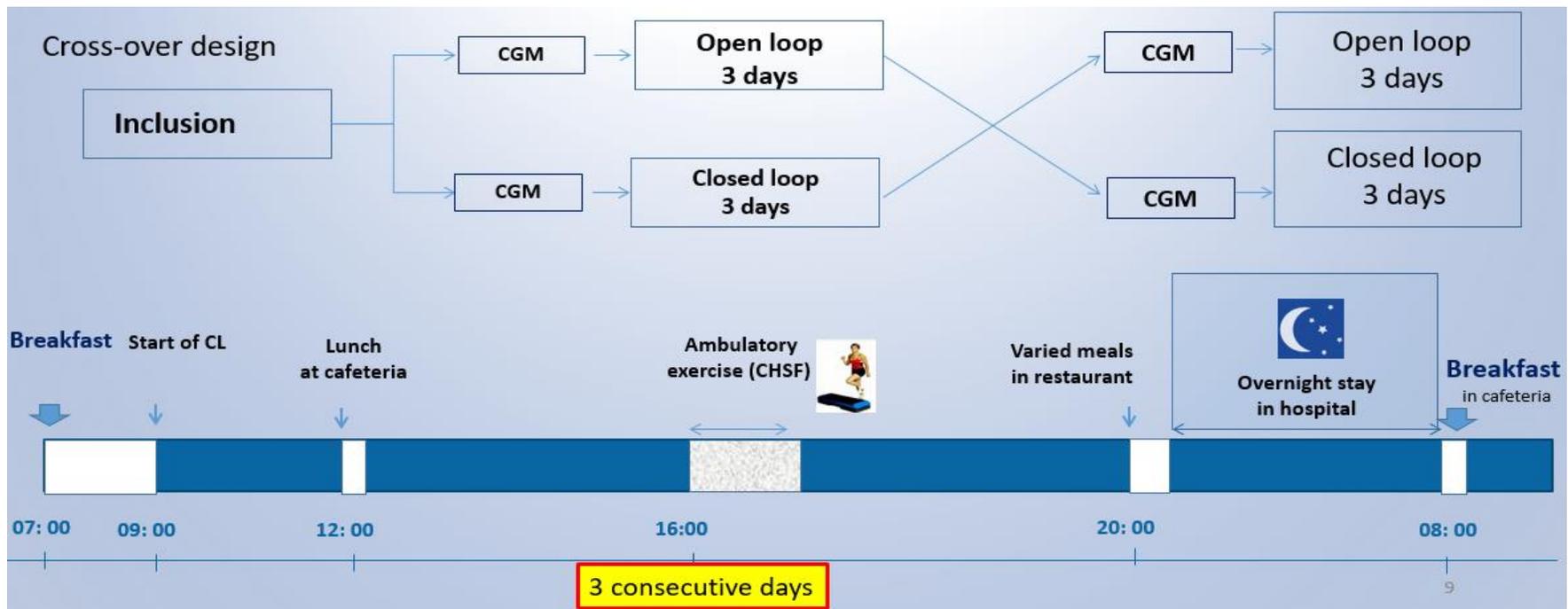
2 - Repas gastronomique

3 - La situations des Enfants doit aussi être considérée à part des adultes

# Schéma de l'étude "Sport et Gastronomie" chez les DT1

**38 T1D patients 3 jours, semi-ambulatoire (nuit à l'hospital), 9 centers, 3 sub-studies, focus sur :**

- **état de base** (n=14): repos pendant 3 days
- **Diners gastronomiques** (n=10) : **D1:** Japonais **D2:** Français **D3:** Italien
- **exercice physique** (n=14): exercice modéré ou intense; 1 ou 2/j

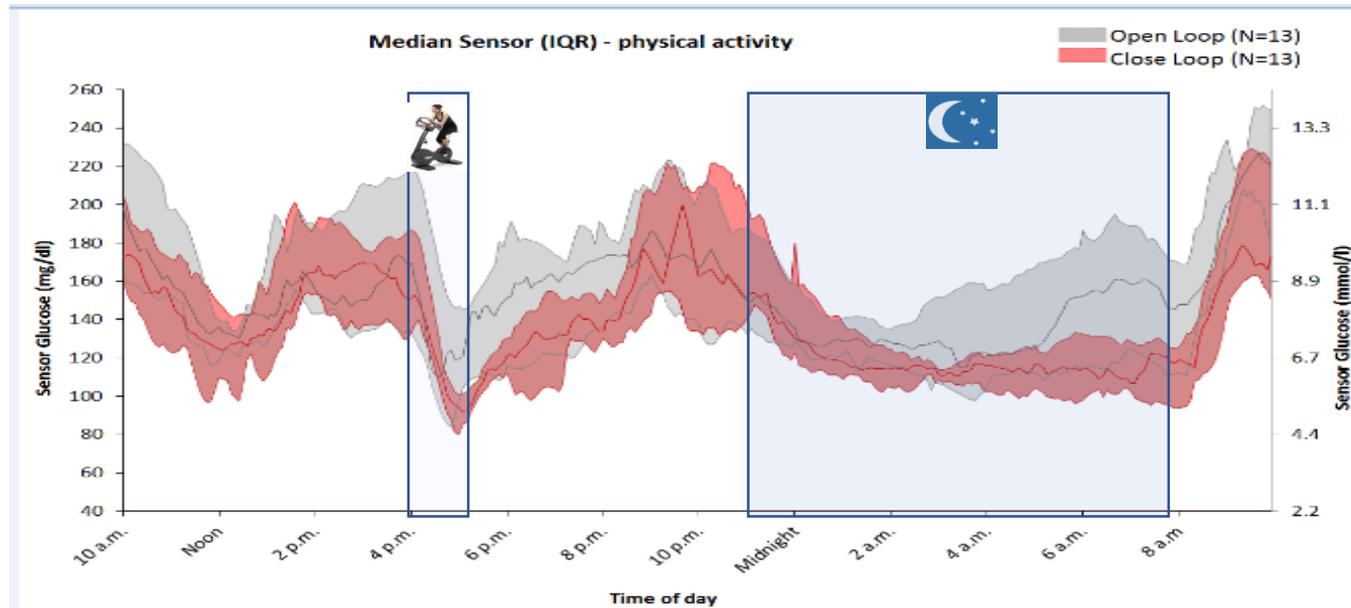


## Sous groupe avec **Activité Physique** : Plus de temps **dans la cible** sans augmenter les **hypos**

T 70 – 180 (3 days): 79.8 % vs. 68.1 %

T 80-140 Night: 66.6% vs. 30.9 %

T < 70 mg/dl (3 days) : 2.1 vs 2.5%, ns



**D1:** 45 min of intense exercise (75% VO<sub>2</sub>max) in the afternoon

**D2:** 30 min of moderate exercise (50%VO<sub>2</sub>max) in the afternoon

**D3:** 30 min of moderate exercise in the morning (50% VO<sub>2</sub>max) **and** 45 min of intense exercise (75% VO<sub>2</sub>max) in the afternoon

*CL: patients informed system of impending physical activity (moderate or intense) 30 min before exercising*

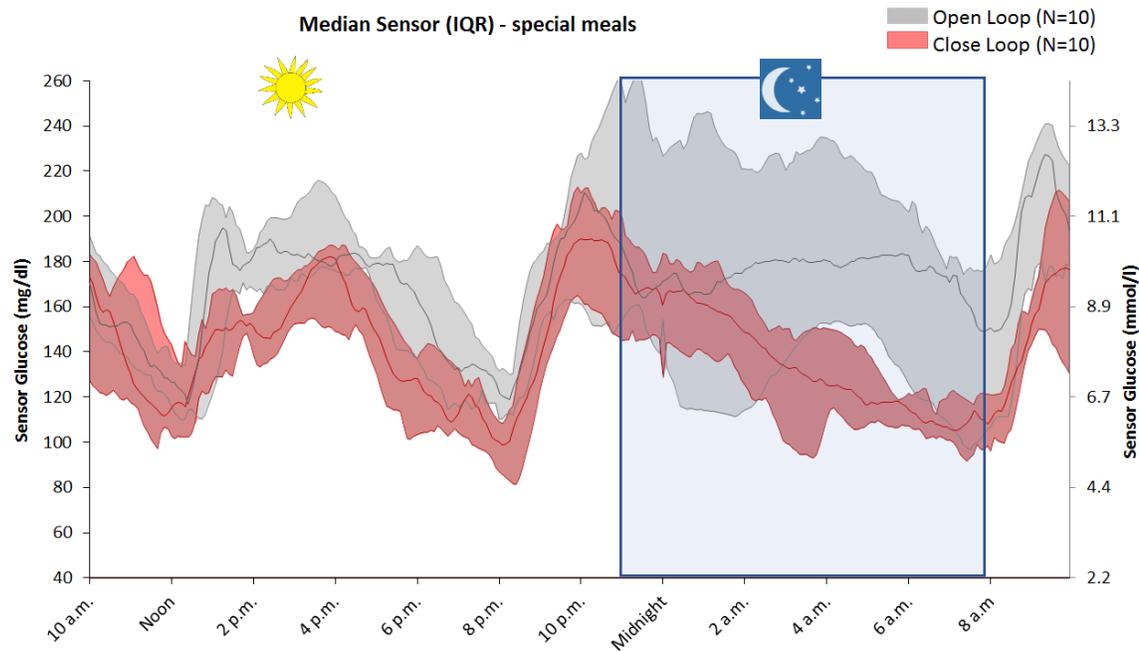
*OL: patients were asked to use TBR 30 min before exercising and during the 2 hours following the end of the exercise session*

Les jours d'exercices physiques, le TIR 70-180 était significativement meilleurs comparativement aux jours de repos, en **particulier la nuit où le TIR s'améliorait du simple au double !**

# Sous groupe avec Diners Gastronomiques: Bien meilleur contrôle nocturne

T 70-180 (3 days): 80.5 vs. 54%

T 80-140 Night: 59.7% vs. 22.4%  
thrice more time spent in the range

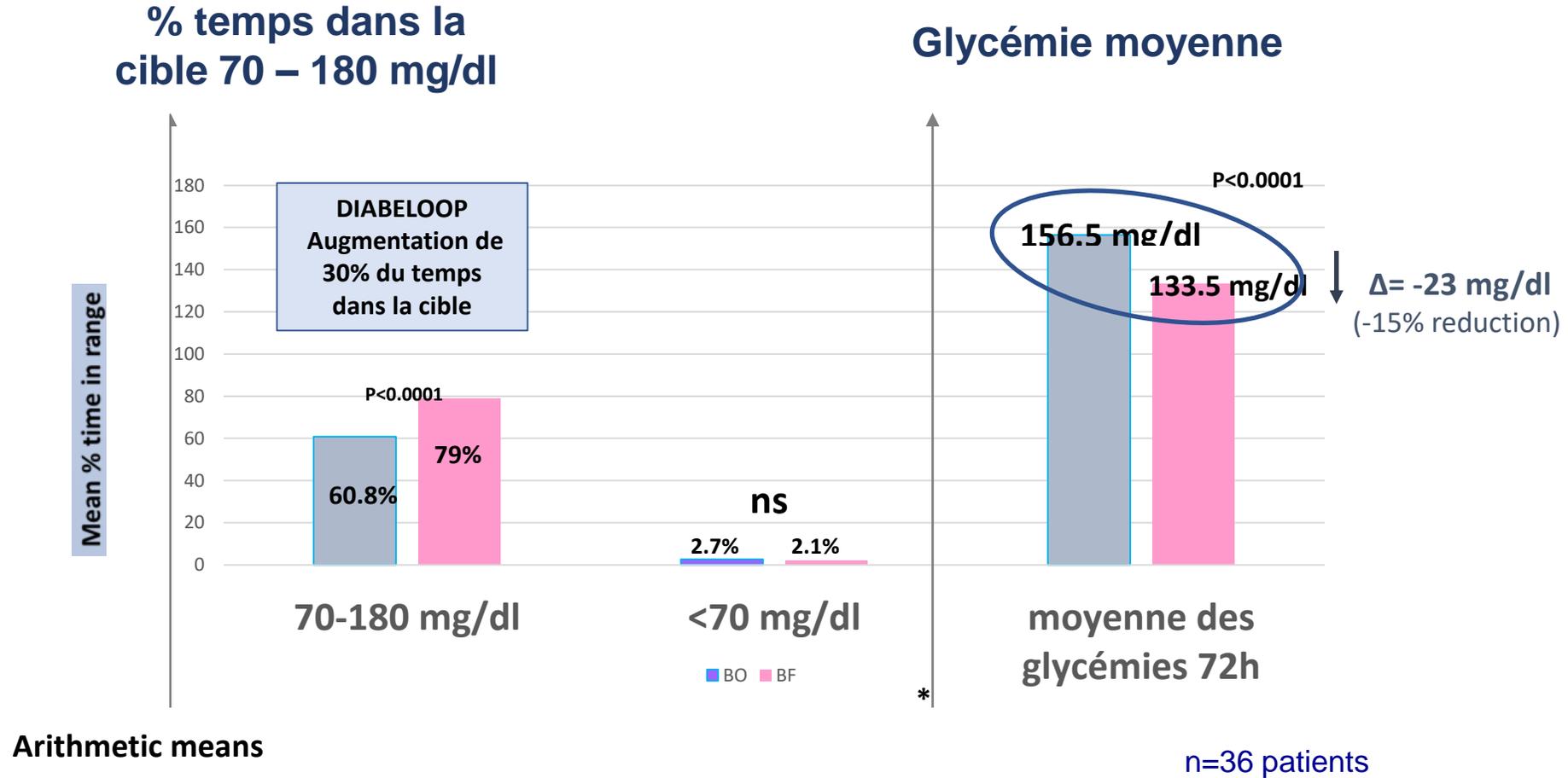


D1 Japanese Restaurant  
D2 French gastronomic Restaurant  
D3 Italian pizza-tiramisu Restaurant

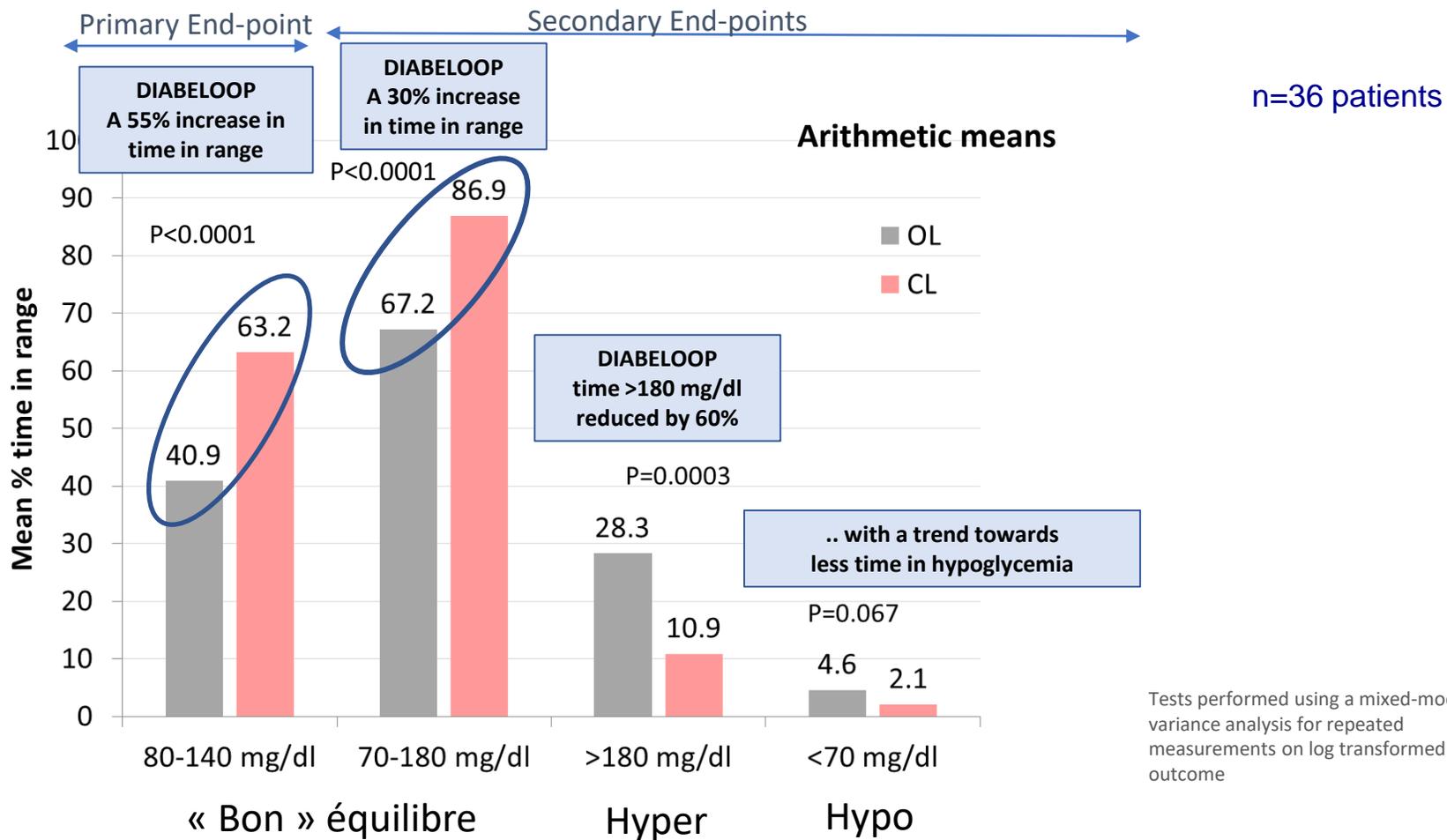


En cas de diners « gastronomiques » avec graisses et protéines (comme on sait si bien en faire en France!), même les patients les plus experts n'arrivent pas à contrôler leur hyperglycémie post-prandiale nocturne

Amélioration pour l'ensemble des 3 sous groupes et sur 72 h :

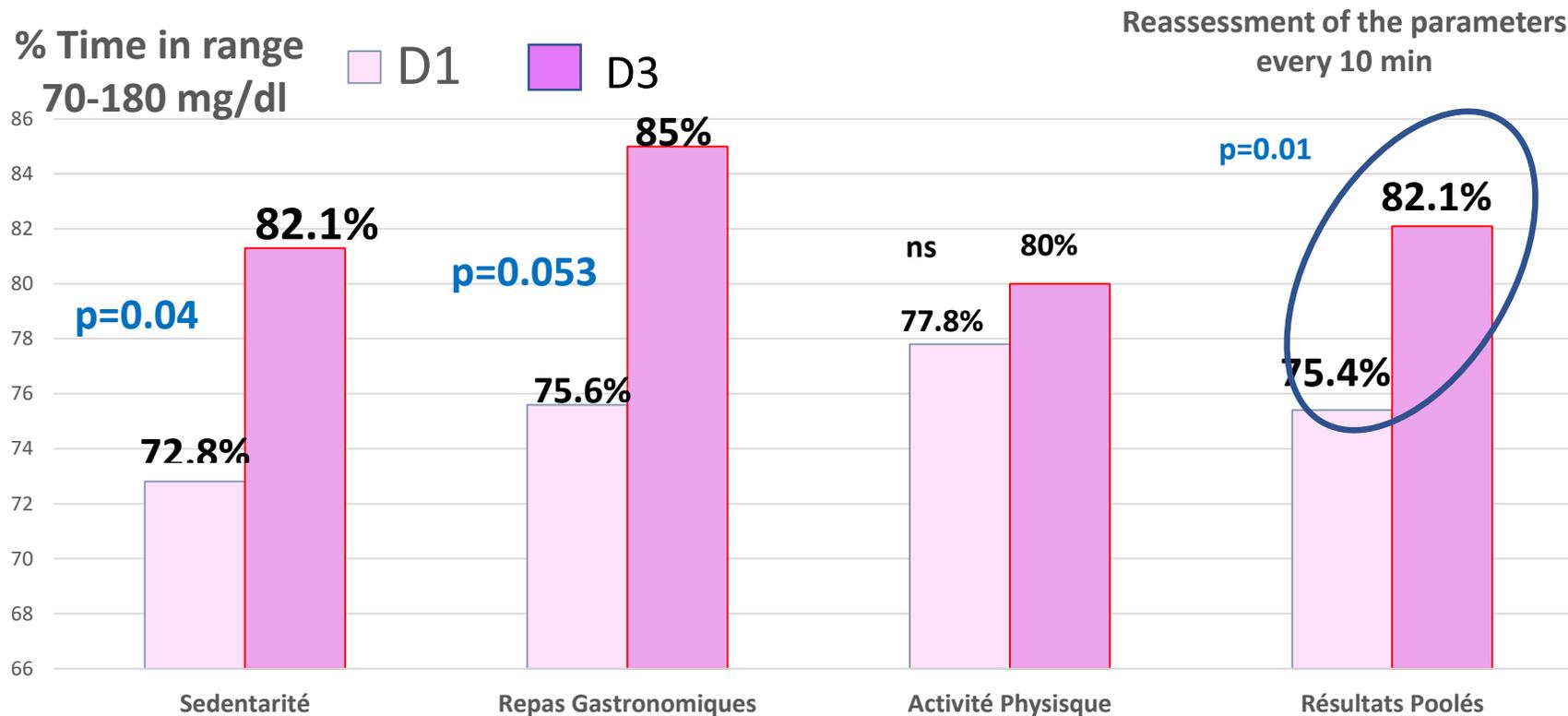


# Amélioration pour l'ensemble des 3 sous-groupes, du contrôle glycémique nocturne avec Diabeloop vs boucle ouverte (BO)



# Meilleur controle au J3 vs. J1

avec le systeme Diabeloop pour l'ensemble des 3 sous groupes et sur 72 h :  
Effet probable de l'auto-apprentissage du système



Quelque soit la sous étude, il y a une amélioration du TIR  
(temps dans la cible)

Et les patients sont significativement plus satisfaits (DTSQ score),  
avec le systeme en boucle fermée  
qu'avec leur traitement habituel



DTSQ score with OL	DTSQ score with CL	CL - OL
26 ± 5.5	31 ± 5.5	+ 4.83 CI95%: +2.38;+7.28 p<0.001

# La Boucle Fermée chez l'enfant (6 à 12 ans)

- 21 enfants (Necker, Toulouse, Louvain)
  - Traités par pompe + CGM, bien équilibrés
  - 72h hôpital + 6 semaines domicile x 2
  - TAS
    - Période pompe +CGM
- versus
- Période DBL4K (le système de boucle Fermée DBLG adapté à l'enfant)

	Group 1: closed loop then open loop (n=10)	Group 2: open loop then closed loop (n=11)
Age at inclusion, years	8.5 (7.0-10.0)	8.0 (6.0-9.0)
Sex		
Female	6 (60%)	5 (45%)
Male	4 (40%)	6 (55%)
Weight, kg	30.0 (26.0-41.0)	30.0 (25.0-33.0)
Time from diabetes discovery to inclusion, years	6.0 (5.0-7.0)	5.0 (3.0-8.0)
Time from first use of pump to inclusion, years	5.5 (3.0-6.0)	3.0 (2.0-5.0)
Last HbA <sub>1c</sub> , %	7.6% (7.2-7.7)	7.0% (6.4-7.3)
Last HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol	60 (55-61)	53 (46-56)
Last c-peptide concentration, ng/mL	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)

Data are median (IQR) or n (%). HbA<sub>1c</sub>-glycated haemoglobin A<sub>1c</sub>.

# La Boucle Fermée chez l'enfant (6 à 12 ans)

Sous Boucle Fermée DBL4K, amélioration immédiate de tous les indicateurs de la stabilité glycémique se prolongeant pendant les 6 semaines à domicile

	72-h hospital phase			6-week home phase		
	Closed loop (n=21)	Open loop (n=21)	p value (two-sided)	Closed loop (n=17)	Open loop (n=17)	p value (two-sided)
<b>Coefficient of variation of glucose</b>						
Adjusted mean (SE, 95% CI)	34.02 (1.14, 31.71-36.33)	39.69 (1.11, 37.47 to 41.95)	<0.001	36.35 (1.02, 34.23 to 38.46)	42.16 (1.01, 40.08 to 44.25)	<0.0001
Mean (SD)	33.8 (3.6)	39.8 (5.9)	..	36.4 (3.3)	42.2 (4.5)	..
LBGI (SE, 95% CI)	0.59 (0.16, 0.28-0.91)	1.65 (0.16, 1.33 to 1.97)	<0.0001	0.67 (0.11, 0.44 to 0.91)	1.22 (0.11, 0.98 to 1.46)	<0.0001
HBGI (SE, 95% CI)	6.48 (0.50, 5.46-7.50)	4.79 (0.50, 3.77 to 5.81)	0.011	6.86 (0.47, 5.89 to 7.84)	8.43 (0.47, 7.46 to 9.41)	0.009
BGRI (SE, 95% CI)	7.12 (0.49, 6.13-8.11)	6.48 (0.49, 5.49 to 7.47)	0.28	7.54 (0.42, 6.68 to 8.40)	9.65 (0.42, 8.80 to 10.51)	<0.001

# La Boucle Fermée chez l'enfant (6 à 12 ans)

Sous Boucle Fermée DBL4K, pendant les 6 semaines à domicile, pas d'amélioration de la moyenne glycémique (qui est déjà initialement bonne)

mais **augmentation** du TIR 70 – 180, **diminution** TAR 180 et réduction de moitié des **hypoglycémies**

	6-week home phase		p value (two-sided)
	Closed loop (n=17)	Open loop (n=17)	
<b>3.9-10.0 mmol/L</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	66.19% (1.50, 63.11 to 69.27)	58.68% (1.49, 55.61 to 61.75)	<0.001
Median (IQR)	65.6% (64.2 to 67.0)	58.1% (53.1 to 63.0)	..
<b>&gt; 10.0 mmol/L</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	31.10% (1.78, 27.42 to 34.77)	36.11% (1.78, 32.44 to 39.78)	0.015
Median (IQR)	32.3% (29.8 to 32.7)	35.8% (29.5 to 42.0)	..
<b>&gt; 13.9 mmol/L</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	8.05% (1.10, 5.80 to 10.31)	12.95% (1.10, 10.69 to 15.20)	0.002
Median (IQR)	8.5% (6.2 to 10.4)	14.9% (8.0 to 15.9)	..
<b>&gt; 16.7 mmol/L</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	2.18% (0.52, 1.11 to 3.26)	4.40% (0.52, 3.33 to 5.47)	0.003
Median (IQR)	1.7% (1.0 to 3.3)	4.2% (2.8 to 6.1)	..

	6-week home phase		p value (two-sided)
	Closed loop (n=17)	Open loop (n=17)	
<b>&lt;3.9 mmol/L*</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	2.62% (0.54, 1.49 to 3.76)	5.24% (0.54, 4.11 to 6.38)	<0.0001
Median (IQR)	2.2% (1.7 to 3.2)	4.4% (3.1 to 7.1)	..
<b>&lt;3.0 mmol/L</b>			
Adjusted mean (SE, 95% CI)	0.57% (0.17, 0.21 to 0.94)	1.01% (0.17, 0.64 to 1.37)	0.003
Median (IQR)	0.4% (0.3 to 0.7)	0.7% (0.5 to 1.1)	..
<b>Number of hypoglycaemic episodes &lt;3.9 mmol/L</b>			
(SE, 95% CI)	25.51 (5.47, 14.21 to 36.81)	48.16 (5.39, 36.91 to 59.42)	<0.0001
<b>Mean glycaemia, mmol/L</b>			
(SE, 95% CI)	8.83 (0.17, 8.47 to 9.19)	9.05 (0.17, 8.69 to 9.41)	0.21

# Pour le très jeune enfant (1 à 6 ans)

- Seul le système **CamAPS FX** est approuvé dans cette indication
- Débit de base minimum, administration majoritairement par bolus
- Intérêt d'une détection automatique de l'activité physique
- Une étude (Cambridge) montre un TIR à 70%, mais un **TBR proche de 5% !** (alors qu'il est habituellement entre 0,5 et 2% dans les cohortes plus âgées)
- Une étude pilote avec Contro-IQ : amélioration significative du TIR et réduction du TAR

C'est bien le pancréas artificiel  
parce que Maman dort la nuit et  
s'inquiète moins pour moi !

***Artificial pancreas is great  
because Mum sleeps at night and  
is less worried about me !***

