

Actualisation de la prise de position des experts français sur l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée[☆]

Éric Renard, Nadia Tubiana-Rufi, Lucy Chaillous, Élisabeth Bonnemaïson, Hélène Hanaire, Élise Bismuth, Michael Joubert, Régis Coutant, Pauline Schaepelynck, Jacques Beltrand, Yves Reznik, Florence Authier, Sophie Borot, Sophie Brunot, Claire Calvez, Guillaume Charpentier, Fabienne Dalla-Vale, Anne Delawoevre, Brigitte Delemer, Agnès Desserprix, Danielle Durain, Salha Fendri, Sylvia Franc, Cécile Godot, Didier Gouet, Agathe Guenego, Bruno Guerci, Isabelle Guilhem, Nathalie Jeandidier, Sandrine Lablanche, Claire Le Tallec, Mathilde Malwe, Laurent Meyer, Carole Morin, Alfred Penfornis, Sylvie Picard, Jean-Pierre Riveline, Valérie Rossignol, Sarra Smati, Agnès Sola-Gazagnes, Charles Thivolet, Orianne Villard, Pierre Yves Benhamou, Au nom de : SFD (Groupe de travail télémedecine et technologies innovantes de la SFD), SFD paramédical, SFE, SFEDP, AJD, FFD, FENAREDIAM, CNP-EDDM, CODEHG

Disponible sur internet le :
26 avril 2024

Endocrinologie, CHU de Grenoble-Alpes, CS10217, 38043 Grenoble, France

Correspondance :

Pierre Yves Benhamou, Endocrinologie, CHU de Grenoble-Alpes, CS10217,
38043 Grenoble, France.
PYBenhamou@chu-grenoble.fr

Mots clés

Boucle fermée
Pancréas artificiel
Délivrance automatisée de
l'insuline
Prise de position
SFD
Diabète de type 1
Adultes
Adolescents
Enfants
Éducation thérapeutique du
patient

Keywords

Closed-loop
Artificial pancreas
Closed-loop automated insulin
delivery
Position statement
SFD
Type 1 diabetes
Adults
Adolescents
Children
Therapeutic education

Update on the French position statement about closed-loop automated insulin delivery

Avant-propos

La mise à disposition des premiers systèmes de délivrance automatisée de l'insuline en 2020 a constitué un bouleversement dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 1 et augurait une formidable avancée pour les enfants et adultes vivant avec cette maladie chronique. Dans cette perspective, les acteurs du diabète en France avaient alors élaboré une prise de position consensuelle sur l'usage de cette innovation thérapeutique qui, dans les faits rapportés cette année dans un observatoire national de la boucle fermée (OB2F), a été utilisée conformément aux avis exprimés. La prise de position francophone a en outre été largement reprise dans un consensus international publié en 2023. En 2024, ces mêmes acteurs,

[☆] Travail coordonné par : Pierre Yves Benhamou, Hélène Hanaire, Nadia Tubiana-Rufi.

s'appuyant à la fois sur la très large expérience accumulée en 4 ans et sur le foisonnement d'études contrôlées et d'analyses en vie courante dans le monde, ont souhaité actualiser leur position pour optimiser le bénéfice des personnes vivant avec un diabète. Tel est l'objet du présent document, dont les principaux messages se résument ainsi :

- l'engouement des patients et des professionnels de santé est considérable, puisque plusieurs milliers de patients ont été équipés d'une boucle fermée en France (pour la seule année 2022, l'observatoire OB2F recense près de 3000 patients adultes et enfants inscrits dans ce registre) ;
- le bénéfice sur le contrôle glycémique est au rendez-vous, OB2F montrant un gain de temps passé dans la cible glycémique dépassant 12 points, une baisse d'HbA1c de 0,6 point, avec au terme d'un an de suivi, un temps dans la cible moyen (71 %) et une HbA1c (7 %) correspondant aux objectifs internationaux ;
- la sécurité du traitement est confirmée, puisque le taux d'accidents métaboliques aigus (cétose-acidose et hypoglycémie sévère) est très faible ;
- sur le plan qualitatif, OB2F rapporte un faible taux d'abandon des systèmes (1,8 % à 1 an) tandis que d'autres études rapportent une diminution de la détresse liée au diabète, une réduction de la peur des hypoglycémies, et une amélioration du sommeil des patients et parents d'enfants vivant avec un diabète.

Le groupe de travail insiste sur l'utilité de réviser certaines restrictions réglementaires devenues obsolètes à la lumière

de l'expérience acquise et des données publiées, il s'agit notamment :

- du seuil d'HbA1c ($\geq 8\%$) pré-thérapeutique conditionnant actuellement le remboursement assurantiel de plusieurs dispositifs. Le niveau de preuve est très fort pour affirmer que la boucle fermée est largement bénéfique pour les patients en dessous de ce seuil ;
- de la nécessité d'un traitement préalable de 6 mois par pompe à insuline avant de pouvoir recourir à une boucle fermée. Cette restriction n'a plus lieu d'être car les études publiées montrent que les patients initiés à la pompe à insuline bénéficient de l'activation de la boucle fermée après 1 à 2 semaines de recours à la pompe, selon les mêmes indicateurs de bénéfice et de sécurité. Cette restriction établit de surcroît des contraintes organisationnelles et financières qui n'ont plus lieu d'être. Cette prise de position actualisée introduit également des pistes pour un élargissement des indications de la boucle fermée, justifié par des études contrôlées fournissant un haut niveau de preuve :
- en pédiatrie, la boucle fermée devrait désormais pouvoir être proposée dès l'âge de 2 ans et ce, avec les 4 principaux dispositifs présents sur le marché en 2024 ;
- la grossesse constitue également une indication hautement pertinente sur la base des résultats glycémiques observés, validée dans les recommandations du NICE au Royaume-Uni ;
- le diabète de type 2, dès lors qu'il fait déjà l'objet d'une intensification thérapeutique par l'indication d'une pompe à insuline, répond de façon très positive à la mise sous dispositif automatisé d'insulinothérapie.

Le groupe de travail souhaite également soumettre deux préconisations aux industriels impliqués dans la conception des boucles fermées :

- d'une part, un travail d'ergonomie doit être effectué visant à réduire la fréquence des alarmes et alertes sonores et vibratoires sans préjudice sur la sécurité car souvent rapportées comme délétères à la qualité de vie des utilisateurs sans bénéfice identifié ;
- d'autre part, l'interopérabilité doit être recherchée tant pour la combinaison validée des modèles de pompe et de dispositifs de mesure du glucose dans les systèmes de boucle fermée (comme le promeut la FDA aux États-Unis) que pour les plateformes utilisées pour le téléchargement des données glycémiques et des données des systèmes.

La formation des professionnels de santé à la boucle fermée reste essentielle au succès de cette thérapeutique et doit être incontournable pour permettre sa prescription. L'organisation des soins vers une prise en charge ambulatoire a fait la preuve de sa bonne adaptation à l'évolution de la technologie et aux attentes des patients.

Cette prise de position actualisée est guidée par l'objectif conjoint d'une plus grande efficacité, d'une meilleure qualité et d'un gain en coût-efficacité des soins au service des patients

Glossaire

| | |
|-------------------|---|
| BF | boucle fermée |
| BO | boucle ouverte |
| BFH | boucle fermée hybride |
| DAI | délivrance automatisée de l'insuline |
| DAIH | délivrance automatisée de l'insuline hybride |
| DT1 | diabète de type 1 |
| DT2 | diabète de type 2 |
| MCG | mesure continue du glucose interstitiel |
| TIR | <i>time in range</i> : temps dans la cible |
| TBR | <i>time below range</i> : temps en hypoglycémie |
| TAR | <i>time above range</i> : temps en hyperglycémie |
| PDS | professionnels de santé |
| PSAD | prestataire de santé à domicile |
| SFD | Société francophone du diabète |
| TTI | Groupe de travail télémédecine et technologies innovantes de la SFD |
| SFE | Société française d'endocrinologie |
| FFD | Fédération française des diabétiques |
| AJD | Aide aux jeunes diabétiques |
| SFEDP | Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique |
| FENAREDIAM | Fédération nationale des associations régionales d'endocrinologie-diabétologie et métabolisme |
| CNP-EDMM | Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| CODEHG | Collège des diabétologues et endocrinologues des hôpitaux généraux |
| ETP | éducation thérapeutique du patient |

vivant avec un diabète en France, dont le poids des complications témoigne des limites de la thérapeutique précédant l'insulinothérapie automatisée.

Professeur Pierre Yves Benhamou (responsable du groupe Télé-médecine et Technologies Innovantes de la SFD) et le Professeur Éric Renard (Président de la Société francophone du Diabète).
12 mars 2024.

Chapitre 1. État de la question

Évolution du concept

Depuis la mise à disposition de plusieurs systèmes de délivrance automatisée d'insuline (DAI) pour le traitement du diabète de type 1 (DT1), leur déploiement en soins courants est allé grandissant en France, comme l'illustre l'observatoire de la boucle fermée en France (OB2F) [1]. Cet observatoire a recueilli par une participation volontaire l'expérience sur l'année 2022 de 79 établissements ou cabinets publics ou privés consacrés à la prise en charge des adultes ou des enfants et adolescents et cumule les données de 2758 personnes vivant avec un DT1. Les modalités d'initiation et de suivi de la DAI ont suivi la prise de position des experts français publiée en 2020 [2,3]. Les résultats rapportés dans cet observatoire, résumés plus loin, montrent des résultats similaires à ceux des publications des essais cliniques et des données en vie courante [4,5].

Les données sur les résultats des différents DAI en vie courante concourent à faire envisager leur mise en place chez la plupart des personnes vivant avec un DT1 [6]. Le consensus publié par l'EASD et l'ADA sur la gestion de l'hyperglycémie dans le DT1 de l'adulte adopte une position très ouverte sur le sujet compte tenu du bénéfice attendu en termes de flexibilité d'ajustement de l'apport d'insuline et de réduction du risque d'hypoglycémie, moyennant cependant un coût plus important [7,8]. Le National Institute for Health and Care Excellence britannique ouvre également la voie au recours large aux DAI chez les personnes adultes vivant avec un DT1 dont l'HbA1c égale ou dépasse 7,5 % ou présentant des hypoglycémies invalidantes, chez tous les enfants et adolescents quel que soit leur niveau d'HbA1c, et chez les personnes préparant une grossesse ou enceintes en raison d'un bénéfice coût-efficacité probable [9]. Les personnes disposant déjà d'un DAI avant décembre 2023 sont en droit de le conserver même si les conditions de mise en place énoncées n'étaient pas présentes. La capacité d'apprentissage des personnes avec un DT1 ou de leurs aidants, la formation par une équipe soignante experte et la couverture des coûts par une assurance de santé sont mentionnées comme des conditions nécessaires pour la mise en place d'un traitement par un DAI.

Principaux systèmes disponibles en 2024

Depuis la prise de position de 2020, un système de DAI supplémentaire est devenu disponible : CamAPS FX, un second

devrait l'être dans quelques mois : OmniPod 5, et un troisième a obtenu le marquage CE : Diabeloop DBLHU. Les caractéristiques des systèmes de DAI sont résumées dans le [tableau I](#).

Une question actuelle est celle du choix du DAI le plus adapté à chaque personne en fonction du profil de ses besoins en insuline (variabilité diurne et nocturne, sensibilité à l'insuline), de son mode de vie (alimentation, horaires de travail, activités physiques) et de ses capacités d'apprentissage qui dépendent aussi de son investissement dans la prise en charge de sa maladie. Seules les conditions de prise en charge liées à l'âge sont actuellement discriminatives mais devraient évoluer au vu des études réalisées chez les très jeunes enfants (voir 1-4). En dehors des conditions d'âge, l'expérience rapportée actuelle ne permet pas de définir des indications formelles de tel DAI ou de tel autre pour une personne donnée en l'absence de différence significative entre les DAI évalués simultanément de façon prospective ou rétrospective chez des adultes, adolescents ou enfants [10-15]. Une certaine flexibilité dans l'orientation s'avère nécessaire avec une possibilité de changement de DAI en fonction des résultats obtenus avec un DAI initialement sélectionné. La disponibilité de nouveaux DAI peut également intervenir dans le choix partagé avec la personne. L'implication des personnes dans la gestion du DAI apparaît en vie courante comme un facteur déterminant des résultats obtenus sur le contrôle glycémique [16].

Le système CamAPS FX a été pour sa part évalué par des études pendant la grossesse [17-19] mais des expériences avec le système MiniMed 780G et le système DBLHU ont été aussi rapportées [20,21].

Résultats des études chez l'adulte

Les études d'évaluation des différents DAI en essais cliniques ou en vie courante ont été nombreuses au cours de ces dernières années [10-59]. Les principales sont présentées pour les différents systèmes de DAI dans le [tableau II](#), reprenant les études publiées depuis 2021. Les données concernant les principales études antérieures ont été citées dans notre prise de position initiale de 2020 [2,3].

Le système Medtronic 780 a été peu évalué par des études randomisées contrôlées mais les études en vie courante sur de grands effectifs ont montré un bénéfice durable. Le système Tandem control-IQ a été à l'inverse l'objet de nombreuses études randomisées contrôlées et le maintien du bénéfice a été confirmé en vie courante, similaire à celui obtenu dans les essais cliniques. Le système CamAPS a été le plus précocement évalué, le plus souvent dans des études randomisées contrôlées, en *crossover* pour la plupart. Le système Diabeloop DBLG1 a fait l'objet de peu d'études, en général sur de petits effectifs. Les données avec le système OmniPod 5 ont été pour l'instant issues d'études observationnelles.

TABLEAU I

Différents systèmes de délivrance automatisée d'insuline approuvés par la HAS en France en 2024

| Systèmes | Medtronic 780G | Tandem control-IQ | CamAPS FX | Diabeloop DBLG1 | Diabeloop DBLHU | OmniPod 5 |
|--------------------------------|---|-----------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Algorithme | SmartGuard Minimed 780G Advanced Hybrid Closed-loop | Control-IQ 1.0 | CamAPS FX | DBLG1 | DBLHU | SmartAdjust |
| Interface utilisateur | Pompe à insuline | Pompe à insuline | Smartphone Android | Terminal spécifique | Terminal spécifique | Contrôleur spécifique |
| CGM compatibles | Gardian Link 3 ou 4 | Dexcom G6 | Dexcom G6 FreeStyle Libre 3 | Dexcom G6 | Dexcom G6 | Dexcom G6 |
| Pompes à insulines compatibles | Medtronic 780G | Tandem t:slim X2 | Ypsopump | Kaleido | Kaleido | OmniPod 5 |
| Plateforme téléchargement | CareLink | MyDiabby Glooko-XT | Glooko-XT | YourLoops | YourLoops | GlookoXT |
| Marquage CE | Âge ≥ 7 ans | Âge ≥ 6 ans | Âge ≥ 1 an | Âge ≥ 18 ans | Âge ≥ 18 ans | Âge ≥ 2 ans |
| Approbation HAS | Âge ≥ 7 ans | Âge ≥ 6 ans | Âge ≥ 2 ans Âge ≥ 4 ans | Âge ≥ 18 ans | Non | Âge ≥ 2 ans |

TABLEAU II

Données des principales études cliniques et en vie courante sur la délivrance automatisée de l'insuline (DAI) dans le diabète de type 1 publiées depuis 2021 (d'après [4])

| A. Études avec le système Medtronic 780G | | | | |
|--|---|---|---|---|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Collyns et al. [22] b. 4 semaines c. 59 d. Nouvelle Zélande e. Essai clinique | DT1, âge 7-80 ans, pompe ≥ 6 mois, doses d'insuline ≥ 8 µ | 2 centres, randomisée, crossover AHCL vs SAP + PLGS | Inclusion : HbA1c 7,6 ± 0,9 % Suivi : GMI 6,8 % TIR : AHCL : 70,4 ± 8,1 % SAP + PLGS : 57,9 ± 11,7 % Différence : 12,5 ± 8,5 % (p < 0,001) différence sur la nuit : 18,8 ± 12,9 %, (p < 0,001) Bénéfice sur les 3 groupes d'âge : [7-13], [14-21], [> 22] ; plus grand chez les [14-21] : 14,4 ± 8,4 % Hypoglycémies : Inclusion : ≤ 70 mg/dL : 3,1 ± 2,1 % ≤ 54 mg/dL : 0,5 ± 0,6 % AHCL : ≤ 70 mg/dL : 2,1 ± 1,4 % (p = 0,034) ≤ 54 mg/dL : 0,5 ± 0,5 % (p = 0,025) | Durée courte. Bon contrôle glycémique à l'inclusion |

TABLEAU II (Suite).

| A. Études avec le système Medtronic 780G | | | | |
|---|--|---|--|--|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Bergenstal et al. [31] b. 12 semaines c. 113 d. États-Unis, Allemagne, Israël, Slovaquie e. Essai clinique FLAIR Study | DT1 adolescents et adultes 14-29 ans, Pompe ou MDI, HbA1c 7-11 % | Prospective randomisée crossover, 7 centres 780G vs 670G Critères de jugement : <i>Time above range</i> (TAR > 180 mg/dL) le jour (supériorité) + <i>Time below range</i> (TBR < 54 mg/dL) sur 24 h (non-infériorité) | HbA1c 7,9 ± 0,7 % (randomisation) TAR : supériorité démontrée <i>Baseline</i> : 42 ± 13 % 780G : 34 ± 9 % 670G : 37 ± 9 % TBR : non-infériorité démontrée <i>Baseline</i> : 0,46 ± 0,42 % 780G : 0,46 ± 0,33 % 670G : 0,50 ± 0,35 % TIR : critère secondaire <i>Baseline</i> : 57 ± 12 % 780G : 67 ± 8 % 670G : 63 ± 8 % | Critère de jugement inhabituel |
| a. Beato-Vibora et al. [23] b. 4 semaines c. 52 d. Espagne e. Vie courante | DT1 adultes | Prospective, 2 semaines de pompe et CGM et questionnaires de satisfaction vs. après 3 mois avec AHCL | HbA1c : Inclusion : 7,23 ± 0,86 % AHCL : 6,67 ± 0,61 % ($p < 0,001$) TIR : Inclusion : 67,3 ± 13,6 % AHCL : 80,1 ± 7,5 % TAR > 180 mg/dL : Inclusion : 29,4 ± 15,1 % AHCL : 16,8 ± 8,4 % ($p < 0,001$) TAR > 250 mg/dL : Inclusion : 6,9 ± 7,8 % AHCL : 2,7 ± 3,0 % ($p < 0,001$) Hypoglycémies : pas de changement | Effectif limité |
| a. Pintaui et al. [24] b. 6 mois c. 58 d. Italie e. Analyse rétrospective | DT1 > 1 an, âge > 18 ans, comptage des glucides, suivi ambulatoire | Observationnelle, rétrospective, 2 semaines avec SAP+ PLGS puis 6 mois avec Medtronic 780G (Guardian 3 sensor) | HbA1c : Inclusion : 7,5 ± 0,8 % 3 mois : 6,9 ± 0,5 % ($p = 0,001$) 6 mois : 6,7 ± 0,5 % ($p = 0,001$) TIR : Inclusion : 64,8 % (56,2-74,5) 6 mois : 80,3 % (74,1-85,0) ($p < 0,001$) TAR > 250 mg/dL : Inclusion : 6,1 % (3,1-10,3) 6 mois : 1,7 % (0,8-4,5) ($p < 0,001$). TBR < 70 mg/dL : Inclusion : 1,7 % (0,7-4,4) 6 mois : 1,8 % (1,2-3,2) ($p = 0,301$) | Monocentrique, rétrospectif, biais de sélection possible, prédominance féminine, effectif limité |
| a. Schiaffini et al. [11] b. 8 semaines c. 31 d. Italie e. Vie courante | Enfants ≤ 18 ans, DT1 > 1 an, sous SAP+ PLGS | Observationnelle, vie courante. Comparaison de 2 types d'AHCL : Medtronic 780G et Tandem control-IQ | HbA1c : Idem à l'inclusion pour les 2 AHCL ; Pas de suivi TIR : Medtronic 780G : 70,5 vs 65,7 % | Monocentrique, petit effectif |

TABLEAU II (Suite).

| A. Études avec le système Medtronic 780G | | | | |
|---|---|--|---|---|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| | | 4 semaines avec PLGS vs 4 semaines avec AHCL | ($p < 0,01$) Control-IQ : 70,1 vs 64,8 % ($p < 0,01$) Pas de différence entre les 2 AHCL | |
| a. Thivolet et al. [25] b. France c. 121 d. 3 mois e. Essai clinique | DT1, enfants et adultes | Observationnelle après mise sous pompe Pompe + CGM ou PLGS (SAP) vs HCL | HbA1c : Idem à l'inclusion 3 mois : SAP : $7,66 \pm 0,11$ % HCL : $6,84 \pm 0,05$ % ($p < 0,001$) TIR 3 mois : HCL : $75,57 \pm 1,2$ % vs $49,8 \pm 1,76$ % (inclusion) ($p < 0,0001$). TIR ≥ 70 % : 14/85 (16,5 %) SAP vs. 30/36 (83 %) HCL. TAR > 250 mg/dL 3 mois : HCL : $14,5 \pm 1,74$ % (inclusion) vs. $4 \pm 0,49$ % (3 mois) ($p < 0,001$) TBR 3 mois : HCL : $2,08 \pm 0,26$ % SAP : $3,36 \pm 0,28$ % ($p < 0,001$) | Monocentrique, petit effectif sous HCL |
| a. Da Silva et al. [26] b. Belgique, Pays Bas, Finlande, Italie, Qatar, Royaume-Uni c. 4120 d. 8 semaines e. Vie courante | DT1, données CareLink | Données CareLink | HbA1c : pas de données GMI < 7 % : 79 % TIR : 34,6 % pre-AHCL vs 74,9 % post- AHCL ($p < 0,0001$) 77,3 % avec TIR > 70 % | Observationnel, données téléchargées agrégées |
| a. Carlson et al. [27] b. 157 c. 3 mois d. États-Unis e. Essai clinique | DT1, adolescents et adultes (14-75ans) | Observationnelle | HbA1c : $7,0 \pm 0,5$ % vs $7,5 \pm 0,8$ % ($p < 0,001$) > 94 % en AHCL TIR : $+10,3$ % ($p < 0,001$) | Non randomisé, cible modifiée pendant 50 % de l'étude, petit nombre par catégories d'âge, bon contrôle glycémique initial |
| a. Choudhary et al. [28] b. 6 mois c. 82 d. France, Allemagne, Royaume-Uni e. Essai clinique ADAPT Study | DT1 ≥ 2 ans, âge > 18 ans, HbA1c ≥ 8 % sous multi- injections quotidiennes plus isCGM (cohorte A) ou rtCGM (cohorte B) ≥ 3 mois | Randomisée 1:1 AHCL vs multi-injections + CGM. | HbA1c : AHCL : 7,32 % vs 9,00 % (-1,54 % [SD 0,73]) MIQ + isCGM : 8,91 % vs 9,07 % Model-based difference : -1,42 % (95 % CI -1,74 à -1,10 ; $p < 0,0001$) | |
| a. Lablanche et al. [29] b. 1 an c. 220 d. France e. Vie courante | DT1, adultes | Observationnelle, rétrospective, multicentrique, 20 centres | 92 % utilisateurs à 1 an HbA1c : Inclusion : $7,6 \pm 0,8$ % 1 an : $-0,5$ % [-0,6 ; -0,4] ; $p < 0,001$ TIR : | Guardian 3 sensor, bon contrôle initial sous pompe |

TABLEAU II (Suite).

| A. Études avec le système Medtronic 780G | | | | |
|--|---|---|--|---|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| | | | Inclusion : 63,4 ± 13,5 % 1 an : +9,1 % [7,6 ; 10,5] ; $p < 0,001$ TBR < 70 mg/dL : Inclusion : 2,0 % [1,0 ; 5,0] 1 an : 0,0 % [-2,0 ; 0,0] ; $p < 0,001$ | |
| B. Études avec le système Tandem Control-IQ | | | | |
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Bisio et al. [32] b. 2 × 4 semaines c. 13 d. États-Unis e. Essai clinique | DT1, 6-10 ans, insuline ≥ 1 an, sous pompe avec/sans PLGS ≥ 6 mois ; HbA1c < 10 % ; pas d'acidocétose ni hyposévère récentes ; dose insuline ≥ 10 µ/j | 4 semaines avec pompe + CGM puis 4 semaines avec HCL | HbA1c : pas de données TIR : HCL > SAP ($p < 0,001$) TAR : SAP > HCL ($p = 0,001$) | Petite population, étude non randomisée, courte durée, tranche d'âge limitée |
| a. Kanapka et al. [33] b. 28 semaines c. 100 d. États-Unis e. Extension étude clinique | Enfants DT1 6-13 ans sous pompe | Étude initiale randomisée sur 16 semaines HCL vs SAP Extension sur 12 semaines avec HCL pour les 2 groupes randomisés initialement | HbA1c : Inclusion : 7,6 ± 0,9 % Fin de RCT : 7,0 ± 0,8 % Fin d'extension : 7,3 ± 0,7 % ($p = 0,41$) TIR : SAP-HCL cohorte : 55 % ± 13 % (SAP) vs 65 % ± 10 % avec CLC ($p < 0,001$), TIR > 70 % : 36 % (CLC) vs 14 % (SAP) HCL-HCL cohort : 53 % ± 17 % pre-RCT vs 67 % ± 10 % RCT vs. 66 % ± 10 % extension Time < 70 mg/dL : 1,80 % (SAP) vs 1,34 % (HCL) ($p < 0,001$) Pas d'acidocétose ni d'hypo sévère | Haut niveau socioéconomique, patients inclus sous pompe, bon contrôle glycémique initial, extension de courte durée |
| a. Pinsker et al. [34] b. 7 semaines c. 1435 d. États-Unis e. Vie courante | DT1, âge ≥ 14ans, control-IQ ≥ 21 jours | Questionnaires psychosociaux, PROs et données CGM ≥ 3 semaines et à 7 semaines sous control-IQ | HbA1c : 6,9 ± 0,9 % à l'inclusion ; pas de suivi TIR ≥ 3 sem : 78,2 % (70,2-85,1 %) TIR 7 sem : 79,2 % (70,3-86,2 %) ($p < 0,001$) TAR (> 180 et > 250 mg/dL) : réduits à 7 sem ($p < 0,001$) TBR : pas de changement | Pas de groupe contrôle, biais de selection, très bon contrôle glycémique initial |

TABLEAU II (Suite).

| B. Études avec le système Tandem Control-IQ | | | | |
|---|--|---|--|--|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Breton et Kovatchev [35] b. 1 an c. 9010 d. États-Unis e. Vie courante | Âge ≥ 6 ans, ≥ 12 mois consécutifs sous control-IQ, et ≥ 2 semaines avec ≥ 75 % CGM avant control-IQ | Analyse rétrospective de données téléchargées sur plateforme t :connect | HbA1c : Inclusion : 7,3 % Control-IQ vs. SAP : -0,3 % Glycémie moyenne (mg/dL) : Inclusion vs control-IQ : 163 vs 151 ($p < 0,001$) TBR < 54 mg/dL [%] : 0,01 vs 0,02 ($p < 0,001$) TBR 54-70 mg/dL [%] : 0,9 vs 0,9 ($p = 0,123$) TIR [%] : 63,2 vs 73,5 ($p < 0,001$) TAR 180-250 mg/dL [%] : 25,2 vs 19,7 ($p < 0,001$) TAR > 250 mg/dL [%] : 8,3 vs 4,7 ($p < 0,001$) | Pas de groupe contrôle, 99 % inclus sous Basal-IQ, étude rétrospective |
| a. Akturk et al. [36] b. 12 mois c. 30 d. États-Unis e. Vie courante | DT1, avec initiation tandem control-IQ sans bolus (auto > 90 %) vs peu de bolus (auto 50-90 %) vs bolus fréquents (auto 10-49 %) | TIR évalué à 3, 6 et 12 mois, appariement sur l'âge, le sexe et la durée du diabète | HbA1c : Auto > 90 % : -1,6 \pm 0,8 % ($p < 0,001$) TIR : Auto > 90 % : + 19,3 \pm 6,4 % ($p < 0,001$) TBR : pas de changement | Monocentrique, petit effectif |
| a. Bisio et al. [37] b. 2 \times 4 semaines c. 15 d. États-Unis e. Étude pilote | DT1, ≥ 65 ans, insuline ≥ 1 an, sous pompe avec/sans CGM ≥ 6 mois ; HbA1c < 10 % ; pas d'acidocétose ni hyposévère récentes ; dose insuline ≥ 10 u/j | 4 semaines avec pompe + CGM puis 4 semaines avec HCL | HbA1c : Pas de différence : 7,0 \pm 0,8 % vs 6,7 \pm 0,5 %, ($p = 0,122$) TIR sous HCL : +10 %, $p = 0,002$ TAR sous HCL : -6,9 %, $p = 0,005$ TBR sous HCL : 0,4 %, $p = 0,053$ | Petite population, étude non randomisée, courte durée |
| a. Renard et al. [38] b. 36 semaines c. 122 d. France e. Essai clinique | DT1, prépubères, 6-12 ans, sous pompe | Prospective, multicentrique, randomisée 24/7 vs. soir et nuit (E/N) control-IQ sur 18 semaines, puis 24/7 sur 18 semaines | HbA1c : Inclusion : 7,7 \pm 0,7 % 18 semaines : 7,2 % ($p < 0,001$) TIR : Inclusion vs 24/7 : 52,9 \pm 9,5 % vs 67,3 \pm 5,6 % Inclusion vs E/N : 55,1 \pm 10,8 % vs. 64,7 \pm 7,0 % (24/7 vs E/N : $p = 0,001$). TAR : Inclusion vs 24/7 : 41,9 vs 30,0 % inclusion vs. E/N : 39,8 % vs. 32,6 % (24/7 vs E/N : $p = 0,007$). TBR : Inclusion vs. 24/7 : 4,2 vs 2,7 % inclusion vs E/N : 4,6 vs 2,7 %. Pas d'acidocétose ni d'hyposévère | Pas de groupe contrôle sans HCL, sous pompe à l'inclusion |
| a. Ekhlaspour et al. [39] b. 6 mois | | Prospective, multicentrique, | HbA1c : Pompe + CGM vs control-IQ : | |

TABLEAU II (Suite).

| B. Études avec le système Tandem Control-IQ | | | | |
|--|---|--|--|---|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| c. 168 d. États-Unis e. Sous-analyse de l'étude RCT-iDCL | DT1 adultes ayant participé à l'étude randomisée iDCL | 168 participants randomisés control-IQ vs SAP ; groupes analysés selon traitement initial : pompe (18 %), pompe + CGM (61 %), MIQ (11 %) ou MIQ + CGM (10 %) | 7,3 ± 1,0 % vs. 7,0 ± 0,7 % Pompe + CGM vs SAP : 7,2 ± 0,7 % vs 7,3 ± 0,8 (NS) TIR : Pompe + CGM vs control-IQ : 62 vs 73 %. Pompe vs control-IQ : 61 vs 70 %. MIQ + CGM vs control-IQ : 54 vs 68 %. MIQ vs control-IQ : 61 vs 69 %. TBR : pas de changement | Manque de puissance pour comparaison significative |
| a. Renard et al. [40] b. 12 semaines c. 72 d. France e. Essai clinique | DT1 adultes sous pompe avec Clarke score > 3 et/ ou hypos sévères < 6 mois, TBR ≥ 5 % | Prospective, randomisée 2:1 control-IQ vs pompe et CGM | Control-IQ vs pompe et CGM : TBR : -3,7 % (95 % IC -4,8, -2,6), $p < 0,001$ TIR : +8,6 % (95 % IC 5,2, 12,1), $p < 0,001$ TAR : -5,3 % (95 % IC -8,7, -1,8), $p = 0,004$ 2 hyposévères sous control-IQ | Durée courte, diabète bien contrôlé au départ (HbA1c 7,1 %) |
| C. Études avec le système CamAPS FX | | | | |
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Boughton et al. [47] b. 2 × 8 semaines c. 25 d. Autriche, Suisse, Royaume-Uni e. Essai clinique | DT1, âge ≥ 18 ans, pompe ≥ 6 mois (avec/ sans CGM), HbA1c ≤ 10 % | Multicentrique, multinational, randomisée, crossover, double aveugle (aspart vs fast aspart) | HbA1c : Inclusion : 7,4 ± 0,8 %. Pas de suivi. TIR : 75 % ± 8 % (Fiasp) vs 75 % ± 8 % (aspart) ; différence -0,6 % [95 % IC -1,8 % to 0,7 %] ; $p < 0,001$ pour non-infériorité TBR < 70 mg/dL : 2,4 % [1,2-3,2 %] (Fiasp) vs 2,9 % [1,7-4,0 %] (aspart) ; $p = 0,01$ TIR < 54 mg/dL : 0,4 % [0,2-0,7 %] (Fiasp) vs 0,7 % [0,2-0,9 %] (aspart) ; $p = 0,03$ Pas d'hyposévère, ni acidocétose | Petit effectif, bon contrôle glycémique initial |

TABLEAU II (Suite).

| C. Études avec le système CamAPS FX | | | | |
|--|--|---|--|---|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Ware et al. [48] b. 6 mois c. 133 d. Royaume-Uni e. Essai clinique | DT1 \geq 1an, âge 6–18 ans, sous pompe \geq 3 mois, HbA1c 7,0–10,0 % | Randomisée, HCL vs pompe. Algorithme sur pompe modifiée Medtronic 640G, avec Medtronic Guardian 3 sensor, et prototype phone (Florence M. configuration), ou pompe Sooil Dana RS avec Dexcom G6 et app sur smartphone (CamAPS FX configuration) | HbA1c : Inclusion : HCL : 8,2 % (SD 0,7) Pompe : 8,3 % (0,7) 6 mois HCL : $-0,32$ %, 95 %CI $[-0,59$ to $-0,04$] ; $p = 0,023$ TIR : HCL : $+6,7$ % (95 % IC 2,2 à 11,3 ; $p = 0,0043$) 4 hyposévères (HCL) et 3 (pompe) 2 acidocétoses dans chaque groupe | 2 CGM différents, %HCL inférieur avec Florence M. |
| a. Ng et al. [49] b. 3 mois c. 39 d. Royaume-Uni e. Vie courante | \geq 3 mois pompe avant CGM | Prospective, observationnelle | HbA1c (mmol/mol) : Avant HCL : 63 ± 12 3 mois HCL : $56,6 \pm 9,3$ ($p = 0,03$) TIR : Avant HCL : $50,5 \pm 17,4$ % 3 mois HCL : $67,0 \pm 14$ % ($p = 0,001$) TBR : Avant HCL : $4,3 \pm 1,6$ % 3 mois HCL : $2,8 \pm 1,4$ % ($p = 0,004$) | Pas de groupe contrôle, petit effectif, monocentrique, effet étude |
| a. Boughton et al. [50] b. 2×16 semaines c. 37 d. Royaume-Uni et Autriche e. Essai clinique | DT1, âge \geq 60 ans, sous pompe | Multicentrique, multinational, <i>crossover</i> , HCL vs SAP | TIR : 79,9 % (HCL) vs 71,4 % (SAP), $p < 0,0001$ 2 hyposévères sous SAP | Haut niveau social |
| D. Études avec le système Diabeloop DBLG1/DBLHU | | | | |
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Amadou et al. [52] b. 6 mois c. 25 d. France e. Vie courante | DT1 sous pompe et CGM > 1 an | Observationnelle | HbA1c : Inclusion : 7,9 % (0,93 ; 5,6–8,5 %) 6 mois : 7,1 % ($p < 0,001$) TIR : Inclusion : 53 % (16,4 ; 21–85 %) 6 mois : 69,7 % ($p < 0,0001$) TBR < 70 mg/dL : Baisse de 2,4 à 1,3 % ($p = 0,03$) TIR < 54 mg/dL : Baisse de 0,32 to 0,24 % ($p = 0,42$) | Petit effectif, biais de sélection, données de CGM non optimales pour tous les participants |

TABLEAU II (Suite).

| D. Études avec le système Diabeloop DBLG1/DBLHU | | | | |
|---|---|---|---|--|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Benhamou et al. [53] b. 2 × 4 semaines c. 5 d. France e. Essai clinique | DT1 ≥ 5 ans ou peptide c indosable, âge ≥ 22 ans, pompe ≥ 6 mois, instabilité glycémique sévère, indication de greffe d'îlots | Interventionnelle, randomisée, 2 essais en 1. 2 essais de 2 × 4 semaines en <i>crossover</i> avec DBLHU ou PLGS randomisés pour l'ordre | HbA1c : 8,3 ± 1,2 % vs 8,0 ± 1,3 % (NS) TIR : DBLHU (73,3 % ± 1,7 %) vs PLGS (43,5 % ± 1,7 % ; <i>p</i> < 0,0001) TBR : DBLHU (0,9 ± 0,4 %) versus PLGS (3,7 ± 0,4 % ; <i>p</i> < 0,0001) | Effectif limité, cas peu fréquents, effet période possible |
| a. Kariyawasam et al. [54] b. 13 semaines c. 21 d. France e. Essai clinique | DT1 ≥ 1 an, âge : 6-12 ans, HbA1c ≤ 75 mmol/mol, pompe ≥ 3 mois | HCL vs SAP randomisée 1 :1, <i>crossover</i> , non-infériorité | HbA1c : pas de données TBR : 2,04 % avec HCL vs 7,06 % avec SAP (<i>p</i> < 0,0001) Pas d'acidocétose, ni hyposévère | Petit effectif, durée courte |
| a. Benhamou et al. [55] b. 13 mois c. 3706 d. Allemagne e. Vie courante | DT1, âge ≥ 18 ans, ≥ 14 jours de HCL | Observationnelle, analyse rétrospective de données collectées sur 131 ± 85 jours | GMI : 7,0 (6,8-7,3) TIR : 72,1 % (IQR 65,0-78,9) TBR : < 70 mg/dL : 0,9 % (0,5-1,7) < 54 mg/dL : 0,1 % (0,1-0,3) | Rétrospectif, pas de données cliniques, DBLG1 utilisé avec pompe non validée par HAS |
| E. Études avec le système OmniPod 5 | | | | |
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| a. Brown et al. [56] b. 3 mois c. 235 d. États-Unis e. Essai clinique | DT1 ≥ 6 mois, âge 6-70 ans, HbA1c < 10 %, Score de Clarke ≥ 4 | 2 semaines de traitement standard suivies de 3 mois HCL | HbA1c : Enfants : 7,67 ± 0,95 % vs. 6,99 ± 0,63 % (HCL). Différence de 0,71 % (<i>p</i> < 0,0001) Adultes : 7,16 ± 0,86 % vs 6,78 ± 0,68 % (HCL) Différence de 0,38 % (<i>p</i> < 0,0001) TIR : Enfants : +15,6 ± 11,5 % (<i>p</i> < 0,0001) Adultes : +9,3 ± 11,8 % (<i>p</i> < 0,0001) TBR : Enfants : Pas de différence Adultes : 2,00 % [0,63, 4,06] vs 1,09 % [0,46, 1,75] (HCL), (<i>p</i> < 0,0001) 3 hyposévères et 1 acidocétose | Pas de groupe contrôle, période de traitement standard courte, bon contrôle glycémique initial |
| a. Sherr et al. [57] b. 13 semaines | DT1, âge 2,0-5,9 ans | | HbA1c : -0,55 % (<i>p</i> < 0,0001) | Monocentrique, pas de groupe contrôle |

TABLEAU II (Suite).

| E. Études avec le système OmniPod 5 | | | | |
|---|---|--|---|--|
| a. Étude b. Durée c. Nombre de participants d. Pays e. Type d'étude | Critères d'inclusion | Méthodes | Résultats (HbA1c, TIR, hypoglycémies) | Limitations |
| c. 80 d. États-Unis e. Essai clinique | | 14 jours de traitement standard suivis de 13 semaines avec HCL | TIR : +10,9 % ($p < 0,0001$) TBR : -0,27 % ($p = 0,0204$) Pas d'acidocétose, ni hyposévère | |
| a. Criegio AB et al. [58] b. 2 ans c. 224 d. États-Unis e. Vie courante | DT1 ≥ 6 mois, âge 6–70 ans, HbA1c < 10 %, score de Clarke ≥ 4 (inclusion dans essai clinique initial) | Observationnelle (suivi d'essai clinique initial de 3 mois) | HbA1c 15 mois : Enfants : 7,2 \pm 0,7 % vs 7,7 \pm 0,9 % (inclusion) ($p < 0,0001$) Adultes/adolescents : 6,9 \pm 0,6 % vs 7,2 \pm 0,9 % (inclusion) ($p < 0,0001$) TIR : Enfants : 65,9 \pm 8,9 % vs 52,4 \pm 15,6 % (inclusion) ($p < 0,0001$) Adultes/adolescents : 72,9 \pm 11,3 % vs 63,6 \pm 16,5 % (inclusion) ($p < 0,0001$) 7 hyposévères et 1 acidocétose | Observationnel, pas de groupe contrôle |

Résultats des études chez l'enfant et l'adolescent

Depuis 2020, de nombreuses publications viennent enrichir considérablement les connaissances sur la boucle semi-fermée chez l'enfant et l'adolescent porteurs d'un diabète de type 1. Les études pivot des différents systèmes de DAI évalués dans différents groupes d'âge pédiatrique ont confirmé les premières études pour montrer, avec un haut niveau de preuve, l'amélioration remarquable du contrôle glycémique avec la boucle fermée hybride, tout en améliorant la qualité de vie en réduisant le fardeau lié au DT1 pour les enfants et leurs parents. Les dernières études ont porté sur les très jeunes enfants permettant de faire entrer en 2023 cette population particulièrement vulnérable dans les indications des recommandations internationales de la DAI [6].

Les études pivot et les méta-analyses chez l'enfant et l'adolescent DT1 : preuves d'efficacité sur le contrôle glycémique

a. Depuis la dernière prise de position, de nouveaux systèmes de DAI ont été évalués chez les enfants âgés de plus de 6 ans. Il s'agit des systèmes Omnipod 5 Insulet (essai avant/après mixte adultes et pédiatrie, [56]), DBLG1 Diabeloop (essai randomisé contrôlé RCT 6–12 ans, [54]), et Bionic Pancreas (RCT 6–17 ans, [59]). Ainsi à ce jour, les études pivot ont été menées chez des

enfants et adolescents avec 6 systèmes de DAI, dont 5 évalués dans des essais RCT de 3 mois (vs pompe ou multi-injections associés à la mesure continue du glucose en temps réel).

En France, une étude RCT d'un design différent a été menée chez 119 enfants DT1 prépubères comparant la boucle fermée Tandem control-IQ portée la soirée et la nuit vs 24/24 [38]. Ces études randomisées contrôlées pédiatriques sont intégrées dans les méta-analyses récentes.

b. Les méta-analyses les plus récentes portant sur les essais RCT incluant des enfants et des adolescents DT1 sont présentées dans le [tableau III](#). La méta-analyse de Michou et al. en 2023 [60] présente l'analyse des RCTs uniquement pédiatriques (26 études chez 950 enfants et adolescents DT1 âgés de 5 à 16 ans) publiées jusqu'à août 2022. La méta-analyse de Godoi et al. [61] présente l'analyse des RCTs de plus de 3 mois portant sur des enfants de 6 ans ou plus (sauf une seule moins de 6 ans), des adolescents et des adultes DT1 en les analysant tous ensemble et séparément (22 études chez 2371 patients DT1, dont 7 études mixtes et 6 études pédiatriques), publiées jusqu'à avril 2023. Une autre méta-analyse par Beck et al. en 2023 compare les résultats de l'utilisation du système t:slim X2 avec la technologie control-IQ dans 4 études RCT pivot pour chaque population de patients DT1 selon l'âge : adultes, adolescents, enfants 6–12 ans, et jeunes enfants de 2–5 ans [62].

TABLEAU III

Méta-analyses récentes des essais randomisés contrôlés de délivrance semi-automatisée de l'insuline incluant des enfants et des adolescents DT1

| Caractéristiques RCTs | Michou et al., pédiatrique | | Godoi et al. | | |
|-------------------------------|--|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------------|
| | | Toutes études | Études mixtes | Adultes | Pédiatrie |
| | Âges 5-16 ans jusqu'à août 2022 | Durée > 3 mois jusqu'à avril 2023 | | | |
| Nombre d'études | 26 | 22 | 7 | 9 | 6 |
| Nombre de patients | 915 (7 pays) A1c m@ inclusion > 8 % dans 14 études | 2376 | 1034 | 721 | 621 |
| Contrôle glycémique | | | | | |
| différences moyennes BF vs BO | | | | | |
| %TIR 70-180 | +12,9 % ^d | +10,87 % ^c | +11,2 % ^c | +11,69 % ^c | +9,97 % ^c (NS vs adu) |
| %T hypo < 70 | -0,82 % ^a | -0,65 % ^a | -1,39 ^b | -0,82 % ^a | NS |
| %CV variabilité gly | | -1,09 % ^b | -1,81 ^a | -1,74 ^a | NS |
| HbA1c % | -0,31 % ^b | -0,37 % ^b | -0,43 % ^b | 0,38 % ^b | -0,32 % ^b |
| ACD-HS | Non augmentés | | Non augmentés | | Non augmentés |
| Psychosocial – PRO | | | | | |
| différence BF vs BO | | | | | |
| Détresse liée au diabète | Améliorée adultes et en pédiatrie (7 RCT) | | 3 RCT | | 4 RCT ^e |
| Peur de l'hypo | NS | | | | NS |
| Satisfaction du traitement | NS | | | | NS |

Les résultats sont exprimés en différence moyenne entre résultats des groupes utilisant la DAI et ceux des groupes contrôles utilisant pompe ou MI et la mesure continue du glucose en temps réel. DAI : délivrance automatisée de l'insuline ; MI : multi-injections ; RCTs : *randomised controlled trials* ; essais randomisés contrôlés ; %TIR : *time in range* 70-180 mg/dL ; %temps passé dans la cible 70-180 mg/dL ; %TBR : *time below range* < 70 mg/dL ; %temps passé en dessous de la cible 70 mg/dL ; VG : variabilité glycémique (CV coefficient de variation %) ; m : moyenne ; ACD : acidocétose ; HS : hypoglycémie sévère.

^ap < 0,01.

^bp = 0,001.

^cp < 0,0001.

^dp < 0,00001.

^eCobry, Abraham, Kudva, Hood.

c. Les résultats des études pivot et des méta-analyses (*tableau III*) portant sur les enfants de plus de 6 ans et les adolescents DT1 confirment sur un grand nombre de patients, avec le plus haut niveau de preuves apporté par les essais randomisés contrôlés, les améliorations du contrôle glycémique avec les systèmes de boucle fermée hybride par comparaison avec la boucle ouverte.

Le gain moyen de temps dans la cible 70-180 mg/dL varie de 10 à 13 % (2 à 3 h/jour), ne différant pas entre populations d'adultes et de pédiatrie, avec une réduction significative du taux d'HbA1c de -0,31 à -0,43 % en moyenne. Les taux de TIR obtenus avoisinent (65-68 %) ou atteignent le taux cible de 70 %. Les TIR la nuit (80 à 90 %) sont supérieurs à ceux observés

la journée. Les bénéfices sont obtenus avec la BF quel que soit le contrôle antérieur de TIR et d'HbA1c, même chez les patients déjà bien équilibrés qui améliorent encore leur TIR et leur HbA1c [62]. Le gain de TIR est d'autant plus élevé avec la DAI que l'HbA1c est plus élevée avant. Le port jour et nuit du système continu par les enfants permet d'obtenir de meilleurs TIR que le port soirée et nuit.

Ces améliorations grâce à la DAI permettent d'atteindre la cible des recommandations internationales d'HbA1c chez près de 50 % des patients pédiatriques en moyenne (vs < 10 % en boucle ouverte).

Le temps passé en hypoglycémie est soit diminué (-0,82 %, [60]) soit non augmenté en pédiatrie de même que la variabilité

TABLEAU IV

Caractéristiques et résultats des études pivot de DAI menées chez de très jeunes enfants DT1 âgés de 2 à 6 ans

| Étude | Ware J., 2022 | Wawda P., 2023 | Sherr J., 2022 | Pulkkinen M.A., 2023 |
|--------------------------------|-------------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| Design | RCT <i>crossover</i> | RCT parallèles 2 : 1 | Un seul bras prospectif | Un seul bras, prospectif |
| Système DAI | CamAPS FX | Control-IQ | Omnipod 5 | MiniMed 780G |
| Dispositifs (n) | 3 | 2 | 3 | 2 |
| N sujets | 74 (sélection SES) | 68/34 (sélection SES) | 80 | 35 |
| Âge (ans) (m, extrêmes) | 5,6 (2,3 à 7,9) 2 à < 5 : 36 % | 3,9 (2-6) 2 à < 4 : 46 % | 4,7 (2,0 à 5,9) 2 à < 4 : 20 % | 4,3 (2-6) |
| Durée étude (sem) | 16 | 13 | 13 | 12 |
| Pump/MDI % | 100 % | 65/35 % | 85/15 % | 91/9 % |
| Moyenne HbA1c inclusion | 7,3 % | 7,6 (36 % ont < 7 %) | 7,4 % | 7,4 % |
| Résultats | DAI vs Gr control SAP | DAI vs Gr control pompe/MDI CGM | Fin étude vs incl. | Fin étude vs incl. |
| TIR % ; différence | 71,6 vs 62,9 +8,7 %, $p < 0,001$ | 69 vs 56 +12,4 % (3 h/j), $p < 0,0001$ | 68,1 vs 57,2 +10,9 %, $p < 0,0001$ | 66,6 vs 58,3 +8,3 %, $p < 0,001$ |
| TBR % ; différence | 4,9 vs 4,5 +0,1 %, NS | 2,6 vs 2,7 % -0,2, NS | 2,13 vs 3,14 % -0,27 %, $p = 0,020$ | 3,2 vs 3,0 % |
| HbA1c % ; différence | 6,6 vs 7 % -0,4 %, $p < 0,001$ | 7 vs 7,5 % -0,42 %, $p < 0,001$ | 6,9 vs 7,4 % -0,55 %, $p < 0,0001$ | -0,46 %, $p = 0,001$ |
| Hypoglycémies sévères | 1 vs 0 | 2 vs 1vs | 0 | 0 |
| Acidocétoses | 0 vs 0 | 1 vs 0 | 0 | 0 |

SES : niveau socioéconomique.

glycémique [61]. Le pourcentage de temps en hypoglycémie en boucle fermée en fonction de l'âge a été analysé. Dans les études RCT avec CamAPS dans 4 groupes d'âge [63], il est plus élevé surtout le jour, chez les enfants et adolescents (de 2 à 17 ans) que chez les adultes DT1. Ceci n'est pas retrouvé dans les RCT avec control-IQ [62]. Dans les méta-analyses, le taux d'acidocétose et d'hypoglycémie sévère n'est pas augmenté avec la DAI vs les groupes contrôles.

d. En 2022 et 2023, les études de la DAI dans une nouvelle population, celle des très jeunes enfants DT1 âgés de 2 à 6 ans, ont été publiées (tableau IV) :

- les études : il s'agit de 4 études pivot portant sur 4 systèmes, avec 2 études randomisées contrôlées : CamAPS FX ([64], âge moyen 5,6 ans) et Tandem control-IQ ([65], âge moyen 3,9 ans), et deux études observationnelles prospectives (un bras) : Omnipod 5 Insulet [57] et Minimed 780G Medtronic [66] ;
- les résultats sont très significativement améliorés avec la BF dans les 4 études pour le TIR et l'HbA1c (tableau IV). Dans ces populations d'enfants DT1 de 2 à 6 ans, l'amélioration du temps dans la cible glycémique sur 12 à 16 semaines atteint +8,3 à +12,4 % (soit 3 h/j) vs le groupe contrôle, amenant ces taux à des valeurs de TIR de 66,6 à 71,6 % avec les BF. Le temps en hypoglycémie n'est pas amélioré significativement dans

3 études sur 4, restant un peu supérieur au taux recommandé dans l'étude de Ware et al. dans les 2 groupes à la fois avec CamAPS et avec la BO [64]. La variabilité glycémique n'est pas améliorée (CV = 41 vs 41, [64]). L'HbA1c est réduite de -0,4 à -0,55 % avec les BF. Une hypoglycémie sévère (vs 0) est survenue dans l'essai CamAPS et 2 (vs 1) dans l'essai control-IQ, liées à des doses excessives administrées par l'entourage, soulignant la vulnérabilité au risque hypoglycémique à ces âges.

Notons qu'avec le système de Cambridge une dilution de l'insuline peut être nécessaire pour des doses totales inférieures à 10 U/j [64].

Les niveaux des recommandations internationales à la fois d'HbA1c (< 7 %) et de temps sous la cible 70 mg/dL (< 4 %) sont atteints chez 5 fois plus d'enfants avec control-IQ (31 %) qu'avec la boucle ouverte (6 %) :

- les limitations. Comme indiqué par les auteurs des 2 essais randomisés, les populations d'études sont sélectionnées à la fois sur le contrôle glycémique à l'inclusion (TIR 61 % dans l'étude de Ware et al. ; 36 % dans la cible A1c < 7 % dans l'étude de Wadwa et al.), et sur le plan socioéconomique (minorités ethniques sous-représentées), ce qui limite la généralisation des résultats et devra faire l'objet de vigilance en population générale dans cette population vulnérable des

très jeunes enfants DT1 en attendant des résultats de cohortes et données en vie réelle.

Les études pivot et les méta-analyses chez l'enfant et l'adolescent DT1 : aspects psychosociaux, satisfaction et qualité de vie

a. Lors d'essais randomisés contrôlés, en critères secondaires, les aspects du vécu de la DAI rapportés par les parents (*Patient-Reported Outcomes* [PROs], et user expériences, PREMs) ont été mesurés par des outils validés :

- dans la population pédiatrique d'âge supérieur à 6 ans : la méta-analyse de Godoi en rapporte les résultats dans 4 RCT pédiatriques ([61], *tableau III*). La détresse liée au diabète est significativement améliorée. Ceci est retrouvé également dans 3 RCT menés chez les adultes. La peur de l'hypoglycémie et la satisfaction du traitement ne diffèrent pas entre BF et BO aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte DT1.

Pour illustration, nous résumons les données du sommeil et des mesures psychosociales rapportées par Cobry et al. [67], issues de l'étude pivot avec control-IQ chez 103 enfants DT1 âgés de 6-12 ans [68]. Les questionnaires validés utilisés ont permis d'identifier que 50 % des parents ont un sommeil altéré (Pittsburg Sleep Quality Index) qui s'améliore significativement chez la moitié d'entre eux après l'utilisation de C-IQ. La peur de l'hypoglycémie (*Hypoglycemia Fear Survey*) est réduite significativement chez les parents et chez les enfants. La détresse liée au diabète (*Problem Areas in Diabetes*) s'améliore également avec la boucle fermée :

- chez le très jeune enfant de 2 à 6 ans, dont les études ne sont pas toutes incluses dans les méta-analyses, on dispose des données psychosociales des études pivot RCT avec CamAPS FX [64,69] et avec Control-IQ [65,70]. Dans ces RCT, les données des questionnaires validés ont été complétées par des entretiens afin d'explorer l'expérience des parents. Avec CamAPS FX, les questionnaires validés remplis par les parents montrent une amélioration de leur bien-être (OMS) et de la peur des hypoglycémies (HFS) sans différence significative sur leur sommeil (Epworth Sleepiness Scale) [69]. L'expérience des parents rapporte que ce système facilite, pour eux et leur enfant, plus de normalité dans leur vie, un meilleur sommeil, moins d'inquiétudes et de charge, et plus d'autonomie par rapport à l'équipe soignante [71]. Des améliorations sont souhaitées notamment sur la taille des dispositifs pour un jeune enfant. Avec control-IQ, l'évaluation a été faite auprès des parents jusqu'à 6 mois d'utilisation avec 5 questionnaires validés montrant une amélioration significative des 5 domaines qui concernent les hypoglycémies, la qualité de vie, le stress parental et le sommeil [70]. Les parents rapportent dans les entretiens une nette amélioration du contrôle glycémique et une réduction du fardeau lié au diabète avec une charge mentale diminuée.

b. La méta-analyse de Francesci portant exclusivement sur les aspects psychosociaux associés à la DAI chez les enfants DT1 et leurs parents dans 31 études pédiatriques RCT et observationnelles montre des résultats améliorés ou pas selon les études, soulignant la difficulté de comparer les résultats du fait de la multiplicité des outils de mesure des facteurs humains [72].

Les études dans des situations particulières permettant d'améliorer les connaissances sur la DAI chez l'enfant et l'adolescent porteur d'un DT1

Les études dans des situations particulières permettant d'améliorer les connaissances sur la DAI chez l'enfant et l'adolescent porteur d'un DT1 :

- a. Au diagnostic de DT1 pédiatrique : 2 études RCT chez des enfants âgés en moyenne de 12 ans, suivis 1 an [73] et 2 ans (avec CamAPS FX, [74]) ont été publiées. Le critère principal, l'aire sous courbe du taux de C peptide, n'est pas différent du groupe en boucle ouverte à 1 an dans les 2 études et à 2 ans dans l'étude de Boughton et al. Les résultats sont nettement améliorés en critères secondaires sur le TIR et l'HbA1c dans les 2 études, non significatifs sur le temps en hypoglycémie supérieur à 4 % dans l'étude avec CamAPS (11 %) et avec la boucle ouverte (7,5 %) ;
- b. Selon le traitement pompe et multi-injection (MI). Contrairement à l'adulte DT1 (étude RCT ADAPT 2023, [28]), il n'existe pas d'étude RCT chez les enfants DT1 traités par MI. Néanmoins, dans les études pivot pédiatriques, les critères d'inclusion comprennent le traitement par pompe ou par MI, aboutissant à l'inclusion d'un tiers environ d'enfants sous MI. Les recommandations internationales mentionnent l'indication de DAI chez ces patients qu'ils soient traités par pompe ou par MI [6] ;
- c. Gestion par la DAI des bolus oubliés ou non optimaux en pédiatrie. Une étude ancillaire de l'étude pédiatrique française Free Life Kid AP précitée [38] a posé la question de la gestion par le système t:slim control-IQ des bolus oubliés ou non optimaux en pédiatrie et montre que l'algorithme compense ces situations. Ainsi, en cas de bolus oubliés ≥ 2 /jour, le TIR se maintient significativement mieux avec C-IQ (62 %) qu'avec la boucle ouverte (45 %) [75].
- d. Adolescents en grand déséquilibre. La question se pose car ces patients ont été souvent, mais pas toujours, exclus des critères d'inclusion dans les essais thérapeutiques. Or, ayant un risque élevé de complications du diabète à l'âge jeune adulte, ils pourraient bénéficier d'une réduction importante de ce risque avec la DAI. Une étude prospective non RCT menée en Nouvelle Zélande chez 20 adolescents DT1 traités par MI dont l'HbA1c à l'inclusion était en moyenne de 10,5 % (TIR 27,6 %) a été publiée après 3 mois d'utilisation du système 780G [76], puis après 1 an de suivi [77]. Sur les 20 adolescents entrés dans l'étude, 19 ont été suivis pendant un an. L'HbA1c a diminué drastiquement de 10,6 % (TIR

27,6 %) à 7,6 % (TIR 66,5 %) à 3 mois et 8 % (TIR 62,5 %) à 1 an. Le taux d'acidocétose de 0,15 épisode par patient-année n'est pas supérieur à la période antérieure. Une réduction du fardeau lié au diabète est montrée avec amélioration de la qualité du sommeil, de la peur de l'hypoglycémie et de la satisfaction du traitement. Ces résultats méritent d'être confirmés dans une étude portant sur une population plus large dans un essai avec groupe contrôle pour éviter les biais de sélection. Ils sont source d'un grand espoir pour relever un défi important dans une population vulnérable à haut risque de complications ;

- e. Adolescents porteurs de mucoviscidose et d'un diabète. La conduite d'une étude contrôlée par C. Boughton avec CAMAPS FX chez 114 patients de sept centres est en cours. Les autres données sont rapportées dans le chapitre 2.1.10.

Les résultats pédiatriques en vraie vie

Les résultats pédiatriques en vraie vie :

- les données d'utilisateurs issues des bases de données des industriels pour les systèmes commercialisés donnent des informations sur les résultats en vraie vie en pédiatrie sur des durées de 12 mois, avec C-IQ [35] et avec 780G [78]. Ces données de MCG montrent à 1 an d'utilisation des résultats de TIR, TBR, GMI très proches des résultats des études chez plus de 2500 enfants et adolescents DT1. Néanmoins, ces données ne permettent pas d'évaluer le nombre d'abandons de la DAI, ni l'incidence des accidents métaboliques d'acidocétoses ou d'hypoglycémies sévères en vie réelle ;
- d'où l'intérêt d'une publication récente, celle de l'étude prospective CLIO [79], qui évalue sur un an chez les utilisateurs de control-IQ la fréquence des hypoglycémies sévères (HS) et des acidocétoses (ACD) en vraie vie, par comparaison aux données historiques du registre T1D Exchange. Les résultats sont montrés chez 2130 adultes de plus de 18 ans et chez 931 enfants de 6 à 17 ans. Chez les enfants et adolescents, le taux d'HS est de 9,31 épisodes/100 patients-année avec control-IQ vs 19,31 dans T1D Exchange ($p < 0,01$). Ainsi la diminution des hypoglycémies sévères est très significative avec la DAI, mais les HS n'ont pas encore totalement disparu, ce qui sera un défi pour les futurs algorithmes. La réduction des acidocétoses est nettement significative également avec control-IQ ;
- il sera important de disposer de données de qualité de vie des enfants, adolescents et de leurs parents en vraie vie avec la boucle fermée hybride (associations de patients auprès de leurs adhérents, cohorte OB2F). Concernant les adolescents, les résultats de l'étude Implique viennent d'être publiés [80]. C'est une étude multicentrique française prospective de la qualité de vie et de la détresse liée au diabète (critères principaux) et de paramètres psychosociaux (critères secondaires), jusqu'à 6 mois après la mise en route du système control-IQ chez 55 adolescents (âgés de 15 ans, HbA1c 7,4 %) et 202 adultes DT1. Des améliorations des critères principaux sont montrées chez les adultes, mais ne diffèrent pas chez les

adolescents malgré l'amélioration de leur contrôle glycémique. Chez ces derniers, les scores de peur des hypoglycémies et d'activité physique sont améliorés à 6 mois vs avant la BF ;

- enfin, il est rassurant de voir, dans les registres pédiatriques internationaux, le début d'une amélioration de l'équilibre métabolique avec les nouvelles technologies et plus récemment avec la boucle fermée, ce qui donne l'espoir d'améliorer enfin le contrôle glycémique des enfants et adolescents DT1 avec l'adoption à une grande échelle de cette révolution thérapeutique [1,81-83].

Toutes ces données ont permis de faire évoluer les indications de la boucle fermée chez l'enfant et l'adolescent DT1 dans les recommandations internationales [6] et nationales (voir chapitre 2 indications).

Données de l'observatoire OB2F

Un observatoire national de la boucle fermée en France (OB2F) a été mis en place sous l'égide de la SFD et nous en livrons quelques résultats préliminaires [1]. Cette initiative a rencontré un vif succès puisque 79 centres (55 adultes et 24 pédiatriques) s'y sont impliqués. En recrutant tous les patients équipés d'une BF entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2022, OB2F a constitué une base de données de vraie vie exceptionnelle, ayant inclus 2109 patients adultes âgés de 43 ans ayant une durée de diabète de 23 ans, et 460 enfants âgés de 12 ans avec 6 ans d'ancienneté de diabète.

Chez l'adulte, après 6 mois, l'HbA1c est passé de 7,6 % [7-8,2] à 7 % [6,6-7,4], le temps dans la cible de 59,2 % [49,3-70] à 72 % [64,2-78], le coefficient de variation de 36,6 % [32,8-40,4] à 34 % [30,9-37,5], le pourcentage des patients avec hypoglycémie sévère de 4,9 à 1,4 % et celui des patients avec acidocétose de 2 % à 0,7 %. Ces résultats se sont maintenus à 12 mois, avec une HbA1c à 7 %, un TIR à 71 %, un CV à 34 %, et 1,4 % de patients avec hypoglycémie sévère et 0,5 % avec acidocétose. Le taux d'arrêt de la BF a été très faible (1,8 % des patients à 1 an) [1].

Chez l'enfant, entre l'initiation et l'évaluation à 6 mois puis 12 mois, l'HbA1c a diminué de 7,5 à 7,0 à 6 et 12 mois, le pourcentage de temps dans la cible 70-180 mg/dL a augmenté de 54 à 66,6 %. Le temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dL est resté stable à 2,0 % de l'inclusion à 12 mois. On observe donc une amélioration rapide sans attrition à 1 an. Pour ce qui est des accidents métaboliques, le taux de participants pédiatriques avec hypoglycémie sévère à l'initiation, 6 et 12 mois passe de 2,7 à 1,9 puis 0 %, et celui avec acidocétose de 3,1 à 0,6 puis 1,3 %. La télésurveillance a concerné 74 % des enfants. Enfin le taux d'arrêt de la BF a été très faible (0,8 % à 6 mois et 1 % entre 6 et 12 mois) [1].

Ces excellents résultats métaboliques obtenus en vraie vie confirment les données issues d'études contrôlées. De façon intéressante, la très grande majorité des centres OB2F ont mis

en place un circuit patient structuré conforme à la prise de position publiée en 2020 [2,3] comportant 3 étapes : la préparation à la BF, l'initiation en hôpital de jour (85 %) ou en hospitalisation conventionnelle (15 %) par une équipe pluri-professionnelle et un suivi régulier des patients incluant la télésurveillance.

Conclusion

L'insulinothérapie automatisée sous sa forme de boucle fermée hybride s'est largement installée en soins courants chez les personnes vivant avec un DT1. Les données recueillies en vie courante et publiées ont confirmé les résultats des essais cliniques portant sur les différents systèmes de DAI. En moyenne, l'HbA1c s'améliore de 0,3 à 0,5 %, le gain en temps passé dans la cible 70-180 mg/dL est de l'ordre de 10 % et le temps passé sous 70 mg/dL est réduit d'environ 50 %. Les personnes dont le contrôle glycémique est le plus éloigné de la cible à l'initiation présentent les gains les plus importants. Des améliorations ont été obtenues quel que soit l'âge, avec des études récentes chez les enfants de 2 à 6 ans initialement peu investigués dans les essais cliniques. Certaines catégories de personnes comme les femmes enceintes ou celles présentant un haut risque d'hypoglycémie ont montré aussi des bénéfices sur le contrôle glycémique, qui doivent être consolidés par d'autres études. La sécurité d'utilisation des DAI initiés et suivis selon la prise de position française de 2020, reprise dans les recommandations internationales, a été vérifiée en soins courants. L'ampleur du bénéfice dépend cependant des comportements dans la gestion du DAI surtout pour sa composante non automatisée (bolus lors des repas en particulier). L'extension du recours aux DAI dans d'autres situations de diabète insulino-pénique (pancréatectomie, mucoviscidose, hémochromatose) et dans le diabète de type 2 sous multi-injections quotidiennes sera soumise à la pratique d'essais cliniques spécifiques, justifiés par les résultats obtenus jusqu'à présent dans des cas isolés lorsque l'insulinothérapie non automatisée ne permettaient pas d'atteindre les cibles du contrôle glycémique.

Chapitre 2. À qui proposer une boucle fermée en 2024 ?

L'expérience accumulée et les études de plus en plus larges en termes de critères d'inclusion et de nombre de patients suivis ont confirmé les résultats métaboliques très positifs et la bonne adhésion de la majorité des patients aux dispositifs d'insulinothérapie automatisés. Ces données confortent la prise de position de 2020, rappelée dans le [tableau V](#), en faveur d'indications larges prenant en compte non seulement les critères métaboliques mais aussi la qualité de vie liée au diabète [2,3]. Ils incitent même à assouplir certains prérequis, en particulier la nécessité de maîtriser le comptage précis des glucides et d'avoir une expérience d'au moins 6 mois du traitement par pompe

sous-cutanée, et à élargir les indications à des populations particulières qui étaient écartées des études initiales. C'est le cas notamment de situations physiologiques extrêmes telles que le très jeune enfant, la grossesse, le diabète instable avec hypoglycémies sévères répétées, la gastroparésie, la chirurgie bariatrique, l'insulinorésistance ou le sport de haut niveau. Il est également légitime de se poser la question de l'indication pour les diabètes insulino-prives autres que le diabète de type 1.

Par ailleurs, les enjeux liés à l'appropriation d'outils technologiques sophistiqués ne doivent pas être sous-estimés. La capacité à utiliser les dispositifs reste un facteur limitant, en particulier chez les sujets âgés peu technophiles ou ayant des troubles cognitifs débutants, mais l'implication des aidants peut lever certains freins. A contrario, des patients très autonomes et technophiles, découragés par les délais d'obtention des remboursements, notamment pour les dispositifs avec pompe patch, et par la restriction du remboursement de la plupart des dispositifs aux patients ayant une HbA1c ≥ 8 %, se sont tournés vers des dispositifs *Do It Yourself*, qui bousculent le rôle des soignants.

Dans ces situations particulières, il est particulièrement important que la discussion de l'indication et du choix du dispositif soit collégiale et concertée, impliquant le patient, son diabétologue habituel et le centre d'initiation, et que la mise en place soit effectuée dans des centres ayant déjà acquis une bonne expérience des dispositifs.

Au total, l'évolution entre 2020 et 2024 des préconisations pour l'utilisation de la BF, chez l'adulte et l'enfant, est résumée dans le [tableau V](#).

Situations particulières chez le patient adulte

Personnes ne maîtrisant pas le comptage des glucides

Avec les systèmes DAI actuels, le gold standard reste le comptage des glucides. Néanmoins, il est désormais établi qu'une annonce semi-quantitative des quantités de glucides des repas est possible, avec des résultats tout à fait satisfaisants sur le contrôle métabolique, bien que légèrement inférieurs par rapport à un comptage précis. Dans l'étude de Petrovski et al. menée chez 34 adolescents, le TIR était de 73 % chez les patients déclarant les repas sous forme de 3 quantités prédéfinies de glucides et de 80 % chez les patients comptant précisément les glucides [84]. Certains algorithmes permettent d'ailleurs de paramétrer des repas-types pour simplifier l'annonce des repas (DBLG1, CamAPS). L'équipe soignante doit donc rassurer les patients qui sont réticents à aller vers la DAI par crainte de contraintes et difficultés supplémentaires liées à l'estimation et l'annonce des glucides. Un enjeu important de l'éducation diététique en amont du passage à la boucle fermée va être d'analyser les habitudes de ces patients, pour aboutir à des annonces de repas fixes ou de repas-types, qui soient faciles à appliquer au quotidien.

TABLEAU V

Synthèse des préconisations pour l'utilisation de la boucle fermée chez l'adulte et l'enfant en 2024

| Indications en 2020 | | Indications en 2024 |
|---|--|---|
| Prérequis | | |
| Type de diabète | Type 1 | Autres diabètes insulino-prives : À discuter (voir texte) |
| Âge | ≥ 6 ans | ≥ 2 ans |
| Ancienneté | > 6 mois | Possible dès le diagnostic chez l'adulte (voir texte pour l'enfant) |
| Traitement préalable | Pompe depuis 6 mois | – Pompe sans nécessité d'une durée préalable de 6 mois – Multi-injections possible |
| Formation | Comptage des glucides | Comptage préférable mais non indispensable |
| Engagement | Respect d'un parcours de soin spécifique | idem |
| HbA1c | Limitations réglementaires | Pas de limites, possible avec prudence et conditions si A1c très élevée (voir texte) |
| Contexte | | Grossesse Diabète instable |
| Critères | | |
| Objectifs métaboliques (critères internationaux ADA/ISPAD) et/ou qualité de vie non atteints | | Idem |

Patients sous multi-injections

Actuellement en France, un des critères de remboursement des dispositifs est d'être équipé d'une pompe sous-cutanée depuis au moins 6 mois. S'il est bien sûr indispensable de maîtriser l'utilisation de la pompe sous-cutanée pour pouvoir bénéficier d'un système DAI, plusieurs études cliniques ont montré que la durée d'utilisation préalable d'une pompe peut être raccourcie à quelques semaines (2 à 8 semaines dans l'étude pivot avec le système control-IQ) [85], voire qu'il est possible de passer directement d'un schéma d'insulinothérapie multi-injections vers un traitement par boucle fermée que ce soit chez des adultes [28] ou chez des adolescents et des enfants, après une phase d'apprentissage de seulement 10 jours [86,87]. Cela nécessite une vigilance particulière sur l'éducation aux bonnes pratiques de sécurité, qui doivent de toute façon être rappelées régulièrement à toute personne traitée par pompe sous-cutanée, quelle que soit l'ancienneté du traitement par pompe, et qui incluent notamment la mise en place d'une astreinte 24/24 et l'aptitude à gérer les urgences métaboliques, selon les textes officiels (voir chapitre 3).

Déséquilibre glycémique majeur

Les premières études cliniques excluaient les patients avec un DT1 hautement et chroniquement déséquilibré, compte tenu de leurs difficultés d'observance et des risques de mésusage.

Néanmoins, une récente étude française observationnelle monocentrique a montré que le traitement par BF peut être proposé sans crainte à ces patients à l'âge adulte (> 18 ans, âge moyen 28 ans), sans a priori, y compris chez les jeunes adultes et les plus déséquilibrés [88]. Plus de la moitié d'entre eux acceptent d'en faire l'essai, immédiatement ou après un délai de réflexion et ils seront plus nombreux lors de la disponibilité des BF incluant une pompe patch. Tous ceux qui en font l'essai en tirent un bénéfice... dès lors qu'ils portent un capteur ! Le taux moyen d'HbA1c était en moyenne à 9,4 % après un an d'utilisation de la BF, alors que qu'il était de 12,5 % avant la BF. L'expérience accumulée montre que ces systèmes ne doivent surtout pas être présentés comme une « baguette magique » mais comme une modalité de traitement « susceptible de pouvoir aider à la gestion et à l'équilibre du diabète » ; il s'agit de proposer de faire un essai pour que les patients puissent faire leur propre expérience.

En matière de céto-acidose, ce n'est pas plus dangereux que la boucle ouverte ! Les céto-acidoses surviennent quand les patients ne sont pas en BF (pas de port du capteur). Une attention particulière doit être portée, vis-à-vis de ce risque, chez les patients auparavant sous multi-injections.

Chez ces patients, dont la gestion du diabète se limite souvent à éviter la céto-acidose (injection quotidienne de l'insuline basale ou administration sous-cutanée du seul débit de base,

avec injection d'insuline rapide ou d'un bolus ponctuellement en cas de symptômes francs d'hyperglycémie ou de cétose), ces systèmes peuvent augmenter la charge mentale liée à la gestion quotidienne du diabète.

Les causes d'abandon ou d'utilisation « parcimonieuse » sont liées aux alarmes trop fréquentes et mal vécues chez ces patients « cachant » très souvent leur diabète (alarmes « hyperglycémies » ou en lien avec l'utilisation chaotique du système – « réservoir vide », pompe non chargée, déconnexions...), à l'augmentation de la charge mentale, à un déni trop important de la maladie, à des pathologies psychiatriques, à la prise de poids engendrée par l'amélioration de l'équilibre... ; ces systèmes ne « règlent » pas les troubles du comportement alimentaire...

Les patients doivent être prévenus du risque initial de pseudo-hypoglycémies pour des valeurs aussi élevées que 200 mg/dL et d'une sensation de grande fatigue les premières semaines du traitement, en cas d'amélioration de l'équilibre du diabète.

Le risque d'apparition ou, surtout, d'aggravation d'une rétinopathie nécessitant alors un traitement par laser, impose une surveillance ophtalmologique accrue (avant la mise sous BF, bien sûr, puis tous les 3 mois la première année) ; bien que non encore décrit avec ces systèmes de BF, il existe également un risque d'apparition ou d'exacerbation d'une neuropathie douloureuse ou neurovégétative. La présence d'une rétinopathie non stabilisée ou d'une neuropathie périphérique peut ainsi contre-indiquer au moins temporairement le traitement par BF. Ces risques nécessitent de viser, autant que faire se peut, une amélioration très progressive de l'équilibre du diabète, en utilisant les fonctionnalités de chaque système (objectif personnalisé au plus haut, objectif temporaire, mode activité physique), « zen »... selon le système, sensibilité au plus haut, augmentation de la durée d'insuline active (Smartguard)... au moins les 3 premiers mois, en visant une glycémie voisine de 200 mg/dL initialement en attendant le contrôle de l'état de la rétine. Le dispositif CamAPS, permettant de programmer une cible glycémique aussi élevée que 198 mg/dL, pourrait avoir une indication préférentielle. La non-annonce des repas, très fréquente chez ces patients, « aide » à cette amélioration progressive de l'équilibre métabolique mais on n'est pas à l'abri de l'apparition d'un cercle vertueux chez quelques patients se mettant à déclarer de plus en plus souvent les ingestions de glucides, encouragés par l'efficacité du dispositif à améliorer leurs glycémies...

Dans la majorité de ces situations, le maintien de ces dispositifs de BF en toute sécurité et l'amélioration au long cours de l'équilibre du diabète nécessitent un accompagnement rapproché et individualisé et demandent une grande disponibilité et une grande énergie de l'équipe soignante ; l'organisation doit souvent sortir des « sentiers battus » (communication et relances fréquentes reposant sur des outils de réseaux sociaux, sollicitation de tous les acteurs, tels que soignants des PSAD,

éducateurs, IDE à domicile pour pose du capteur, privilégier les systèmes utilisant des capteurs ayant une durée plus prolongée...).

Toutes ces spécificités doivent, à l'heure actuelle, faire réserver la mise en place d'une BF et le suivi à des centres initiateurs rompus au suivi de ces patients très déséquilibrés, disposant des ressources humaines suffisantes et de la volonté sans faille d'accompagner ces personnes, souvent jeunes. Le jeu en vaut alors la chandelle, à la fois sur le plan humain et sur le plan médical.

Grossesse

La cible glycémique visée pendant la grossesse est comprise entre 63 et 140 mg/dL, très exigeante et difficile à atteindre, avec un risque d'hypoglycémies élevé. Ceci constitue un vrai challenge pour les dispositifs de boucle fermée. Les données les plus solides dans cette indication proviennent de l'équipe de Cambridge avec l'algorithme CamAPS, qui est le seul à pouvoir proposer une cible aussi basse que 80 mg/dL. Deux essais randomisés de courte durée portant sur un petit effectif ont montré, pour l'une, une amélioration du temps dans la cible 63-140 mg/dL la nuit (74,7 % pendant la période boucle fermée vs 59,5 % pendant la période boucle ouverte) [17], et, pour l'autre, une réduction du temps passé en hypoglycémie, notamment la nuit [18]. En 2023, la même équipe a publié les résultats de l'étude multicentrique randomisée Aidapt [19] incluant 124 femmes enceintes avec un DT1 et comparant la BF au traitement standard. Le temps passé dans la cible 63-140 mg/dL était de 68,2 % dans le groupe intervention vs 55,6 % dans le groupe contrôle, avec peu d'hypoglycémies. Il n'y avait pas de différence significative dans les issues maternelles et néonatales de grossesse, l'effectif de l'étude n'était pas suffisant pour cela. Des études observationnelles de petite taille ont montré des résultats encourageants avec les systèmes Tandem control-IQ [89,90], Minimed 780G [20] et Diabeloop DBLHU [21], même si ces dispositifs ne permettent pas de viser une cible plus basse que 112 mg/dL pour le premier et 100 mg/dL pour les deux autres. Une étude randomisée incluant 92 femmes enceintes avec un DT1 et comparant le système Minimed 780G au traitement standard est en cours [91].

L'ensemble de ces données encourage à élargir l'indication de la boucle fermée à la grossesse, période au cours de laquelle les objectifs glycémiques sont particulièrement exigeants et difficiles à atteindre. Une souplesse dans l'ajustement de la cible glycémique est souhaitable pour y parvenir au mieux [92].

Diabète instable avec hypoglycémies sévères répétées

Les patients présentant un diabète instable défini cliniquement par des hypoglycémies répétées et surtout mal ressenties sont souvent exclus des études à grande échelle. Le critère principal chez eux n'est pas tant l'HbA1c ou le temps dans la cible qui peuvent être excellents ou, au contraire, très péjoratifs par hyperglycémie de sécurité, mais plutôt le temps passé en

hypoglycémie, le nombre d'hypoglycémies sévères, le ressenti et la crainte des hypoglycémies, et la satisfaction du traitement du diabète. Une étude pilote chez 17 patients ressentant mal les hypoglycémies (score Gold ≥ 4) a étudié en crossover pendant 8 semaines l'effet du système 670G. Les temps passés en hypoglycémie (< 54 et 70 mg/dL) étaient réduits avec la BF, le score Gold était plus faible (4 vs $5,5$) et correspondait bien à un meilleur ressenti de l'hypoglycémie lors d'un clamp hypoglycémique hyperinsulinémique, même si les taux d'adrénaline lors de l'hypoglycémie restaient identiques. L'étude restait cependant probablement trop courte pour montrer une différence sur la peur des hypoglycémies et la satisfaction du traitement du diabète [93].

Une étude similaire réalisée chez 10 patients a pu évaluer ces critères jusqu'à 18 mois. Le temps en hypoglycémie était réduit dès l'utilisation du système, de même que les hypoglycémies sévères (0 [$0-1$] vs 3 [$3-10$] au départ) et la variabilité, en particulier pendant le sommeil. Les patients ont amélioré leur ressenti des hypoglycémies y compris lors du test d'hypoglycémie hyperinsulinémique, avec, ici, une amélioration du pic d'adrénaline après 6 mois même si la production hépatique de glucose n'était pas améliorée [94].

Une étude française contrôlée bicentrique a randomisé 72 adultes à haut risque hypoglycémique, sélectionnés en raison d'un passé récent d'hypoglycémies sévères, d'un score de Clarke supérieur à 3 ou d'un temps passé sous la barre des 70 mg/dL supérieur à 5 % [40]. Sous système Tandem C-IQ, le temps passé sous 70 mg/dL (critère principal de jugement) est passé de $9,4$ (SD $4,2$) à $2,8$ % (SD $1,4$) pendant les 12 semaines de l'étude, tandis que le groupe contrôle resté sous pompe et CGM en boucle ouverte a vu ce temps passer de $10,3$ à $6,8$ %. Dans le même temps, le TIR $70-180$ mg/dL s'améliorait de 10 points en BF sans être modifié dans le groupe témoin [40].

Le système Diabeloop DBLHU a également montré un bénéfice chez 7 patients à très haut risque hypoglycémique car présentant un diabète très instable, candidats à la greffe d'îlots de Langerhans déjà équipés d'un système d'arrêt avant hypoglycémie, qui avaient plutôt adopté la stratégie de l'hyperglycémie de sécurité (TIR de référence à 36 %). Le critère principal était ici le TIR $70-180$ mg/dL, amélioré à 71 % après la première phase d'étude (8 semaines en 2 blocs de 4 semaines). La phase d'extension à 6 mois montre un maintien de l'efficacité (TIR 66,8 %). De façon très intéressante, la correction de l'hyperglycémie de sécurité chez ces patients s'est même accompagnée d'une légère réduction du temps passé en hypoglycémie, pourtant déjà bas en début d'étude avec un score de satisfaction très amélioré et qui s'est maintenu à 6 mois [53].

Les systèmes de BF semblent donc très pertinents et très bien acceptés chez ces patients souvent très demandeurs d'une solution. Une vigilance particulière doit cependant être mise en place dans le choix du système et lors de l'initiation du fait de physiologies parfois atypiques (très faibles doses d'insuline,

ratio basal/bolus très atypique, variabilité importante des besoins insuliniques au cours de la journée, de la semaine), de la crainte importante des hypoglycémies parfois à partir de glycémies « normales » pour l'algorithme (décision d'objectifs plus élevés, choix délicat du seuil des alarmes) et du besoin de certains patients d'intervenir beaucoup sur le système du fait de la nécessité passée de garder une vigilance permanente sur leur diabète. L'expérience montre cependant que le lâcher-prise est assez rapide, à condition de faire une transition douce, car l'extrême contrôle était finalement rendu nécessaire plus par l'instabilité du diabète que par le besoin de contrôle intrinsèque des patients.

Gastroparésie

La prévalence de la gastroparésie chez les personnes atteintes de DT1 est estimée à environ 5 %. Le retard de vidange gastrique est responsable d'une inadéquation entre l'arrivée des nutriments dans le tube digestif et la cinétique d'action de l'insuline prandiale. Cela se traduit par une forte variabilité glycémique avec une fréquence plus élevée d'hypoglycémies notamment en période postprandiale et d'hypoglycémies sévères que chez des patients DT1 sans gastroparésie [95]. Ainsi ces patients ne parviennent pas à atteindre les objectifs glycémiques avec les thérapies conventionnelles, d'où le besoin de nouvelles approches. La BF pourrait être une option pour diminuer la variabilité glycémique de ces patients.

Daly et al. ont comparé le contrôle glycémique chez 7 patients DT1 atteints de gastroparésie, avant et pendant les 12 premiers mois de thérapie par BF, avec données de TIR disponibles chez 5/7 patients [96]. Tous les patients ont amélioré le TIR de $26 \pm 15,7$ % à $58,4 \pm 8,6$ % ($p = 0,004$), avec une baisse significative de l'HbA1c (83 ± 9 mmol/mol à 71 ± 14 mmol/mol) et de la glycémie moyenne de $13,0 \pm 1,7$ mmol/L (234 ± 31 mg/dL) à $10,0 \pm 0,7$ mmol/L (180 ± 13 mg/dL), sans augmentation du temps passé en hypoglycémie. Kaur et al. ont évalué l'efficacité et l'innocuité du système Medtronic 670 G à 3 et 6 mois entre 5 adultes DT1 avec gastroparésie et 9 DT1 sans gastroparésie, appariés selon l'âge, le sexe et la durée du diabète [97]. L'évolution des paramètres glycémiques (HbA1c, TIR, TBR, TAR) entre le début de l'étude et 6 mois n'était pas différente entre les deux groupes.

Même si les preuves de leur utilisation dans la gastroparésie diabétique sont limitées, les systèmes de BF semblent avoir une efficacité similaire dans le contrôle de la glycémie sans augmentation du risque hypoglycémique chez les patients avec et sans gastroparésie.

Se pose la question de savoir si certaines stratégies (choix de l'insuline, choix du dispositif) seraient à privilégier dans cette population pour gérer au mieux l'arrivée imprévisible du glucose provenant des repas.

Insulines à action ultra-rapide [98]

Les analogues ultra-rapides (insuline Aspart ultra-rapide [Fiasp®] et insuline Lispro ultra-rapide [Lyumjev®]) ont une absorption accélérée après administration sous-cutanée par rapport aux analogues rapides standards, ce qui pourrait être bénéfique pour gérer les montées glycémiques imprévisibles. À l'inverse, une cinétique rapide pourrait en théorie majorer le risque d'hypoglycémie postprandiale précoce, en particulier s'il n'y a pas la possibilité d'effectuer de bolus prolongé. Il n'y a pas d'étude évaluant les avantages potentiels de l'insuline à action plus rapide par rapport à l'insuline standard chez les personnes atteintes de gastroparésie.

Systèmes en boucle fermée permettant un bolus prolongé

Le système CamAPS dispose d'une option Repas à absorption lente, conçu pour s'adapter plus étroitement aux excursions de glucose retardées et prolongées avec l'administration d'insuline sur une période de 3 à 4 heures en réponse à l'augmentation du glucose. Dans le même esprit, le système DBLG1 dispose d'une option repas gras qui peut être utile en cas de gastroparésie. Le système control-IQ offre également la possibilité d'administrer un bolus prolongé sur une période de 2 heures.

Les systèmes de pancréas artificiel bi-hormonaux

Des essais contrôlés randomisés ont montré un meilleur contrôle de la glycémie et une incidence plus faible d'hypoglycémie avec un système bi-hormonal insuline et glucagon par rapport aux systèmes à une seule hormone, ce qui suggère un avantage particulier en cas d'hypoglycémies fréquentes. Les facteurs limitants de ces systèmes bi-hormonaux sont l'instabilité du glucagon sous forme liquide, l'obligation de porter 2 pompes ou réservoirs et les effets secondaires gastro-intestinaux de l'hormone. En revanche, un traitement adjuvant par analogues du GLP-1, s'il réduit les excursions postprandiales et améliore le contrôle de la glycémie en ralentissant l'apparition des glucides, ne paraît pas pertinent chez les patients atteints de gastroparésie en raison du retard de vidange gastrique qu'il induit.

En résumé, les systèmes de BF ont la capacité chez l'adulte de gérer une variabilité glycémique élevée sans augmenter le risque d'événements hypoglycémiques, ce qui en fait une option intéressante pour simplifier la gestion de la glycémie dans la gastroparésie diabétique.

Chirurgie bariatrique

Le DT1 a longtemps été considéré comme le diabète du sujet mince. Néanmoins, au cours des dernières années, la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les personnes vivant avec un DT1 est en nette augmentation. L'étude ENTRED 3 indique 20,7 % de personnes en situation d'obésité parmi les DT1 contre 9 % dans l'étude ENTRED 1 réalisée 20 ans auparavant [99]. L'obésité, à travers l'insulinorésistance, peut avoir des conséquences néfastes sur l'équilibre glycémique. Les données sont encore éparpillées mais le recours à la chirurgie bariatrique chez ces

patients diminue l'indice de masse corporelle ainsi que les besoins quotidiens en insuline mais avec des résultats beaucoup plus nuancés concernant l'équilibre glycémique [100]. Il n'y a pas encore de données dans la littérature permettant d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'insulinothérapie automatisée utilisée autour de la prise en charge par chirurgie bariatrique. Cependant, son usage en postopératoire immédiat pose plusieurs questions liées à la restriction calorique majeure en périopératoire, à l'origine de variations glycémiques rapides, ainsi que les modifications anatomiques, fonctionnelles et hormonales intestinales jouant un rôle dans les fluctuations glycémiques postprandiales. Seuls quelques cas rapportés sont décrits dans la littérature [101,102] mettant en avant une bonne adaptation du système Medtronic (670G pour l'un et 780G pour l'autre) en postopératoire immédiat, malgré une baisse drastique des besoins en insuline et le peu d'apport calorique. Cependant des épisodes d'acidocétose euglycémique ont été rapportés par une équipe canadienne, chez deux patients, quelques jours après la réalisation d'une *sleeve gastrectomy* sans facteur déclenchant particulier [103]. L'utilisation des systèmes DAI autour d'un geste de chirurgie bariatrique pourrait faciliter la gestion des variations glycémiques qui en découlent mais nécessite une surveillance attentive de la glycémie ainsi que du risque de cétose.

Il a été rapporté que la chirurgie bariatrique chez le DT1 peut s'associer à une grande variabilité glycémique postprandiale, avec un pic hyperglycémique précoce pouvant être suivi d'une hypoglycémie tardive, en général trois heures après le repas. La physiopathologie de ces phénomènes n'est pas encore clairement élucidée mais cette variabilité serait liée en partie, à l'absorption accélérée du glucose au niveau intestinal. La réaction des algorithmes d'insulinothérapie automatisée dans ce contexte peut poser question, notamment quant au risque d'hypoglycémie tardive par l'envoi de bolus automatiques pour corriger le pic hyperglycémique postprandial précoce. Bien qu'il n'y ait pas encore de données dans la littérature, il convient d'envisager les adaptations suivantes :

- adaptation diététique avec le choix d'aliments à index glycémiques bas ;
- réglage des paramètres de l'algorithme, permettant de limiter le risque d'hypoglycémie tardive, avec en fonction des différents systèmes, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, la suppression des bolus de correction automatiques, l'activation en postprandial du mode activité physique, « zen » ou « ease off » ;
- utilisation d'insuline ultra-rapide (à noter que l'usage de l'insuline ultra-rapide aspart n'est pas recommandé dans les pompes T-slimx2).

Insulinorésistance majeure

Une des conséquences de l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les patients DT1 est l'insulinorésistance et le

recours à de fortes doses quotidiennes d'insuline. Les systèmes DAI actuellement disponibles ont des capacités de délivrance d'insuline limitées mais qui tendent à augmenter (avec l'algorithme CamAPS FX, la DTQ maximale est de 350 μ et le bolus maximal de 30 μ). Les premières données concernant les personnes présentant un DT2 indiquent de très bons résultats et seront abordés dans un chapitre dédié. L'insulinorésistance ne semble donc pas constituer de frein majeur à l'efficacité des systèmes DAI. Malgré l'absence de recommandations, certains patients très insulinorésistants, présentant principalement un DT2, sont traités par pompe à insuline contenant de l'insuline lispro U-200, voire de l'humulin R U-500. Pour ce qui concerne les systèmes d'insulinothérapie automatisée, il n'y a actuellement aucune donnée concernant l'utilisation de ces insulines concentrées, dont la particularité n'est pas prise en compte par l'algorithme. Leur usage n'est pas recommandé.

Sport de haut niveau

Très peu d'études se sont focalisées sur le sport de haut niveau et le DT1 car il est difficile de trouver une homogénéité de pratique sportive qui permette des études à assez grande échelle. La question cependant de la pertinence d'un système de BF chez un patient qualifié de « sportif », c'est-à-dire pratiquant de façon pluri-hebdomadaire, est fréquente dans notre pratique clinique. Ces patients sont souvent déjà équipés d'une pompe couplée à une MCG et ont souvent déjà développé des stratégies d'adaptation qu'il convient donc d'évaluer avec eux avant d'envisager un système de BF : quelle activité, quelle intensité, quelle durée, quels horaires, quelle gestion des repas avant et après, quelle gestion insulinaire, quelle gestion de resucrages, quels problèmes sont rencontrés ?... Il faut avoir à l'esprit qu'un système de BF va modifier nécessairement les habitudes du patient par le fait que la gestion de la quantité d'insuline active ne dépend plus que de lui, mais également de l'algorithme. Celui-ci peut être contre-productif en corrigeant très tôt une hyperglycémie de sécurité avant le démarrage de l'activité ou une hyperglycémie liée à un resucrage en cours d'activité, aboutissant à un risque majoré d'hypoglycémie ou des resucrages importants et répétés. Le maître mot reste ici l'anticipation d'au minimum 2 h afin d'avoir le temps de réduire la quantité d'insuline active [6,104]. Il y a cependant un intérêt majeur à la DAI sur le reste de la journée, en particulier la nuit, chez ces patients surexposés au risque d'hypoglycémie nocturne secondaire. La gestion de l'activité physique sous BF reste le point délicat de ces systèmes et de nombreuses études ont été récemment publiées pour tenter de faciliter cette gestion. Une grande partie sont expérimentales et testent différents types de protocoles sur une période d'activité très standardisée, en général en laboratoire d'exploration. Les recommandations de l'utilisation de la BF ont précisé qu'il restait très important de réduire le bolus du repas précédent si l'activité était prévue dans les 4 h suivantes, qu'il était capital d'activer les modes « exercices » des

systèmes de BF au minimum 2 h (ou plus si possible) avant afin de réduire la quantité d'insuline active [6]. La gestion des resucrages est également modifiée : il est conseillé de réaliser le resucrage pré-activité juste au moment du démarrage et pas 30 min avant afin d'éviter l'hyperglycémie et donc une correction excessive. De même, les autres resucrages doivent être réduits (< 10 g) afin de limiter toute hyperglycémie, quitte à les répéter plus souvent pour maintenir la glycémie stable. Les modes « activité » sont différents en fonction des systèmes mais la majorité augmentent l'objectif glycémique autour de 150 mg/dL en réduisant l'insuline. Pour des activités d'endurance prolongée, ces modes peuvent s'avérer insuffisants et justifier l'arrêt de la régulation automatique ou le choix d'un système avec possibilité d'un objectif plus élevé.

Une étude a évalué à grande échelle l'effet de 3 types d'activité physique réalisées à domicile pendant 4 semaines chez 497 adultes porteurs d'un DT1 dont 45 % étaient porteurs d'un système de BF (84 % C-IQ, 16 % Medtronic) [105]. La baisse de la glycémie lors des séances d'activité de 30 min n'était pas différente entre les patients sous BF et les patients sous pompe ou multi-injections (-18 ± 39 mg/dL pour l'activité aérobie), 28 % des patients sous BF avaient choisi de suspendre l'insuline avant de démarrer, 51 % au cours de l'activité. Cependant, le TIR global des patients sous BF était de 80 % les jours d'activité et de 76 % les jours sans activité contre 72 et 65 % chez les patients sous pompe en BO ($p < 0,001$). Cette étude illustre bien l'intérêt, chez les patients sportifs, d'une BF qui lui permet d'obtenir un meilleur équilibre global de leur diabète, surtout sur les périodes hors activité. La gestion de l'activité devra être réévaluée individuellement : gestion identique à la boucle ouverte ou adaptation possible au mode activité en BF.

Autres diabètes insulinoprives

Le diabète secondaire à une pancréatectomie totale se caractérise par une insulinopénie absolue, mais également un déficit en glucagon, compliquant l'équilibration du diabète et exposant les patients à un risque élevé d'hypoglycémie sévère. L'expérience clinique dans cette indication, bien qu'encore limitée, est en faveur de bénéfices superposables à ceux observés dans le DT1 [106]. Même s'il n'y a à ce jour aucun signal vis-à-vis des hypoglycémies sévères sous BF chez ces patients, il va être important de confirmer qu'il n'y ait pas de surrisque avec l'utilisation des algorithmes actuels qui ont été conçus pour les patients DT1. En l'absence de données spécifiques, le choix des paramétrages initiaux doit viser à minimiser le risque d'hypoglycémies, surtout chez les patients qui ont une variabilité glycémique importante avant la BF.

La boucle fermée bi-hormonale avec insuline et glucagon (cf. chapitre 6) pourrait en théorie apporter des bénéfices supplémentaires, comme le suggère une étude randomisée de court terme avec une boucle fermée bi-hormonale sans annonce des

repas et de l'activité physique chez des patients ayant subi une pancréatectomie totale [107].

On peut également s'attendre à des résultats positifs dans les autres situations de diabète pancréatoprive (après pancréatectomie partielle ou traumatisme, après pancréatite aiguë ou chronique, cancer du pancréas, mucoviscidose, hémochromatose). Ainsi, une étude rétrospective chez 13 patients présentant un diabète secondaire à la mucoviscidose a montré une augmentation de 15 % du TIR et une diminution du coefficient de variation, sans modification du temps en hypoglycémie [108]. Chez ces patients, l'évaluation devra porter non seulement sur l'équilibre glycémique, mais également sur la fonction pulmonaire et l'état nutritionnel. Concernant la sécurité, il faudra être attentif au risque hypoglycémique, chez ces patients qui ont généralement une insulinosécrétion résiduelle supérieure à celle des DT1. L'évaluation de la qualité de vie et de l'acceptation des dispositifs est également un enjeu important dans le contexte de la mucoviscidose où la charge mentale liée aux soins est très élevée. À cet égard, la perspective de boucle totalement fermée sans annonce de repas est séduisante [109]. Au total, l'indication de BF dans les diabètes pancréatoprives et notamment au cours de la mucoviscidose doit être posée au cas par cas, par des centres initiateurs de BF expérimentés, et ce dans l'attente des résultats des études contrôlées en cours (voir chapitre 1).

Dispositifs Do It Yourself (DIY)

En 2013, un collectif international de patients vivant avec un DT1 (*#WeAreNotWaiting*) s'est donné pour objectif de mettre à disposition gratuitement et rapidement des algorithmes de boucle fermée, sans attendre les étapes de validation des systèmes commerciaux développés par les industriels. Ainsi, avec l'aide d'ingénieurs, souvent parents de patients vivant avec un DT1, ce collectif a développé 3 systèmes : Open APS, Android APS et Loop. Le premier système est peu utilisé car n'est pas adapté aux smartphones. Les deux derniers systèmes sont embarqués sur un smartphone Android et IOS (respectivement) et ont la particularité d'être très interopérables, plusieurs modèles de pompe et de CGM pouvant être connectés avec l'algorithme, selon les besoins et les souhaits des patients [110]. Ces systèmes sont accessibles à tous mais la complexité de leur mise en œuvre et l'absence de support fiable a limité leur diffusion aux patients les plus connectés, technophiles et motivés. Malgré ces difficultés, plusieurs centaines de patients DT1 se sont équipés partout dans le monde, grâce aux communautés de pairs conseillant les nouveaux utilisateurs. Du fait de l'absence de processus de validation des évolutions, ces systèmes s'enrichissent très rapidement de nouvelles fonctionnalités : mode « sans annonce des repas », modules de détection automatisé de l'activité physique ou encore intégration des données contextuelles du smartphone (agenda, géolocalisation) dans l'algorithme adaptatif du système [111]. Toutes ces nouveautés qui

visent à réduire le fardeau du diabète sont bien sûr séduisantes pour les patients, bien que non validées par des études cliniques et non approuvées par les autorités de santé. En France, l'ANSM s'est positionnée contre l'utilisation des BF DIY en juillet 2020, rappelant que ces dispositifs ne disposent pas du marquage CE, qui garantit la sécurité des patients et des utilisateurs [112]. Depuis peu, quelques études ont apporté des éléments scientifiques d'évaluation de ces systèmes. Les études observationnelles comme les études prospectives randomisées montrent que ces systèmes sont efficaces et sûrs, avec une augmentation du TIR, une diminution du TBR, et peu d'événements métaboliques aigus [113-116]. De plus, un groupe international d'experts a récemment publié un consensus détaillant les solutions DIY disponibles, leurs avantages, leurs limites, et les précautions que doivent prendre les professionnels de santé acceptant d'accompagner leurs patients dans l'utilisation de ces systèmes [117].

L'arrivée progressive de différents systèmes commerciaux et validés de BF, élargissant ainsi les perspectives de choix des patients et réduisant les besoins non couverts, va probablement limiter l'intérêt des systèmes DIY à quelques patients particulièrement technophiles et autonomes.

Les indications de la BF chez les enfants et les adolescents DT1 en 2024

Une indication qui reste prioritaire et urgente pour tous ces patients

Les objectifs glycémiques dans le diabète de type 1 de l'enfant sont le plus souvent non atteints avec un équilibre du diabète insuffisant chez les enfants, voire catastrophique chez les adolescents [118]. Le diabète de l'enfant est caractérisé par son extrême instabilité, avec un risque élevé d'hypoglycémie et cela d'autant plus que l'enfant est jeune, comme en témoigne la variabilité des besoins en insuline en BF [119]. Face à cette situation, une peur des hypoglycémies, notamment la nuit, est très fréquente chez les parents [120]. La diminution des risques d'hypo- et d'hyperglycémies sous boucle fermée est un argument en faveur de son utilisation. Sur le plan psychosocial, le DT1 est un véritable fardeau pour l'enfant comme pour les parents, à l'origine de conséquences psychologiques chez l'enfant et de *burn-out* chez les adolescents, les parents et même au sein de la fratrie [120,121].

Notre expérience cumulée à travers les premières études cliniques en France depuis 2014 et depuis la mise à disposition des premiers dispositifs en 2020 a confirmé la sécurité d'utilisation de ces systèmes chez l'enfant âgé de 6 ans et plus, les bons résultats métaboliques et la satisfaction des patients et des familles avec une amélioration franche de leur qualité de vie (voir chapitre 1.4).

Ainsi notre expérience et les données d'études récentes pédiatriques confortent la prise de position des pédiatres en 2020 et nous incite en 2024 à avoir des indications plus larges

d'utilisation de ces dispositifs : les jeunes enfants de moins de 6 ans, les enfants sous multi-injections sans expérience de pompe, les enfants ne comptant pas les glucides, les enfants avec moins de 6 mois de traitement par pompe.

Seront également évoquées les situations difficiles, telles que les adolescents âgés de 12 à 18 ans très déséquilibrés, nécessitant des précautions d'emploi et conditions notamment en termes de ressources humaines et disponibilité d'équipe, comme évoqué chez les adultes.

Sont mis en perspectives, la BF dans le diabète de la mucoviscidose et la BF au diagnostic avec des études randomisées contrôlées en cours.

La boucle fermée chez les très jeunes enfants

Le risque de complications à long terme est accru et plus particulièrement chez les jeunes enfants. La survenue d'un DT1 avant l'âge de 10 ans entraîne une perte de 17,7 années de vie chez les femmes et de 14,2 chez les hommes et un risque 30 fois plus élevé de maladies coronariennes ou d'infarctus du myocarde à l'âge jeune adulte pour les hommes et 60 à 90 fois pour les femmes [122]. Le diabète du très jeune enfant est particulièrement instable : le risque hypoglycémique est donc élevé. Il existe un risque cérébral des hypoglycémies, mais aussi de l'hyperglycémie chronique et de la variabilité glycémique [123,124]. Le meilleur traitement actuel par pompe à insuline couplée à une MCG avec arrêt avant hypoglycémie (PLGS) peut réduire les hypoglycémies mais n'améliore pas la moyenne glycémique et le temps passé dans la cible.

Quatre dispositifs de BF ont montré leur efficacité chez les moins de 6 ans à travers des études cliniques ciblées sur cette tranche d'âge (cf. chapitre 1.4 et [tableau IV](#)). Un système de BF est approuvé en Europe chez les enfants à partir de l'âge de 1 an, mais les études ne sont menées que chez des enfants à partir de l'âge de 2 ans ([tableau IV](#)).

Actuellement en France, un seul système est pris en charge à partir de l'âge de 2 ans depuis octobre 2023, avec la nécessité d'avoir au minimum une consommation journalière d'insuline de 8 UI/J et parfois la nécessité de diluer l'insuline pour les besoins inférieurs à 10 UI/J. Il est évident que la mise en place d'un système de BF dans cette population vulnérable des très jeunes enfants doit se faire avec beaucoup de précautions dans un centre spécialisé afin de garantir l'éducation, la formation des familles et surtout la sécurité de l'enfant. En effet, les enfants de moins de 5 ans représentent 22 % des nouveaux cas de diabète avant 15 ans, mais moins de 10 % de la prévalence avant 15 ans (<http://invs.santepubliquefrance.fr>).

Des guides seront nécessaires (éventuelles dilutions, ajustement des paramètres pour éviter les hypoglycémies...) par ces centres ayant déjà une expertise du très jeune enfant et de la BF (spécificités des soins et parcours, voir chapitre 3 ; spécificités de l'ETP, voir chapitre 4, et de l'accompagnement psychologique de leurs parents).

Compte tenu de la rareté du DT1 avant 6 ans, des organisations régionales sont à encourager.

La boucle fermée chez les enfants/parents ne maîtrisant pas le comptage des glucides

Les systèmes actuels disponibles sont des systèmes de boucle fermée HYBRIDE qui requièrent une annonce des glucides avec comptage précis pour des résultats optimaux. Il est donc actuellement nécessaire de programmer un calculateur de bolus et que le patient annonce ses repas par un comptage de glucides afin d'obtenir les meilleures performances possibles du système. Cependant, la non-maîtrise du comptage de glucides ne doit pas être un frein à la mise en place de la BF chez des patients qui le souhaitent et en bénéficieront.

Une étude a montré que l'annonce semi-quantitative, à glucides fixes peut néanmoins permettre de bons résultats glycémiques [84]. Certes, ces résultats sont inférieurs à l'utilisation d'une BF avec annonce précise de glucides à chaque repas (le TIR étant meilleur avec comptage précis 80,3 vs 73,5 %). Une autre étude chez des enfants prépubères montre que la boucle control-IQ compense les oublis de bolus et les bolus sous-optimaux, permettant l'obtention d'un TIR supérieur à une boucle ouverte avec une pratique de l'IF [75]. Certains systèmes de BF donnent la possibilité au patient d'utiliser une fonction repas-type afin de faciliter l'administration sur certains repas (CamAPS FX pour l'enfant). Les repas des jeunes enfants en dehors du milieu familial (goûter à l'école par ex.) peuvent ainsi être facilités et cela donne aussi la possibilité aux adolescents de ne pas toujours devoir compter sans pour autant ne pas annoncer. Cependant, quand le comptage est semi-quantitatif, une annonce avant le repas et une éducation diététique sont nécessaires avec un entraînement dans la pratique au quotidien.

La boucle fermée chez les enfants et adolescents traités par pompe depuis moins de 6 mois ou traités par multi-injections. Jusqu'à ce jour, il est recommandé d'initier une BF uniquement après 6 mois de thérapie par pompe et cela correspond à un des critères de remboursement quel que soit l'âge. Dans notre expérience, la nécessité de 6 mois de traitement par pompe ne paraît pas justifiée (avis d'experts) ce qui est concordant avec les recommandations internationales (6). Il faut bien sûr s'être assuré de la bonne manipulation de la pompe et de la bonne connaissance des situations à risque, notamment de l'hyperglycémie/cétonémie secondaire à un cathéter non fonctionnel. Ce temps d'apprentissage pour maîtriser la pompe est individuel.

Concernant les patients traités par multi-injections, les données issues des études sont indiquées dans le chapitre 1. Elles ont montré l'efficacité et la sécurité de passer d'un schéma multi-injections à une BF soit directement, soit après seulement quelques semaines, y compris dans des populations à risque comme des adolescents jeunes adultes déséquilibrés [17,45,47,76,77]. La possibilité de passer « rapidement » sous boucle fermée les adolescents déséquilibrés sous multi-

injections est une option bénéfique à discuter en équipe spécialisée pluriprofessionnelle. Le délai de 6 mois est extrêmement long pour eux, ce qui les place en situation d'augmentation de leur charge mentale (port d'une pompe, changement de cathéter...) sans bénéfice. Cela représente un risque d'échec au passage en boucle fermée ou d'abandon.

La boucle fermée chez les adolescents à risque avec une HbA1c à plus de 10 % de façon chronique

En raison du contrôle sous-optimal, voire du déséquilibre majeur et chronique que nous pouvons observer chez certains adolescents atteints de DT1 et des conséquences, les adolescents très déséquilibrés sont les patients pour lesquels on voudrait pouvoir améliorer rapidement l'état métabolique grâce aux systèmes automatisés d'administration d'insuline (voir chapitre 1).

Les données d'une étude non contrôlée avec peu de patients, et l'expérience de certains centres experts donnent de l'espoir en rapportant une utilisation de systèmes de BF sans risque, et un bénéfice sous réserve qu'ils adhèrent au port d'un capteur [77]. Un essai peut donc être discuté au cas par cas puis proposé à ces adolescents pour qu'ils se fassent leur propre expérience, mais cela ne doit se faire qu'après une évaluation des besoins, attentes et représentations du jeune par une équipe multidisciplinaire, capable ensuite de mobiliser les ressources que va demander cet essai.

On connaît dans ce groupe les conséquences de l'hyperglycémie chronique et de la variabilité glycémique [123,124]. Une étude a mis en évidence des anomalies à l'IRM cérébrale fonctionnelle avec des scores cognitifs significativement différents chez les adolescents diabétiques par rapport au groupe contrôle apparié, avec une correction de ces anomalies au bout de 6 mois de traitement par boucle fermée [125].

Sans présenter un système miracle qui fera tout à leur place, certains arguments de qualité de vie, d'équilibre glycémique amélioré plus « facilement » notamment la nuit sont des arguments parlants à un stade de leur vie où ils passent des examens et ont besoin d'une meilleure concentration et de capacités de mémorisation. Les nouvelles contraintes qui vont accompagner ces bénéfices doivent aussi être discutées avec l'adolescent de façon transparente, en prenant en compte des besoins psychosociaux.

Bien sûr, la prise en charge et la mise en place chez ces adolescents avec un diabète très déséquilibré ancien va nécessiter des précautions particulières déjà évoquées dans le paragraphe 2.1.3 (pseudo-hypoglycémie, aggravation d'une rétinopathie ou d'une neuropathie préalables). Le dépistage préalable d'une rétinopathie ou d'une neuropathie est donc indispensable. La présence d'une rétinopathie ou d'une neuropathie périphérique peut contre-indiquer temporairement ou définitivement le traitement par BF.

Afin d'éviter ces situations, il est important de préparer le patient et de débiter si possible une prise en charge multidisciplinaire permettant d'amorcer un ré-investissement de la

maladie et de son traitement et une amélioration de l'équilibre glycémique avant la mise en place du système, ou d'utiliser les fonctions de chaque système de BF (objectif temporaire, objectif personnalisé au plus haut, mode exercice physique, insuline active et sensibilité au plus haut...). La cible glycémique devra aussi être réaliste, souvent plus haute que les recommandations et progressivement diminuée.

Les causes d'abandons ou d'utilisation en pointillé sont liées aux difficultés de porter un capteur en continu, à la gestion des alarmes trop nombreuses, aux sollicitations du système afin de maintenir une boucle fermée... Il est donc très important de bien choisir le système de BF en fonction du patient et de limiter les alertes à celles qui sont non modifiables. L'inadéquation entre les représentations d'une vie avec un diabète bien équilibré et la réalité, peut aussi être un facteur d'abandon et cela devra être travaillé en amont et en aval de l'amélioration glycémique.

Par ailleurs, la sécurité, le maintien de ces systèmes, leur bonne utilisation et l'amélioration de l'équilibre glycémique sur le long terme de ces patients nécessitent un accompagnement très rapproché, individualisé, dans une équipe spécialisée. La prise en charge de ces patients aussi bien pour la mise en place que pour le suivi va être extrêmement chronophage et bien souvent en dehors des parcours habituels de soin. Il est indispensable d'avoir des points de contacts téléphoniques ou en visiorapides, un partenariat rapproché avec l'infirmier du PSAD, voire un réseau d'IDE libéral qui puisse intervenir si besoin (par exemple passage hebdomadaire pour s'assurer que le capteur est bien remis). Dans cette population vulnérable, la mobilisation de tous les acteurs est indispensable, y compris psychologues et assistantes sociales, le suivi doit être pluridisciplinaire, rapproché et prolongé dans un centre de haute expertise en diabétologie pédiatrique et en médecine de l'adolescent, et une expertise dans le traitement par la BF.

La boucle fermée en période proche du diagnostic

Deux études seulement ont évalué la mise en place d'une boucle fermée proche de la découverte de diabète dans une population âgée en moyenne de 12 ans ([73,74], voir chapitre 1.2) dans le but d'évaluer l'hypothèse d'une préservation de l'insulinosécrétion résiduelle par un système de BF utilisé dès la découverte du DT1, ce qui n'a pas été confirmé. Les résultats sur le contrôle glycémique en critère secondaire sont bons sur le TIR et l'HbA1c mais pas sur le temps en hypoglycémie (voir chapitre 1.4).

Une étude contrôlée va démarrer très prochainement en France dans le cadre d'un PHRC pédiatrique multicentrique qui proposera de façon randomisée un système de BF chez des patients DT1 âgés de plus de 2 ans avec moins de 6 mois d'insulinothérapie. Cela permettra de répondre à la question posée de l'indication pédiatrique en période proche du diagnostic de DT1.

Les prérequis à partir des études publiées à ce jour (voir chapitre 1)

Les prérequis pour proposer une BF chez un enfant ou un adolescent sont les suivants :

- DT1 ;
- âge de l'enfant : 2-18 ans ;
- traitement du DT1 : maîtrise de la thérapie par pompe par l'enfant et/ou ses parents ;
- formations nécessaires : comptage des glucides et éducation à la pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle (quantitative et/ou semi-quantitative selon le choix du dispositif), mesure continue du glucose en temps réel ;
- information éclairée, accord et choix du patient et des parents, engagement à respecter les bonnes pratiques des dispositifs du système de BF, y compris engagement à toutes les formations initiales et au suivi.

Il est indispensable d'insister dès le départ sur l'engagement du suivi après activation, notamment chez les adolescents à risque.

Les indications chez les enfants et les adolescents en 2024

Ces indications de la BF, résumées dans le [tableau V](#), reposent sur :

- les conditions de prérequis réunies ;
- des objectifs non atteints par rapport aux recommandations ([126] et [tableau IV](#) page S13 de la référence 2) malgré une prise en charge optimale et une éducation intensifiée ;
- des objectifs métaboliques : hypoglycémies sévères et/ou hyperglycémies et/ou variabilité glycémique et/ou HbA1c ;
- des objectifs psychosociaux : amélioration de la qualité de vie de l'enfant et de ses parents, facilitation de l'insertion sociale (mode de garde petite enfance, scolarité, études) et professionnelle des parents (interruption d'emploi ou réduction du travail d'un parent) ;
- une période d'essai de 3 mois comme chez l'adulte (chapitre 3).

Chapitre 3. Comment initier une boucle fermée en 2024 ?

L'initiation repose sur une organisation des soins adaptée, qui n'est pas l'apanage d'un statut hospitalier ou libéral mais d'équipes multiprofessionnelles expérimentées, et sur la mise en place d'un environnement garantissant la sécurité du traitement. L'initiation passe par une phase d'essai de 3 mois.

Évolution de l'organisation de l'accès au traitement par système d'administration automatisée de l'insuline en boucle fermée chez les adultes et les enfants porteurs d'un diabète de type 1.

Le remboursement de différents dispositifs d'insulinothérapie automatisée en boucle fermée a permis aux acteurs de santé d'étendre leur expérience depuis la précédente prise de position de la SFD. Les enquêtes et observatoires réalisés dans cette période enrichissent également nos connaissances sur l'adoption de ce traitement. Dans ce contexte, le groupe de travail propose une adaptation de sa prise de position.

L'objectif est de pouvoir proposer ce traitement au plus grand nombre et d'éviter les disparités d'accès sur le territoire. La boucle fermée devient en effet un traitement de référence pour les personnes vivant avec un DT1, et tous les professionnels de santé qui les prennent en charge doivent acquérir les compétences pour le maîtriser au quotidien. Cela suppose :

- une formation de tous les acteurs : médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie, pédiatres expérimentés en diabétologie, infirmiers de pratique avancée, infirmiers et diététiciens expérimentés en diabétologie, infirmiers de PSAD, en coopération avec les fabricants ;
- une organisation garantissant la qualité et la sécurité du traitement.

Il convient de rappeler que la boucle fermée est avant tout une pompe à insuline, dont l'initiation est régie depuis l'arrêté du 17 juillet 2006 par un cahier des charges répartissant clairement les tâches des quatre intervenants que sont le diabétologue traitant, le centre initiateur, le prestataire de santé à domicile et l'industriel.

Le parcours

Préparation à la BF

L'information du patient sur la boucle fermée est une étape primordiale de sa préparation. Elle revient au professionnel de proximité. Le patient devra, à l'issue de cette information, avoir compris que les dispositifs de boucle fermée sont des systèmes hybrides qui nécessitent une contribution active de sa part sur certains éléments-clés tels que :

- la pose et le maintien en fonctionnement des composants (pompe, cathéter de pompe, capteur de glucose et algorithme) ;
- l'annonce anticipée des repas (impliquant pour la plupart des systèmes une estimation de la charge glucidique des repas) ;
- l'annonce de l'activité physique ;
- la réponse aux alertes du dispositif de boucle fermée ;
- la gestion des épisodes métaboliques aigus que l'algorithme ne sera pas parvenu à prévenir et/ou corriger (hypoglycémie, hyperglycémie avec cétose, pathologies intercurrentes) ;
- une confiance dans le dispositif et une acceptation « de principe » à confier la gestion de son équilibre glycémique à « un autre que soi ».

Une fois que le soignant et le patient ont validé, en décision partagée, l'indication de boucle fermée, vient alors le temps du choix du dispositif qui peut être discuté entre diabétologue de suivi et centre initiateur, par exemple à l'occasion d'une RCP.

Mise en place de la BF et suivi initial

En fonction des contraintes organisationnelles de chaque centre initiateur et des besoins spécifiques de chaque patient, l'initiation de la boucle fermée peut être réalisée en hospitalisation, au cours d'une ou plusieurs HDJ, ou complètement en ambulatoire. L'intensité du suivi initial doit être personnalisée en fonction des besoins individuels. La télésurveillance, désormais dans le droit public, prend là toute sa place. En fonction des compétences d'apprentissage du patient et de l'intensité du déséquilibre initial, le suivi, en téléconsultation, en face/face, appuyé par la télésurveillance, sera le plus souvent réalisé à J7 et J15, puis adapté en fonction de la réponse initiale. À titre d'exemple, pour un patient rapidement à l'aise, dont le déséquilibre initial n'est pas majeur, les points de contact pourront être espacés jusqu'à la fin des 3 premiers mois, en gardant la sécurité de la télésurveillance. À l'inverse, un suivi intensifié avec télésurveillance initiale rapprochée et suivi mensuel peut être proposé à des patients qui débutent la boucle fermée avec un contrôle métabolique très précaire ou des « carences éducatives » fortes.

Suivi au long cours

Au terme de la période initiale de 3 mois, le suivi au long cours peut être réalisé dans un centre initiateur ou par un diabétologue de suivi, en fonction des souhaits du patient et de l'offre locale (voir chapitre 4 surveillance de la BF). Une réévaluation à un an doit être réalisée.

L'organisation des centres

Les équipes

Dans la continuité des organisations de soins actuelles, la prise en charge de l'initiation et du suivi du traitement par boucle fermée est réalisée par une équipe pluriprofessionnelle au sens large du terme associant médecin spécialiste en endocrinologie-diabétologie ou pédiatre expérimenté en diabétologie, infirmiers, IPA et diététiciens formés en diabétologie, centre initiateur de pompe, PSAD et fabricants de dispositifs. Cette organisation concerne l'ensemble des diabétologues, hospitaliers et libéraux, qui souhaitent accompagner leurs patients dans cette évolution, et évoluer eux-mêmes dans leur pratique. Pour participer à la mise en place et au suivi du traitement par boucle fermée, le cahier des charges comporte, au-delà des connaissances et compétences pour la gestion de ce traitement, une mise en place structurée et organisée, un accompagnement du patient et une capacité de réponse aux situations d'urgence. La notion de centre initiateur repose sur la possibilité de déployer une équipe multiprofessionnelle formée à l'éducation thérapeutique (médecin spécialiste en endocrinologie-diabétologie ou pédiatre expérimenté en diabétologie, IDE d'éducation, IPA, diététicienne) avec au minimum deux médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie formés à la boucle fermée aptes à assurer une astreinte médicale 24 h/24 et 7 j/7. Cette notion de centre initiateur peut s'appliquer aussi bien à des équipes hospitalières qu'à des équipes libérales ou des organisations

public/privé, éventuellement multi-sites coordonnées et structurées, et doit prendre en compte les spécificités et organisations régionales. Ces organisations doivent permettre une accessibilité au traitement pour les patients sur l'ensemble du territoire.

Les centres initiateurs et les PSAD impliqués dans la mise en place du système de boucle fermée doivent être formés et certifiés par les fabricants de dispositifs de boucle fermée. Une validation de la compétence pour l'utilisation de chaque dispositif doit être obtenue pour chaque acteur, garantissant ainsi leur niveau de formation au dispositif et leur capacité à assurer un suivi optimal des patients sous ce dispositif.

Cette compétence technique n'est qu'une partie des prérequis attendus des acteurs pour qu'ils garantissent un suivi optimal des patients. En fonction des conditions d'exercice, isolé, en équipe ou en réseau, deux niveaux de formation validante sont retenus comme pertinents : une formation de type MOOC et une formation de type DIU (voir chapitre 4 formation des professionnels de santé et [tableau VI](#)).

Les missions des centres

Le terme centre de suivi de la BF s'applique à tous les médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie et les pédiatres expérimentés en diabétologie, exerçant seuls ou en groupe, qui souhaitent proposer aux patients qu'ils prennent en charge une BF. Ils doivent pouvoir :

- poser l'indication de boucle fermée ;
- assurer le suivi du patient sous boucle fermée au-delà de la période d'initiation de 3 mois ;
- renouveler la prescription des patients équipés d'une boucle fermée.

Un diabétologue de suivi doit avoir bénéficié d'une formation de type MOOC ainsi qu'une formation technique aux dispositifs.

Un centre initiateur de la BF est composé d'une équipe multiprofessionnelle hospitalière, libérale ou mixte, composée d'au moins deux médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie ou pédiatres expérimentés en diabétologie (PED), une infirmière et une diététicienne expérimentées en diabétologie, formées à l'éducation thérapeutique, et disposant d'un socle de compétences techniques, éducatives, de vigilance et d'évaluation pour :

- sur demande du diabétologue de suivi, valider l'indication de boucle fermée en RCP ou en consultation ;
- accompagner le patient dans le choix du dispositif de boucle fermée le plus adapté à ses besoins ;
- initier le traitement par boucle fermée ;
- assurer la formation technique initiale du patient et de son entourage en collaboration avec le PSAD ;
- assurer l'éducation thérapeutique du patient à la gestion de son diabète avec un dispositif de boucle fermée (estimation des glucides, resucrage, gestion des situations d'urgence...) ;

TABLEAU VI

Ressources de formation à la boucle fermée disponibles en France

| Promoteur | Nom | Nature | Cible |
|--------------------------------|--|--|--|
| Universités | 1. Diplôme Inter-Universitaire « Gestion de la DAI » 2. DIU diabétologie pédiatrique Niveau 1 et 2 | Formation théorique (5 jours) puis stage pratique en centre initiateur Formation théorique (bases de la BF en niveau 1 – initiation et suivi des patients en niveau 2) Stage pratique (pour niveau 1) en centre universitaire de diabétologie pédiatrique | Endocrinologues et pédiatres Internes DES endocrinologie ou pédiatrie IDE – IPA – Diét. Pédiatres, DES pédiatrie, IPA (niveau 2) |
| SFD | MOOC | <i>e-learning</i> | Membres SFD médical et SFD paramédical |
| AJD | Formations locorégionales d'équipes | Formation présentielle | Tous PDS |
| Centres initiateurs | 1. Formations locorégionales 2. RCP | Formation présentielle Formation présentielle ou à distance | Tous PDS Centres de suivi |
| Industriel | 1. Formation certifiante 2. Formation continue | Formation présentielle ou à distance Webinars | Tous PDS |
| Acteurs institutionnels | Prise de position 2020 Prise de position 2024 | Référentiel | Tous PDS |

SFD : Société francophone du diabète ; AJD : Aide aux jeunes diabétiques ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; MOOC : *massive online open course* ; PDS : professionnels de santé ; IDE : infirmière diplômée d'état ; IPA : infirmière de pratique avancée.

- initier si nécessaire la télésurveillance du patient pour la période initiale ;
- assurer la réévaluation précoce du patient après mise sous boucle fermée et le suivi initial de 3 mois. Ce suivi permettra de s'assurer de l'acquisition des compétences techniques nécessaires à la gestion du dispositif, de s'assurer du temps d'usage effectif du dispositif, d'affiner le paramétrage du dispositif pour garantir un équilibre glycémique optimal, de compléter l'éducation thérapeutique du patient et enfin de s'assurer de l'absence d'exposition du patient à un risque accru lié à l'utilisation du dispositif et du bénéfice acquis, validant la poursuite du mode de traitement. La réévaluation rapprochée et répétée dans les premières semaines post-équipement est un élément fondamental pour la réussite et la sécurité du traitement ;
- contribuer, en collaboration avec les fabricants de dispositifs de boucle fermée, à la formation des acteurs (médecins, paramédicaux, PSAD des centres initiateurs, de suivi et des professionnels de santé de proximité ou associations assurant l'ETP des patients vivant avec un diabète) ;
- donner un avis d'expert en cas de persistance d'un déséquilibre glycémique malgré le traitement par boucle fermée, d'accident métabolique aigu ou de sous-utilisation du système par le patient, en privilégiant l'organisation de RCP, de staffs régionaux ou de télé-expertise ;
- dans l'hypothèse ou un changement de modèle de boucle fermée serait envisagé, celui-ci nécessitera à nouveau une

validation, une formation et un suivi initial par un centre initiateur.

Au moins 2 personnes (dont au moins un médecin) de l'équipe du centre initiateur doivent avoir validé une formation de type DIU d'insulinothérapie automatisée.

La formation des équipes

Centre de suivi pour adultes : tout médecin spécialiste en endocrinologie-diabétologie :

- ayant suivi la formation du fabricant du dispositif de boucle fermée ;
- ayant suivi une formation type MOOC à la boucle fermée ;
- assurant un suivi minimal de 20 patients sous pompe à insuline ;
- assurant (ou prévoyant pour la première année de fonctionnement) un suivi minimal de 5 patients sous boucle fermée par an ;
- justifiant d'une formation continue au dispositif (formation annuelle : congrès, réunions régionales) ;
- travaillant en partenariat avec une équipe multiprofessionnelle de centre initiateur à laquelle il pourra avoir recours en cas de besoin d'avis d'expert (accès à une RCP) ou pour l'accès à une astreinte 24 h/24.

Centre d'initiation pour adultes : équipes multiprofessionnelles dont les compétences permettent d'assurer les missions de formation initiale technique et à la gestion du traitement, de vigilance dans le suivi rapproché à court et moyen terme,

d'évaluation, et de recours pour les praticiens de centre de suivi, notamment pour les RCP et l'astreinte.

Ces équipes multiprofessionnelles hospitalières, libérales ou mixtes, sont composées d'au moins deux médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie, d'une infirmière et d'une diététicienne expérimentées en diabétologie, formés à l'éducation thérapeutique :

- ayant suivi et validé la formation du fabricant du dispositif de boucle fermée ;
- ayant suivi et validé la formation au DIU d'insulinothérapie automatisée (au moins 2 membres de l'équipe, dont au moins un médecin) ;
- disposant d'une formation à l'éducation thérapeutique ;
- assurant un suivi minimal de 80 patients sous pompe à insuline ;
- assurant (ou prévoyant pour la première année de fonctionnement) un suivi minimal de 20 patients sous BF par an ;
- justifiant d'une formation continue annuelle au système de BF (congrès, réunions régionales et nationales) ;
- pouvant développer une prise en charge pluriprofessionnelle lors de l'initiation du dispositif de boucle fermée au sein d'une équipe associant 2 médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie, une IDE et une diététicienne formés ;
- pouvant assurer (pour les services hospitaliers) ou participer (pour les diabéto-logues libéraux) à une astreinte 24 h/24 et 7 j/7 pour les gestions des situations d'urgence métaboliques ;
- organisant ou participant à des RCP ou télé-expertise à la demande des diabéto-logues de suivi ;
- pouvant initier et assurer une télésurveillance des patients sous boucle fermée pendant la période initiale d'initiation de 3 mois pour tous les patients ou au-delà des 3 mois pour les patients dont l'équilibre glycémique ou l'autonomisation sous boucle fermée le nécessiterait.

L'organisation des soins autour de l'initiation de la boucle fermée est laissée à l'appréciation du centre initiateur, en hospitalisation ou en ambulatoire, avec une coordination rigoureuse entre les acteurs de soins et le recours le cas échéant à la télésurveillance. Des protocoles de coopération entre soignants peuvent être établis pour encadrer la prise en charge des patients et le rôle respectif du médecin et de l'infirmière du centre. L'intervention d'infirmiers de pratique avancée peut contribuer à l'organisation de cette prise en charge.

Les centres initiateurs maintiennent une collaboration rapprochée avec les fabricants de boucle fermée pour participer au sein d'études de recherche clinique à l'évaluation et à l'amélioration des dispositifs de boucle fermée.

En pédiatrie

L'organisation

Suite à la prise de position de 2020, une étude a été menée auprès des centres pédiatriques par le groupe de travail pédiatrique Ti diab (thérapies innovantes en diabétologie

pédiatrique) et l'AJD en 2021 afin d'établir une cartographie des centres pédiatriques en lien avec les possibilités d'implémentation de la BF sur le territoire. Le taux de réponse impressionnant à cette enquête (189 centres répondants représentant une file active de plus de 21 000 patients soit 76 % des enfants et adolescents de moins de 20 ans vivant avec un diabète) n'a fait que confirmer la motivation des équipes pédiatriques à participer à la dynamique nationale de structuration de cette offre de soins. Dans cette étude, les principales forces déclarées par les équipes étaient justement leur motivation à organiser cette offre au sein de leur territoire ainsi que la pratique large de la pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle dans leur centre. Les principales limites concernaient le sous-dimensionnement de nombreuses équipes par manque de personnels dédiés et la mise en place effective d'une astreinte de diabétologie pédiatrique 24 h/24.

Cette enquête a montré que l'implémentation des systèmes de BF se structurait progressivement sur le territoire selon ce qui avait été proposé dans la prise de position 2020 et le découpage en centres initiateurs et centres de suivi pédiatriques. Des organisations en régions se sont également mises en place pour permettre l'accès large mais également sécurisé à la BF. Certaines articulations originales entre centres hospitaliers d'une même région pour rassembler les forces de chacun et pallier les éventuelles faiblesses (notamment la présence d'une astreinte spécialisée en diabétologie pédiatrique) sont des modèles intéressants pour d'autres régions. En ce qui concerne l'articulation avec les professionnels de la prestation de santé à domicile, des initiatives de documents structurant le rôle de chacun et les attentes des centres initiateurs en amont de la mise en place, ont permis une organisation fluide des mises sous boucle fermée et sont à encourager (*figures 1 et 2*). Les formations en région à la BF coordonnées par l'AJD permettent, entre autres, le partage de ces initiatives.

Les résultats récents de l'observatoire OB2F, brièvement exposés dans le chapitre 1, apportent également des éléments précieux sur les modalités de mise en place effective de la BF parmi la population pédiatrique et font l'objet d'une autre publication [1].

Dans cette révision de la prise de position, les missions des centres initiateurs et des centres de suivi pédiatriques restent donc similaires à celles des centres adultes décrites plus haut. Les critères sur la file active restent également inchangés depuis ceux de 2020, fort des travaux initiaux menés sur les centres de ressources et de compétences de diabétologie pédiatriques (CRCDP) dans le cadre du livre blanc adressé au ministère en 2019 :

- centres initiateurs pédiatriques de boucle fermée : file active de patients suivis ≥ 150 dont au moins 75 d'enfants et adolescents sous pompe à insuline et assurant (ou prévoyant pour la première année) l'initiation minimale de 10 boucles

Cher partenaire,

L'enfant... va être hospitalisé en Hôpital de Jour le...dans le cadre de la mise en place du système de délivrance automatisée de l'insuline Control IQ.

*Afin de préparer la mise en place effective du Control IQ dans notre service, nous vous remercions par avance de prendre contact avec la famille afin de planifier **en amont** :*

- la mise à jour du logiciel de la pompe Tandem la veille de l'HDJ.*
- le téléchargement des données de la pompe sur My Diabby® la veille de l'HDJ*

Merci de bien confirmer avec la famille que la date de l'HDJ est le lendemain de la mise à jour effective de la pompe car, suite à cette mise à jour, la technologie basal IQ (arrêt avant hypoglycémie) ne sera plus disponible pour la famille dans l'attente de l'activation du control IQ en milieu hospitalier.

Par ailleurs, pouvez-vous vous assurer que les parents ont bien eu les consignes suivantes (nous leur avons envoyé par mail) :

- télécharger les données de la pompe sur leur plateforme My Diabby et adapter au mieux les paramètres de traitement (débit basaux, ratio glucides etc ...) dans la semaine qui précède l'HDJ*
- procéder au changement du capteur Dexcom G6 dans les 2-3 jours avant l'HDJ et s'assurer de sa fiabilité.*

Si vous choisissez de fournir au patient une pompe directement chargée avec Control IQ ou la mise à jour en amont sur la pompe de secours du patient au lieu de la pompe principale, merci de la paramétrer à l'identique de la pompe principale et dire au patient de faire le switch de pompe la veille de la visite.

Dans tous les cas, ne pas paramétrer la fonction Control IQ et ne pas procéder à l'activation du Control IQ au domicile.

Nous vous remercions par avance de votre aide pour ce patient.

FIGURE 1

Exemple de courrier utilisé en pédiatrie destiné aux PSAD et visant à optimiser le parcours de soin (source Équipe de diabétologie pédiatrique, hôpital Robert Debré, Paris)

fermées ; disposant d'une astreinte de diabétologie pédiatrique 24 h/24 h et 7 j/7 et d'un service d'urgence pédiatrique ;

- centre de suivi pédiatrique de boucle fermée : file active de patients porteurs d'un diabète de type 1 suivis entre 50–150, dont au moins 35 enfants et adolescents sous pompe à insuline et assurant (ou prévoyant d'assurer la première année) le suivi de 5 boucles fermées ; disposant d'une organisation locale ou régionale permettant d'assurer une astreinte de diabétologie pédiatrique 24 h/24 h et 7 j/7 et d'un service d'urgence pédiatrique.

La formation des professionnels pédiatriques des centres initiateurs et de suivi intègre les formations de type MOOC ; le DUI d'insulinothérapie automatisée, ainsi que les DUI de diabétologie pédiatrique niveau 1 et niveau 2 (voir chapitre 5).

Le parcours de soins

Le parcours de soins décrit dans la prise de position de 2020 sert de modèle à la majorité des centres pédiatriques avec ses 3 phases que sont la préparation/la mise en route/et le suivi.

L'arrivée des systèmes de BF avec toutes leurs potentialités a encouragé les équipes à faire acquérir les prérequis aux patients le plus tôt possible : mise sous pompe et comptage de glucides dès le diagnostic du diabète ; utilisation de l'assistant bolus ; mise en place d'emblée d'un capteur couplé selon les indications reconnues par l'assurance maladie, etc. Ces nouveaux patients passeront probablement finalement très peu de temps de leur diabète sans BF avec l'impact espéré bien sûr, que ce soit sur leur qualité de vie ou sur leur santé au long cours en lien avec le diabète. Pour les enfants vivant avec un diabète depuis plus longtemps, l'acquisition de ces prérequis : acceptation de la pompe pour les patients au stylo ; comptage de glucides pour ceux qui pratiquaient des doses fixes depuis le diagnostic ; acceptation du capteur du système envisagé si différent de celui utilisé, prendra un temps variable et reste un socle indispensable à une bonne réussite du traitement par BF.

L'arrivée de nouveaux systèmes de BF dans le soin courant (4 systèmes désormais autorisés en pédiatrie) est bien sûr une chance énorme pour les familles qui pourront choisir avec

Chères Familles,

Toute l'équipe de diabétologie est ravie de pouvoir vous accueillir en Hôpital de Jour dans le cadre de la mise en place du système de délivrance automatisée de l'insuline Control IQ.

Vous allez très prochainement recevoir la convocation avec l'horaire de l'hôpital de jour qui se déroulera sur une demi-journée un mardi le matin ou l'après-midi.
Sauf cas de force majeure, la présence des 2 parents est souhaitée.

Afin que cette mise en place se passe dans les meilleures conditions, nous vous demandons de lire attentivement les consignes suivantes :

L'infirmière de votre prestataire vous fixera un rendez-vous juste la veille de l'hôpital de jour afin de mettre à jour la pompe de votre enfant avec la fonctionnalité Control IQ.

Attention : dès lors que cette mise à jour est faite sur la pompe de votre enfant, la technologie basal IQ que vous utilisez actuellement appelé aussi « arrêt avant hypoglycémie » ne sera plus disponible. Les valeurs de capteurs resteront disponibles sur la pompe et les alertes fonctionnelles mais sans modulation du basal pour limiter les hypoglycémies jusqu'au moment de l'activation du control IQ lors de l'HDJ.
Il ne faut donc pas procéder à la mise à jour trop en avance et le faire au mieux la veille de l'HDJ.
Il vous sera peut être proposé par votre prestataire une pompe avec la technologie control IQ déjà intégrée. Dans ce cas, la paramétrer à l'identique et faire le relai entre les 2 pompes la veille de l'HDJ.

- **Dans la semaine qui précède** l'HDJ de télécharger les données de la pompe sur votre plateforme My diabby et adapter au mieux les paramètres de traitement (débit basaux, ratio glucides etc, ...)
- **Pendant la semaine qui précède l'HDJ** : compléter le semainier alimentaire ci joint de la manière la plus précise possible
- **2 à 3 jours avec la date de l'HDJ**, de procéder au changement du capteur Dexcom G6 (même si avant les 10 jours d'utilisation) et de vous assurer de sa fiabilité.
- **La veille du RDV**, de procéder avec votre prestataire à la mise à jour du logiciel de la pompe à insuline de votre enfant ou le passage sur la pompe équipée du Control IQ.
- **La veille du RDV**, de télécharger la pompe Tandem (celle ayant été utilisée les 15 derniers jours) sur votre compte My Diabby. En cas de difficulté, veuillez contacter votre prestataire pompe.

En l'absence de ces pré-requis indispensables, l'activation de la technologie peut ne pas être possible et devra être reporté à une date ultérieure.
Merci de n'activer en aucun cas la technologie Control IQ avant la venue à l'hôpital.

Merci également d'apporter avec vous tout le matériel nécessaire au cas où, notamment flacon d'insuline, sets d'infusions et réservoir, capteur G6 de rechange.

FIGURE 2

Exemple de courrier utilisé en pédiatrie destiné aux familles et visant à optimiser le parcours de soin (source Équipe de diabétologie pédiatrique, hôpital Robert Debré, Paris)

leur équipe, le système qui convient le mieux à leurs attentes. À noter que si les besoins du patient sont compatibles avec plusieurs systèmes de BF, l'équipe aura tout intérêt à choisir celui qu'elle « maîtrise » le mieux.

Pour les équipes, cela signifie dans tous les cas de devoir/pouvoir adapter son parcours de soins « type » (principalement la phase d'initiation) selon :

- le type de système envisagé : en lien avec l'équipement actuel du patient. Faut-il changer de type de capteur ? Faut-il changer

de type de pompe ? Quand opérer ces changements en amont de l'initiation (jours ; semaines ; mois) selon l'acceptabilité du système d'attente. À titre d'exemple : un patient sous système basal-IQ pourra attendre « tranquillement » son passage au C-IQ avec un système d'utilisation confortable et sécuritaire pour la pédiatrie (arrêt avant hypoglycémie notamment, report automatique des glycémies dans l'assistant bolus) ; La période d'initialisation nécessaire au système 780G nécessite, elle, d'anticiper un peu les choses mais le patient aura

probablement hâte de fermer sa boucle pour ne plus avoir à reporter sa glycémie dans son assistant bolus par exemple. En ce qui concerne le système CamAPS FX, l'absence d'arrêt avant hypoglycémie en boucle ouverte, compte tenu d'autant plus d'une population cible incluant les très jeunes enfants, nécessitera d'opérer le changement de matériel au plus près de la mise en route effective ;

Une bonne connaissance des caractéristiques des systèmes permettra donc à chaque équipe d'adapter les visites de son parcours de soins de manière optimale afin d'éviter de potentielles frustrations ou une lassitude du matériel avant même d'utiliser le système en BF proprement dit.

- les caractéristiques du patient : dans la prise de position de 2020, nous décrivions la possibilité d'une organisation 100 % ambulatoire du parcours pédiatrique pouvant s'adapter à la majorité des patients, mais modulable bien sûr en fonction de facteurs liés à la famille (barrière de langue ; situation socio-familiale complexe ; nécessité de renforcer certains pré-requis. . .) ou à l'équipe soignante (faisabilité de l'ambulatoire ; disponibilité du personnel, etc.).

Depuis, l'expérience de l'arrivée d'un premier système à destination des enfants de moins de 6 ans (CamAPS Fx) nous incite à réfléchir au parcours de soins des très jeunes enfants vivant avec un diabète. En effet, les caractéristiques spécifiques de la population des très jeunes enfants les rendent particulièrement vulnérables : variabilité glycémique importante ; forte sensibilité à l'insuline nécessitant souvent de très faibles débits, voire une dilution de l'insuline (à envisager au-dessous de 10 UI/j avec le système CamAPS FX) afin de limiter les phénomènes de variabilité glycémique ; risque hypoglycémique et temps en hypoglycémie non forcément diminué sous BF dans cette population (voir chapitre 1) ; ergonomie des systèmes non forcément adaptée à cette tranche d'âge ; et la totale dépendance à l'entourage.

Pour toutes ces raisons, il semble indispensable que les équipes initiant des BF dans cette tranche d'âge aient une forte expérience préalable de la prise en charge du diabète chez les très jeunes enfants, ainsi qu'un nombre suffisant de très jeunes patients équipés leur permettant d'acquérir rapidement et de conserver l'expertise nécessaire à l'initiation et au suivi d'une BF dans cette population plus vulnérable. Ces patients âgés de moins de 6 ans ne représentant qu'environ 1500 patients en France (dernières données épidémiologiques de Santé Publique France), toute organisation régionale afin de centraliser leur prise en charge dans des centres de référence est à favoriser.

Rôle des prestataires de santé à domicile

Le rôle des prestataires de santé à domicile comporte la présentation et la fourniture du matériel à domicile, la contribution à la formation technique et l'astreinte technique (figure 3). Les PSAD doivent être en mesure de présenter tous les dispositifs de BF prescrits par le diabétologue de suivi ou du centre initiateur,

et assurer la formation technique correspondante du patient. Comme dans le cadre du traitement par pompe à insuline simple, ils doivent pouvoir intervenir, en cas de panne, au domicile du patient et remplacer si nécessaire le matériel dans les 24 heures. La formation technique (initiale et continue) du patient, ainsi que l'astreinte technique, doivent être réalisées par un intervenant infirmier formé à l'insulinothérapie (formation validée par des experts cliniciens) et à la technique des systèmes automatisés de délivrance de l'insuline (formation validée par chacun des fabricants).

Les prestataires contribuent au suivi du patient en BF en veillant régulièrement aux bonnes pratiques du traitement par pompe et capteur qui conditionnent l'efficacité et la sécurité du système de boucle fermée, et au téléchargement adéquat des données sur les plateformes correspondantes. Ils s'assurent lors des visites semestrielles à domicile de l'intégrité des dispositifs. Ils vérifient périodiquement que le patient et le cas échéant son entourage maintiennent une bonne connaissance des procédures d'urgence (conduite à tenir en cas d'urgence métabolique [hyperglycémie avec cétose, hypoglycémie sévère]) et de la procédure d'astreinte, astreinte technique assurée par le PSAD et astreinte médicale assurée par le diabétologue et le centre. Ils participent à la matériovigilance. Ces missions sont menées en lien étroit avec les centres initiateurs et de suivi de BF et ne se substituent pas aux missions dévolues aux centres initiateurs et aux centres de suivi.

Chapitre 4. Comment former à la boucle fermée en 2024

La formation des professionnels de santé à la boucle fermée

L'expérience acquise depuis 2020 confirme à quel point la formation de tous les intervenants et l'actualisation régulière des connaissances est importante pour proposer aux patients un accompagnement pluriprofessionnel adapté. La prescription des systèmes impose aux équipes d'en maîtriser les prérequis et la mise en place, au niveau de leur centre, d'un parcours dédié pour leur acquisition par l'ensemble des intervenants. L'arrivée de nouveaux systèmes et l'expérience acquise par les équipes et les patients vont faire apparaître de nouveaux besoins et de nouvelles pratiques. La formation aux systèmes DAI est donc une formation continue.

Qui former

La formation des professionnels de santé à la BF est indispensable en amont du développement de l'activité. Cette formation s'adresse à :

- Tous les professionnels de santé (PDS) des centres initiateurs, accompagnant la mise en place du système.
La formation des praticiens doit être complétée d'une formation d'équipe. L'accès à ces formations doit être encouragé par les cadres médicaux et paramédicaux des équipes

1- Tout ce qui relève de l'éducation thérapeutique initiale et de suivi au long cours des personnes nécessitant le recours aux pompes à insuline engage la responsabilité médicale et ne peut aucunement être délégué au Prestataire de Santé à Domicile sur prescription. Cela inclut le choix du modèle de pompe à insuline et des consommables, la prescription des doses d'insuline et de leurs modalités d'adaptation, l'éducation au comptage des glucides et la définition ou l'adaptation des ratios insuline/glucides, la gestion de l'activité physique et de tous les événements intercurrents qui modifient les besoins en insuline, y compris en urgence.

2- Peuvent faire l'objet de prescriptions ciblées, au cas par cas, non renouvelables, par les médecins assurant l'initiation ou le suivi du traitement par pompe à insuline:

- la fourniture d'une seconde pompe de secours, de façon temporaire ou permanente, par exemple: contrôle impossible de la glycémie en cas de rupture du traitement par pompe (jeune enfant, diabète très instable); isolement géographique; changements fréquents de lieu de résidence; voyage...
- l'intervention de l'IDE du prestataire à domicile pour l'aide au 1er changement de cathéter ou de pod lors d'une mise sous pompe
- l'intervention de l'IDE du prestataire à domicile pour l'aide au téléchargement des données de la mesure continue du glucose et de la pompe à insuline sur une plateforme de suivi suite à une mise sous boucle fermée lors de 2 visites au cours des 2 premiers mois.
- l'intervention de l'IDE du prestataire pour une formation technique unique et additionnelle spécifique, par exemple auprès de l'infirmière scolaire, auprès d'une IDE intervenant dans le suivi du patient, auprès d'un aidant participant à la thérapeutique du patient (grand-parent, conjoint...)

3- Le prestataire doit assurer une astreinte technique 24h/24, 7j/7, à disposition des patients et des médecins assurant le suivi du patient. Cette astreinte doit être assurée par une IDE du prestataire qui pourra faire la part de ce qui revient à une réponse technique à assurer par le prestataire pour défaillance ou carence du matériel fourni ou à un problème médical qui devra être réglé par l'astreinte médicale du prescripteur du traitement qui sera contactée.

FIGURE 3

Recommandations du comité de travail SFD/SFEDP/AJD sur l'intervention des prestataires de santé à domicile dans la prise en charge des pompes à insuline

- soignantes et organisé par les sociétés savantes car elles sont indispensables à un déploiement efficace et sécuritaire de ces technologies. En fonction des habitudes du centre, l'accompagnement initial du patient pourra être pluriprofessionnel mais la formation de chaque PDS impliqué est de la responsabilité de l'équipe soignante afin de s'assurer d'une harmonisation des pratiques, des messages et de la connaissance des circuits d'urgence en particulier auprès des délégués IDE/IPA pratiquant la télésurveillance après initiation.
- b. Les praticiens et professionnels de santé des centres de suivi. Tous les diabétologues, pédiatres et personnels paramédicaux assurant le suivi des patients doivent avoir accès à un niveau de formation équivalent à celui des praticiens des centres initiateurs et l'actualiser au minimum annuellement. L'organisation de formations en région permet une formation homogène des équipes initiatrices et de suivi puis l'organisation locale de la formation continue.
- c. Les IPA hospitalières et libérales, de par leurs missions spécifiques, doivent avoir accès à une formation équivalente

à celles des praticiens. Il faut donc encourager l'ouverture des formations universitaires à ce corps de métier et leur formation continue doit s'organiser en lien avec celle des médecins avec lesquels elles travaillent. Les IPA peuvent elles-mêmes jouer un rôle dans la formation des PDS des centres hospitaliers mais aussi des PDS libéraux.

Les internes EDN doivent au cours de leur cursus être formés à cette prise en charge, en particulier lors de leur stage en centre initiateur, et les collègues universitaires en charge de l'enseignement des internes doivent intégrer cette nécessité dans la maquette de la discipline, au même titre que l'ETP. On rappelle que, réglementairement, un diplôme universitaire n'a pas de caractère obligatoire pour se former sur une pratique.

- d. Les PSAD sont un relais important auxquels une partie de la formation technique des patients peut être déléguée. L'accompagnement de patients avec une BF impose des missions propres au PSAD (support technique du patient, accompagnement à domicile en lien avec le centre

initiateur), rappelées en [figure 3](#). La diffusion des systèmes a fait apparaître de nouvelles missions pour le prestataire comme l'évaluation des capacités de connectiques du patient en amont de la mise en place, l'accompagnement du patient à l'autonomisation pour le partage de données avec l'équipe référente ou l'apprentissage à la gestion des alarmes et des applications connectées. Il n'est pas dans les missions des infirmières ou diététiciennes des PSAD d'adapter le traitement ou d'ajuster les paramètres de la BF, ni d'interférer dans le choix du traitement.

- e. Les équipes pluridisciplinaires peuvent s'appuyer sur le savoir expérientiel des patients partenaires (experts) dans l'apprentissage des compétences à tous les niveaux.

Pourquoi former

La formation permet aux PDS d'organiser la prise en charge des premiers patients dans leur centre puis de prendre du recul dans son approche des patients pour :

- permettre à chaque patient qui le souhaite d'accéder à une BF puis de l'utiliser de façon appropriée et adaptée à ses besoins ;
- accompagner le patient dans l'acquisition des prérequis puis dans les modifications de comportements que va nécessiter la collaboration avec le système ;
- fixer avec le patient des objectifs réalistes et réalisables en fonction de ses besoins et des possibilités et limites des systèmes actuels.

D'autre part, la formation des PDS des centres initiateurs et/ou de suivi donne la possibilité de :

- structurer l'activité avant de la mettre en place et, par la suite, de faire évoluer l'organisation ;
- accompagner le changement dans les pratiques des équipes et dans l'interaction avec les patients ;
- suivre les évolutions techniques liées à l'outil mais aussi les évolutions des conseils et des pratiques liées aux retours d'expérience. Certains prérequis théoriques (comme le comptage des glucides par ex.) peuvent en effet être adaptés aux besoins des patients. Il faut aussi savoir proposer le système le plus adapté au profil du patient, savoir en repérer les mésusages et s'adapter à la diversité des modes de vie ;
- former à la gestion de certaines situations comme la chirurgie, un traitement par corticoïdes, la grossesse et/ou des pathologies intercurrentes ;
- savoir évaluer dans quelle mesure on peut accompagner un patient autonome qui s'est équipé d'un système DIY (*do-it-yourself*), la condition minimale étant d'avoir accès à ses données (voir paragraphe 2.1.11) ;
- construire et animer son réseau de soin local, intégrant les centres d'initiation et de suivi notamment pour la mise en place de télé-expertises ou de RCP.

Comment former

En fonction du type de prise en charge du patient assurée par le PDS (initiation et/ou suivi), différents cadres et modalités de

formation sont disponibles et complémentaires. Un niveau d'expertise préalable en diabétologie ou en diabétologie pédiatrique est indispensable avant d'accéder à ces formations spécifiques. En voici quelques-unes ([tableau VI](#)) :

- un Diplôme Inter-Universitaire (DIU) « gestion de l'insulinothérapie automatisée » est proposé chaque année par plusieurs universités partenaires. Il permet une formation spécifique, complète et structurée comprenant un enseignement théorique distanciel commun à toutes les universités et un stage en service hospitalier, dans un centre de diabétologie d'initiation et de suivi de la boucle fermée. Cette formation est validée par un contrôle des connaissances. Peuvent s'inscrire à ce diplôme les étudiants préparant le DES d'endocrinologie-diabète-nutrition, les médecins endocrinologues-diabétologues, les pédiatres ou étudiants en DES de pédiatrie ayant validé les deux années du DIU de diabétologie pédiatrique (à noter que la validation du DIU de diabétologie pédiatrique est suffisante pour être centre initiateur pédiatrique de BF, le DIU BF étant fortement recommandé mais non indispensable), les titulaires d'un diplôme d'Infirmier ou d'Infirmier en Pratique Avancée-maladies chroniques et les titulaires d'un diplôme de diététique. Cette formation devrait faire partie de l'enseignement des internes du DES endocrinologie-diabète-nutrition. Au terme de cette formation diplômante, le professionnel aura la capacité de participer à l'initiation et au suivi de l'insulinothérapie automatisée, en connaîtra les indications et saura comment contribuer à une équipe soignante pour la pratique de l'insulinothérapie automatisée avec sécurité et efficacité ;
- une formation aux bases du traitement par BF, MOOC disponible en ligne sur la plateforme de formation de la SFD, ouverte aux membres de la SFD et de la SFD paramédical ;
- des formations d'équipes pédiatriques organisées par l'Aide aux jeunes diabétiques en région et ouvertes à tous les PDS. Ces formations co-animées par un expert national et par le centre initiateur référent local sont axées sur la pratique et ont pour but d'accompagner les équipes à la mise en place du parcours de soin et du réseau local. Elles permettent d'assurer localement un accès à des soins de qualité pour la majorité des enfants sur le territoire en intégrant les nouveautés ;
- des formations techniques avec certification de formation aux dispositifs directement par les fabricants ou les industriels commercialisant les dispositifs. Une formation régulière et au moins annuelle est recommandée ;
- des séminaires et des webinaires faisant intervenir des experts dans le domaine pour informer, former mais également, échanger et partager les expériences avec une supervision médicale ;
- des RCP impliquant les PDS des centres initiateurs et des médecins de suivi ou organisation de télé-expertises dédiées : discussion de dossiers autour des indications et/ou prérequis pour la BF, de situations de vie sous boucle fermée (corticothérapie, accouchement, activité physique...), d'analyse de

tracés ou d'optimisation des réglages, de mises à jour des connaissances techniques et d'optimisation de l'utilisation du système concerné.

Prendre le temps de la formation initiale et continue des PDS est un prérequis essentiel pour assurer au patient l'accès à un standard de soin respectant les recommandations nationales et internationales [2,3,6,117,127-129]. Un accompagnement réussi du patient et son adhésion à long terme à ces nouvelles thérapeutiques ne sera possible que grâce à une formation de tous les intervenants. Plusieurs modalités et cadres de formation ont été mis en place et sont complémentaires. Une actualisation régulière est nécessaire. Cette formation à la BF doit être non seulement technique mais également médicale, éducative, psychosociale et organisationnelle. Le socle en est le DIU et le DIU de diabétologie pédiatrique et les formations d'équipe pour la pédiatrie mais la formation doit ensuite être déclinée au sein des équipes par les médecins, les IPAs et les paramédicaux et grâce à des réseaux collaboratifs entre centres de suivi et centres initiateurs.

La formation des patients à la boucle fermée

Aspects généraux

Les premiers patients équipés d'une BF ont été acteurs de la mise en place des parcours de soin dans les services de médecine adulte et pédiatrique. Leur vécu quotidien a permis des retours utilisateurs précieux et l'interaction entre les équipes médicales et les premiers patients équipés a été une expérience particulièrement enrichissante et productive. Elle a participé à l'élan national de la diffusion de ces systèmes. Ces patients (et leurs familles en pédiatrie) souvent très sélectionnés, présentaient toutes les caractéristiques de patients/accompagnants « experts ». Ils réunissaient les prérequis théoriques : maîtrise du comptage de glucides (voire de l'adaptation des doses d'insuline selon les principes de l'insulinothérapie fonctionnelle) et gestion attentive du traitement du diabète. La forte alliance thérapeutique avec l'équipe médicale permettait d'assurer des conditions de sécurité optimale face aux aléas liés à la prescription et au suivi d'un nouveau traitement. Forts de cette expérience, nous recommandons aux équipes de débiter avec ce type de patients avant d'équiper des patients dont la prise en charge sera plus complexe.

La prise de position de la SFD en 2020 mettait l'accent sur l'éducation thérapeutique initiale, avant et au moment de l'initiation des systèmes puis des trois premiers mois d'utilisation. Aujourd'hui, l'expérience montre la nécessité de renforcer les compétences des patients à l'utilisation de ces systèmes 6-12 mois après l'initiation. À distance, les résultats métaboliques peuvent s'éloigner des recommandations avec un risque de survenue d'événements indésirables en lien avec la sécurité. Il est nécessaire de renforcer, notamment, l'éducation aux pratiques sécuritaires (conduite à tenir en cas d'hyperglycémie prolongée, réadaptation du schéma de remplacement...) et

de réinsérer la gestion de la BF au sein des autres apprentissages concernant la vie avec le diabète.

L'expérience acquise aujourd'hui par les équipes soignantes, le bénéfice métabolique apporté par les systèmes DAI, mais aussi les nouvelles indications de la BF nous imposent une prescription plus large incluant des patients plus vulnérables dans le respect des prérequis. En premier lieu, un bilan éducatif partagé permet de déterminer avec le patient ses attentes et ses besoins avant de décider avec lui d'une initiation. L'environnement technologique du patient doit faire partie de l'évaluation initiale, car il impacte aussi le choix du dispositif (smartphone conditionnant la transmission automatique des données et le fonctionnement de certains DAI). Les recommandations nationales ont proposé des indications larges et mis en avant des bénéfices attendus qui ne se limitent pas à atteindre la valeur de TIR fixée par les recommandations internationales. Une augmentation significative du TIR ou une diminution significative du temps passé en hypoglycémie et en hyperglycémie associée à une amélioration de la qualité de vie doit être considérée comme un critère de succès du traitement.

Certains objectifs de sécurité resteront incontournables tels que la prévention de l'acidocétose ou la nécessité d'un suivi spécialisé rapproché les premiers mois. Les compétences requises à la mise en place de la BF seront individualisées et adaptées au cours du suivi. Le soutien médical devra s'accorder aux besoins et à l'autonomie du patient, en particulier il pourra être complété par un accompagnement par IPA ou, dans le cadre d'un protocole de coopération, par celui d'un IDE. Le téléaccompagnement permet de compléter la formation des patients lors de l'initiation. Par ailleurs, chez les enfants et les adolescents, l'ETP doit prendre en compte certains besoins psychosociaux spécifiques comme l'aide à l'autonomisation, le besoin de sécurité ou la réorganisation des soins dans la famille. En pédiatrie, la définition du rôle de chacun est importante, pour garantir la sécurité du traitement (éviter le lâcher-prise parental complet) tout en accompagnant l'autonomie de l'enfant (éviter la surprotection parentale) pour permettre à l'enfant de grandir avec son traitement. Enfin, une formation des aidants devra être organisée, en particulier ceux intervenant pendant le temps scolaire (prévoir un PAI adapté basé sur les modèles de l'Aide aux jeunes diabétiques).

Sur un plan organisationnel, les séances d'éducation thérapeutique peuvent être proposées par des équipes pluridisciplinaires évoluant en milieu hospitalier ou libéral. Cependant les compétences peuvent être renforcées grâce à une coopération centre initiateur et structure associative de proximité telle que des réseaux de soins éducatifs ou des pôles d'ETP de Dispositifs d'appui à la coordination (DAC). Les Parcours éducatifs ville-hôpital sont une alternative à la prise en charge en complément de la télésurveillance. Par ailleurs, l'évaluation annuelle et présenteielle des compétences dans le centre initiateur est une opportunité de proposer des ateliers éducatifs collectifs

permettant aux patients de confirmer, renforcer et compléter leurs compétences avec la BF. Des HDJ thématiques pourraient ainsi répondre aux besoins des patients identifiés par les centres de suivi. Favoriser les partages entre pairs est essentiel pour les patients mais également pour les équipes afin d'ajuster leur programme éducatif.

Aspects spécifiques

Cette expérience et les résultats d'études récentes nous donnent des orientations pour adapter la formation aux besoins des patients :

- la maîtrise du comptage des glucides est un prérequis nécessaire à l'optimisation des résultats métaboliques de la BF. Cette pratique reste cependant complexe pour certains patients et peut altérer la qualité de vie. Des solutions [84,130] peuvent être proposées par les équipes expertes pour aider ces patients comme des annonces personnalisées, fixes et/ou minorées de glucides, quel que soit le système. Leur mise en place nécessite cependant un niveau d'expertise élevé des intervenants, en particulier les diététiciens. Certains algorithmes (DBLG1, CamAPS) permettent une déclaration semi-quantitative et peuvent gérer l'imprécision du comptage. L'approche choisie pour l'annonce des glucides peut être un paramètre pris en compte dans le choix du dispositif. En revanche, l'accent doit être mis sur la nécessité d'une déclaration des repas et sur le moment de l'annonce des glucides avant le repas (idéalement, 10 à 15 minutes) permettant à la fois une meilleure gestion par les algorithmes et une prise en compte de la pharmacodynamie des insulines actuelles. En particulier, les algorithmes pourront mieux gérer une déclaration moins précise avant le repas qu'une déclaration très précise après le repas. La maîtrise progressive par le patient de son système de BF, la réassurance induite par l'amélioration des résultats métaboliques peuvent motiver le patient à s'investir dans un comptage optimal des glucides dont l'utilisation quotidienne doit rester un objectif dans un terme adapté pour lui. La télésurveillance (le cas échéant par protocole de coopération interprofessionnelle) permet d'accompagner les patients au long cours ;
- les patients adultes et adolescents avec un DT1 hautement et chroniquement déséquilibré méritent une attention particulière. Si le niveau de preuve est encore limité, la BF peut leur apporter un bénéfice en termes de contrôle métabolique [88] et de réduction de risque de complications chroniques. Cependant, ces patients présentent un risque élevé d'abandon de ce traitement pouvant être vécu comme complexe et/ou trop « présent » dans le quotidien. Ces patients ont souvent une longue histoire de gestion difficile du diabète, avec omissions fréquentes d'injections ou de bolus d'insuline, et de suivi médical chaotique. Ils ont fréquemment une représentation négative de leur maladie qui est donc exclue de leur schéma de vie. La BF peut alors générer des attentes excessives qui entreront en conflit avec la réalité du traitement. La prescription d'une BF chez ces patients doit donc relever d'un centre expérimenté après discussion collégiale en RCP en incluant le centre de suivi. Accompagner ces patients demande du temps et beaucoup d'engagement de la part des PDS. Le contenu théorique de leur formation n'est globalement pas différent, mais le travail sur les compétences psychosociales doit être particulièrement renforcé, avec proposition systématique d'une intervention d'un psychologue et de patients experts. Il faudra renforcer les compétences de sécurité (dépistage de la cétonémie et changements de cathéter) et les compétences liées au capteur (comme le port du capteur le plus souvent possible). En revanche, les alarmes doivent être réduites aux seules imposées par la fonctionnalité du système permettant, en théorie, une prévention des complications aiguës. L'objectif glycémique fixé dans le système doit être initialement plus élevé et l'évaluation ophtalmologique rigoureuse avec instauration d'un suivi rapproché en cas de rétinopathie non stabilisée. En plus du risque d'aggravation d'une rétinopathie, la diminution rapide de la glycémie moyenne peut entraîner des sensations d'hypoglycémie (pseudo-hypoglycémies) ou de fatigue intense les premières semaines de traitement. Il est important d'en prévenir les patients et de privilégier une amélioration progressive de l'équilibre métabolique (en utilisant par exemple au début, le mode propre au système permettant une cible glycémique supérieure à 120 mg/dL). La non-déclaration des repas, fréquente chez ce profil de patients, y aide bien. Enfin, chez ces patients, il faudra particulièrement prendre en compte l'impact des dispositifs sur le schéma corporel et donc les impliquer dans le choix du dispositif. Le suivi doit être adapté et personnalisé, en définissant des objectifs métaboliques atteignables avec le patient et en s'aidant de toutes les ressources humaines et technologiques accessibles ;
- la plupart des patients hypercontrôlants (ou des enfants de parents hypercontrôlants) ont des résultats qu'ils peuvent juger décevants avec la BF (petite majoration de l'HbA1c alors qu'une réduction drastique des hypoglycémies est obtenue) ou insuffisants, car ils interagissent trop avec l'algorithme ou ne laissent pas le temps d'optimiser les réglages. Ils sont souvent frustrés, minimisant les bénéfices (moins d'hypoglycémies et de variabilité au prix d'une augmentation de la moyenne glycémique). Les systèmes avec une plus grande souplesse et davantage de paramètres modifiables pourraient être préférés chez eux. Le temps d'élaboration du projet et du parcours est particulièrement important afin d'appréhender les attentes du patient, de se laisser le temps d'observation et d'ajustement du système utilisé une fois la compréhension du fonctionnement de l'algorithme acquise. Dans la période de transition actuelle, où sont équipés des patients avec un diabète ancien et des habitudes de gestion bien ancrées, faire

- confiance au système peut être un défi. Il s'agit d'un point important de discussion avant d'initier le système ;
- les patients non autonomes, parce qu'ils ont développé des troubles cognitifs ou qu'ils ont des troubles de l'apprentissage des techniques, peuvent parvenir à des résultats métaboliques très améliorés avec la BF avec le soutien d'aidants [131]. L'indication de la BF et l'organisation du parcours relèvent d'une discussion collégiale au sein de centres expérimentés. Les aidants doivent être formés. Les messages doivent être simplifiés et le parcours d'ETP (de préférence en hospitalisation) adapté, souvent prolongé et accompagné par télésurveillance ;
 - les patients d'âge préscolaire : l'arrivée de nouveaux systèmes dont l'AMM inclut des patients de moins de 6 ans va permettre aux enfants d'âge préscolaire d'accéder à la BF. La prise en charge du diabète à cet âge a des spécificités (grande sensibilité à l'insuline, besoins faibles en insuline, grande variation des apports alimentaires et de l'activité physique, dépendance envers les accompagnants et la famille, modes de gardes, contraintes liées à la taille des systèmes, etc.). Les données restent encore limitées, mais semblent montrer que cette population peut bénéficier de ces systèmes, qu'ils sont bien vécus par les parents et les enfants, mais que ces enfants sont plus à risque d'hypoglycémie. Le faible recul des équipes pédiatriques dans le maniement de ces systèmes chez les plus jeunes plaide pour une prise en charge de ces patients dans les centres de diabétologie pédiatrique ayant une forte expérience de cette population et de la BF, grâce à une équipe pluridisciplinaire expérimentée et assez nombreuse pour assurer le suivi pendant les premiers mois. Les programmes d'ETP devront être adaptés aux besoins de ces patients, notamment en termes de formation des accompagnants sur le temps scolaire et périscolaire ;
 - les patients avec DT1 traité par multi-injections : la restriction des indications aux patients déjà traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois repose sur les premières études dont les critères d'inclusion comprenaient cette expérience préalable de la pompe. Depuis, d'autres études [28] ayant inclus des patients naïfs d'un traitement par pompe et l'expérience de plusieurs cliniciens militent en faveur d'un élargissement des indications aux patients traités par multi-injections. En pratique, ces patients sont souvent équipés et formés en 2 temps, à la pompe à insuline d'abord puis au système de BF, le temps de se familiariser avec l'utilisation de la pompe avant d'aborder, dans un délai de quelques jours à quelques semaines, selon les patients et les organisations des équipes, les spécificités du système de BF. Chez ces patients, l'accent est particulièrement mis sur le risque de cétose et de céto-acidose, sur la détection précoce d'une occlusion de cathéter et sur la conduite à tenir (changement rapide du cathéter ou de la pompe patch, injection provisoire d'insuline rapide au stylo...) ;

- la gestion des urgences : le patient doit être formé à la gestion des situations métaboliques nécessitant une réponse urgente, et on rappelle ici les règles de base (« kit de secours ») :
 - en cas d'hyperglycémie > 180 mg/dL au réveil malgré les correctifs de la pompe durant la nuit, s'assurer de l'intégrité du dispositif d'infusion (cathéter, bulles) et ne pas hésiter à renouveler ce dispositif d'infusion,
 - en cas d'hyperglycémie avec acétonémie, changer le réservoir et le cathéter ou pompe patch et faire une injection d'insuline rapide au stylo (fournir un protocole au patient). Un exemple de conduite à tenir (concernant les adultes seulement) est montré en [figure 4](#),
 - en cas d'hypoglycémie avec présence d'insuline active et/ou activité physique, prendre un resucrage selon les mêmes modalités qu'en boucle ouverte (fournir un protocole au patient),
 - en cas d'alerte prédictive d'hypoglycémie, un resucrage en quantité réduite peut être suffisant (certains algorithmes indiquent la quantité préconisée).

Chapitre 5. Comment surveiller un patient équipé d'une boucle fermée en 2024

Télésurveillance d'un patient équipé d'une BF

La télésurveillance (TLS) est une modalité de télémedecine qui a pour objectifs de favoriser les ajustements thérapeutiques et l'accompagnement pour plus d'autonomie. La TLS semble très pertinente pour le suivi des patients équipés d'une BF, permettant un suivi rapproché et un ajustement répété des paramètres de réglage du système.

Dans le cadre de l'efficacité du travail des professionnels de santé impliqués dans la TLS, le développement de plateformes généralistes, intégrant les données provenant d'opérateurs différents, s'est rapidement imposé par rapport aux solutions propres aux fabricants de dispositifs de mesure du glucose ou de pompe. L'obtention des données reste très consommatrice de temps et nécessite de nouvelles compétences. Il s'agit d'un élément essentiel devant être pris en compte dès l'initiation d'une activité de TLS, car potentiellement source de démotivation. Cela nécessite un temps éducatif spécifique pour définir les objectifs dans le cadre d'une décision partagée avec le patient, la vérification de la bonne compatibilité des systèmes, notamment du smartphone pour l'aide au transfert des données, la formation à la plateforme de TLS et à la messagerie.

Après le programme de télésurveillance ETAPES mis en place en France par la Direction générale de l'Organisation des soins (DGOS) en 2018 [132], le financement des organisations s'inscrit désormais dans le droit commun avec la mise en place d'un forfait socle en 2023 [133], et depuis début 2024 de forfaits majorés.

Le financement par forfaits avec prise en charge par l'Assurance Maladie nécessite : (1) la déclaration de cette activité auprès des Agences régionales de santé ; (2) l'utilisation d'un dispositif

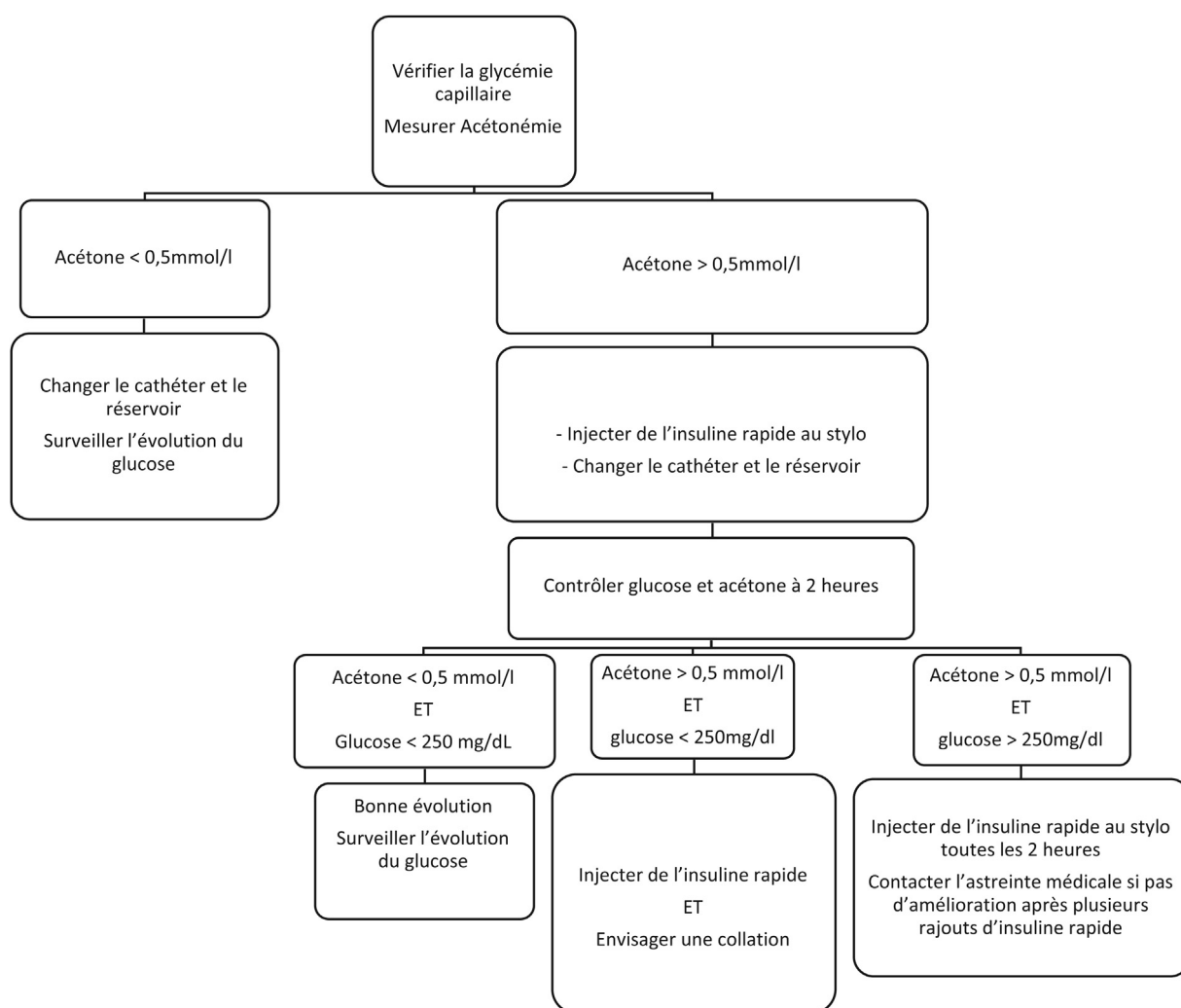


FIGURE 4

Conduite à tenir chez l'adulte en cas d'hyperglycémie > 250 mg/dL pendant plus de 3 h ou au réveil, sous insulinothérapie en boucle fermée

médical numérique (DMN) spécifique pour la collecte des données sur une plateforme interopérable accréditée par l'Agence du numérique en santé (ANS). Depuis le 1^{er} janvier 2024, seul l'usage d'une des deux plateformes ayant reçu un certificat de conformité (Glooko-XT et MyDiabby Healthcare) donne lieu à la tarification de l'activité ; (3) une séquence de TLS de 3 mois, après évaluation à 1 mois de la bonne observance. L'initiation d'une BF bénéficie d'un forfait majoré de niveau 2 (FM2) (soit $2,5 \times$ forfait socle/mois) pour l'opérateur, soit à titre individuel en libéral soit pour une équipe multiprofessionnelle hospitalière. La prise en compte de la charge en soins liée à la BF rejoint les recommandations du référentiel spécifique de la SFD publié en 2021 en collaboration avec la SFEDP et les associations de patients [134] ainsi que les recommandations de la Haute

Autorité de santé [135]. Le FM2 est d'une durée de 3 mois renouvelable une fois, pouvant donner lieu si nécessaire à un suivi complémentaire avec un forfait de niveau inférieur pour une durée totale de 12 mois. Il s'agit d'une opportunité pour adapter les organisations des centres initiateurs de BF avec un protocole de coopération entre professionnels de santé et aussi dans le cadre de la pratique avancée infirmière.

La TLS est déjà intégrée dans les pratiques comme l'indique les données de l'observatoire français OB2F avec 2758 personnes vivant avec un diabète de type 1 ayant initié une boucle fermée dans 72 centres en 2023. Le télésuivi a été mis en place dans 71 % des centres avec dans 43 % des cas une téléconsultation à un mois [136]. Le centre DIAB-eCARE à Lyon a organisé son activité grâce à des forfaits spécifiques dans le cadre de

l'expérimentation art 51 avec une TLS hebdomadaire dès l'initiation de la BF avec un suivi personnalisé sur 3 mois [137].

Critères d'évaluation métabolique d'un patient équipé d'une BF

L'évaluation métabolique d'un patient équipé d'une BF repose principalement sur les critères CGM (TIR, TBR, TAR, CV, glucose moyen et GMI) définis dans un consensus international d'expert en 2019 [138]. Un bon équilibre métabolique est défini par l'obtention des objectifs suivants : TIR > 70 % ; TBR < 70mg/dL < 4 % ; TBR < 54mg/dL < 1 % ; TAR < 25 % ; CV ≤ 36 %. Il n'y a cependant pas d'objectif consensuel pour le glucose moyen ni le GMI [139].

En complément de ces paramètres classiques, deux autres paramètres CGM émergent depuis peu et seront probablement utilisés à l'avenir pour l'évaluation métabolique des patients équipés d'une BF.

Tout d'abord, le *Time In Tight Range* (TITR) est le temps passé dans la cible étroite 70-140 mg/dL. Ces seuils sont justifiés par le fait qu'un sujet n'ayant pas de diabète y passe plus de 95 % du temps [140]. Le TITR est en passe de devenir une cible d'intérêt pour les patients DT1 équipés d'une BF. L'objectif idéal serait d'obtenir un TITR > 70 % [139], ce qui n'est actuellement pas le cas même avec une BF, comme l'ont montré deux récentes études chez l'adulte et chez l'enfant, où le TITR moyen était entre 40 et 50 % alors que le TIR était > 70 %. La corrélation entre le TTIR et le TIR est forte (autour de 0,95) bien que non linéaire [141,142]. Les progrès des BF pour les patients DT1 permettront probablement d'optimiser le TITR qui pourrait devenir un critère de référence à l'avenir.

Enfin, le GRI (Glycemic Risk Index) est un nouveau paramètre composite, calculé à partir des critères CGM classiques, et qui évalue globalement le risque d'exposition à l'hypo- et à l'hyperglycémie. La méthode qui a été utilisée pour déterminer la formule du GRI est originale, puisqu'elle repose sur l'analyse clinique de 225 tracés CGM issus d'autant de patients traités par insuline, analyse réalisée par 330 experts internationaux qui avaient la mission de « classer » les tracés qui leur étaient présentés par lots de 5, du « meilleur » au « pire » équilibre glycémique. Chaque tracé apparaissait dans 22 lots différents de 5 tracés, de telle sorte qu'un classement général des 225 tracés a pu être réalisé puis ramené à un pourcentage : un GRI à 0 représente un tracé pour lequel le clinicien estime qu'il n'y a pas de risque hypo- ni hyperglycémique alors qu'un GRI à 100 représente un tracé avec risque hypo- et hyperglycémique maximal. Cette évaluation clinique est traduite par la formule suivante, qui donne un poids supplémentaire aux hypoglycémies, notamment < 54 mg/dL :

$$\text{GRI} = (3 \times \text{TBR} < 54) + (2,4 \times \text{TBR} < 70) + (1,6 \times \text{TAR} > 250) + (0,8 \times \text{TAR} > 180) \text{ [143].}$$

Le GRI, inversement corrélé au TIR, donne une information complémentaire à ce dernier en mettant en avant le risque

d'excursions dysglycémiques, et a été utilisé dans plusieurs études récentes [144-147].

Chez l'enfant, les critères d'évaluation métabolique d'une BF sont les mêmes que chez l'adulte. La manière d'enseigner les cibles de TTIR et de GRI dans l'apprentissage éducatif des enfants et des familles reste à déterminer.

Évaluation des facteurs psychosociaux d'un patient équipé d'une BF

Au cours de l'année 2023, les études randomisées ou observationnelles évaluant les effets de la BF sur différents aspects humains se sont multipliées. Dans leur grande majorité, chez l'adulte, les résultats sont favorables. L'un des domaines parmi les plus étudiés est celui de la détresse liée au diabète, majoritairement évaluée par les échelles Problem Areas in Diabetes Questionnaire (PAID) et la Diabetes Distress Scale (DDS). Chez l'adulte, une amélioration de cette détresse est retrouvée après une durée d'utilisation de la BF de 3 à 24 mois [61,80,148,149]. Un autre aspect très étudié est celui de la crainte liée aux hypoglycémies, évaluée le plus souvent par l'échelle Hypoglycemia Fear Survey (HFS) : la BF est associée à une amélioration significative de cette crainte qui participe de manière importante à l'altération de la qualité de vie des personnes vivant avec un diabète de type 1 [10,150]. Un autre domaine du quotidien des patients qui s'améliore presque constamment après initiation d'une BF est celui du sommeil, évalué par l'échelle Pittsburgh Sleep Quality Index [151]. De manière intéressante, une corrélation positive entre l'amélioration de ces facteurs humains et l'efficacité métabolique est retrouvée [149].

Cependant, ces résultats très favorables doivent être nuancés. En effet, l'anxiété, la dépression et la qualité de vie en général, évaluées par des échelles non spécifiques du diabète comme les échelles HADS ou SF12, ne s'améliorent pas après initiation d'une BF [150]. De plus, même si elle s'améliore, la détresse liée au diabète reste élevée [80]. Trois causes peuvent expliquer ce phénomène [151] : (i) la charge émotionnelle persistante liée à la nécessité, pour l'utilisateur, d'interagir régulièrement avec le système, comme lors des repas, au cours d'une activité physique ou pour répondre aux alarmes ; (ii) les conséquences sociales de l'utilisation d'une BF, en raison de la visibilité des outils et du son des alarmes et de l'effet que cela peut produire sur l'entourage ; (iii) les défis pratiques inhérents à l'utilisation des BF, en raison de l'encombrement des appareils, pompes et capteurs, ainsi que les intolérances cutanées qui peuvent concerner jusqu'à 30 % des utilisateurs [152].

Les études de qualité de vie chez les enfants et leurs parents ont montré des résultats contrastés, parfois une amélioration dans les domaines de la charge liée au diabète et à son traitement, de la crainte des hypoglycémies, de la qualité de vie générique et/ou spécifique, du sommeil, mais parfois aucun changement, malgré l'amélioration métabolique [72,153]. Ces discordances tiennent également au fait que la charge du traitement repose

surtout chez les parents des jeunes enfants (qui priorisent souvent les objectifs métaboliques, comme les soignants), alors qu'elle repose sur les adolescents eux-mêmes un peu plus tard (et l'équilibre métabolique optimal est souvent en conflit avec les besoins psychiques des jeunes). Ces résultats montrent qu'il est important d'évaluer les besoins psychosociaux des jeunes avec un diabète et de leur famille lorsque l'on met en place une BF, et d'établir des attentes réalistes sur ce qui peut être obtenu avec les dispositifs. Enfin, il faudra aborder et résoudre ou rendre acceptable, lors du suivi, tout ce qui est perçu comme pénible autour de la BF (alarmes trop nombreuses, gestion de l'activité physique, hypoglycémies rebond, capteurs défectueux, cathéters obstrués, etc.).

Ces inconvénients peuvent entraîner un cycle négatif dans lequel les réactions émotionnelles et des expériences négatives avec les appareils peuvent contribuer à une utilisation moins optimale de la BF, une certaine frustration voire une détresse accrue.

Il a été noté, avec les outils de suivi et d'analyse des BF chez les enfants et adolescents, des oublis relativement fréquents de bolus repas [75] et des changements moins fréquents que recommandés de cathéters de pompe, les deux ayant un impact négatif sur l'équilibre métabolique [154]. Ces comportements justifient une attention maintenue aux mésusages possibles des dispositifs.

L'exploration des facteurs qualitatifs (*patient-reported outcome and patient-reported experience measures* [PROMs], [PREMs]) est un enjeu important de l'évaluation de la BF, domaine encore non stabilisé [155,156] pour lequel nous résumons les différentes échelles proposées (tableau VII).

Matéiovigilance d'un patient équipé d'une BF

Chaque composant de la BF peut être l'objet d'une défaillance. Les plus fréquentes, restent, comme en boucle ouverte, les défauts d'infusion d'insuline (fuite, occlusion) [3,157]. Ces dysfonctions peuvent entraîner l'arrêt du mode automatique, en particulier lors des défauts de transmission des données du capteur à la pompe [3]. Les études cliniques ont montré que les événements graves sont rares. Dans l'étude Clio, une étude prospective en vie réelle, le risque d'hypoglycémie sévère a été inférieur dans la période d'utilisation d'une BF (control-IQ), en comparaison avec la période antérieure en boucle ouverte, aussi bien chez les adultes (trois fois moins d'épisodes) que chez les enfants (deux fois moins d'épisodes). Le risque d'acidocétose était également moindre [79]. Dans l'observatoire Français OB2F ayant inclus 2748 personnes, après 6 mois de traitement par BF, le pourcentage de patients avec hypoglycémie sévère passe de 4,9 à 1,4 % et celui des patients avec acidocétose de 2 à 0,7 % [1]. L'éducation des patients à la prévention de ces risques et à la gestion spécifique au traitement par BF est indispensable. Une conduite à tenir en cas d'hyperglycémie prolongée est notamment indispensable (voir chapitre 4.2.2, figure 4).

L'intolérance dermatologique aux différents composants avec adhésifs cutanés de la BF (capteur et pompe) peut conduire à l'arrêt du traitement. L'étude multicentrique française Cuta-diab concernant 851 patients adultes utilisateurs de capteur et/ou pompe a rapporté une prévalence élevée de 28 % de réactions cutanées [152], soit une fréquence comparable à celle d'une précédente étude [158]. Ces réactions étaient essentiellement irritatives et peu sévères avec comme facteur de risque principal un antécédent d'eczéma. Ces réactions cutanées sont associées à un taux d'abandon du dispositif de 7 % pour la pompe (2,1 % de tous les utilisateurs) et 12 % pour les capteurs (3,2 % de tous les utilisateurs). Les stratégies d'évitement reposent sur le changement de marque ou de modèle du dispositif, le changement de site d'insertion, ou l'utilisation d'interfaces entre la peau et le dispositif. Parfois, l'utilisation de corticoïdes topiques permet de soulager/contrôler la réaction allergique. Devant la fréquence des réactions cutanées, les fabricants sont encouragés à une réévaluation de la composition des adhésifs des capteurs et des pompes.

Il persiste un risque de bug des systèmes de pilotage des BF, mais qui reste rare et limité par des superviseurs et modules de sécurité intégrés [3,159]. Ces dispositifs sont aussi exposés à un risque de cyberattaque notamment à partir des plateformes de télésurveillance, et font l'objet d'une réglementation spécifique en France [160].

Chapitre 6. Perspectives pour la boucle fermée

La boucle fermée entièrement automatisée dans le diabète de type 1

Plusieurs équipes de recherche ont travaillé ces dernières années à la conception d'un DAI pour traiter le DT1 qui dispenserait son utilisateur de l'annonce des repas et de l'administration des bolus prandiaux. Pour mettre au point une telle boucle fermée complète (BFC), une stratégie a consisté à adjoindre à la perfusion automatisée d'insuline une molécule à action anti-diabétique qui permettrait de suppléer à l'absence des bolus prandiaux d'insuline.

On dispose de données préliminaires concernant l'utilisation d'un analogue de GLP-1 pour améliorer la qualité du contrôle glycémique chez des patients DT1 sous boucle fermée. Une étude randomisée en *crossover* proposant l'adjonction d'une injection SC journalière de liraglutide 1,2 mg chez 15 adultes DT1 utilisant la boucle fermée ePID pendant 24 h a montré une amélioration de la glycémie moyenne de 15 mg/dL et une réduction de l'aire sous la courbe glycémique des 2 h post-prandiales [161]. Le groupe de Yale a également évalué lors d'une hospitalisation de 2 jours l'impact d'une injection SC journalière de liraglutide 1,8 mg chez 11 patients DT1 utilisant l'algorithme PID de la 1^{re} génération de boucle fermée Medtronic sans annonce de repas ni bolus prandial, et montré après l'adjonction de liraglutide une réduction du pic glycémique

TABLEAU VII

Différentes échelles validées de mesure des PROMs et PREMs proposées en diabétologie (d'après [155])

| Nom | Acronyme |
|---|-----------------------------|
| <i>Patient-reported outcome measures</i> | PROMs |
| <i>Audit of Diabetes Dependent Quality of Life</i> | ADDQOL |
| <i>Clark score for hypoglycaemia</i> | Clark score |
| Diabetes Distress Scale (plusieurs versions) | DDS (T1-DDS, DDS-2, DDS-17) |
| Diabetes Empowerment Scale (+ <i>short form</i>) | DES (DES-SF) |
| <i>Diabetes Problem-Solving Inventory</i> | DPSI |
| <i>Diabetes Quality of Life measure</i> | DQOL |
| Diabetes Self-Efficacy Scale | DSES |
| Diabetes Self-Management Questionnaire | DSMQ |
| Diabetes Social Support Questionnaire – family version | DSSQ-Family |
| Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (<i>status/change</i>) | DTSQs, DTSQc |
| EuroQol 5-Dimensions 5-Level | EQ-5D-5L |
| <i>Gold score for hypoglycaemia</i> | Gold Score |
| Hospital Anxiety and-Depression Scale | HADS-A ; HADS-D |
| Hypoglycemia Fear Survey | HFS (HFS-II) |
| <i>Hypoglycemia Impact Profile</i> | HIP12 |
| <i>Patient Assessment of Chronic Illness Care</i> | PACIQ |
| Problem Areas in Diabetes scale (–5) | PAID (PAID-5) |
| <i>Pediatric Quality of Life Inventory</i> | PedsQL |
| Perceived Stress Scale (<i>unspecified/10 items</i>) | PSS (PSS-10) |
| <i>Diabetes Self-Care Inventory</i> | SCI |
| <i>Summary of Diabetes Self-Care Activities</i> | SDSCA |
| SF-12 Health Survey | SF-12 |
| SF-36 Health Survey | SF-36 |
| Treatment Burden Questionnaire | TBQ |
| WHO (Five) Well-Being Index | WHO-5 |
| <i>Patient-reported experience measures</i> | PREMs |
| <i>Diabetes Impact and Device Satisfaction</i> | DIDS |
| <i>Diabetes Reported Experience Measures</i> | DREMS |
| <i>Insulin delivery Systems: Perceptions, Ideas, Reflections and Expectations</i> | INSPIRE |
| System Usability Scale | SUS |

postprandial et une diminution de 35 % de l'aire glycémique sous la courbe au cours de la journée. De plus, lors de la phase ambulatoire de l'étude d'une durée de 4 semaines, il a été observé une réduction de 26 % des besoins journaliers d'insuline et une perte pondérale moyenne de 3,2 kg [162].

Le consortium animé par Thomas Danne a proposé une stratégie similaire basée sur l'adjonction de la dapagliflozine, un inhibiteur du co-transporteur du sodium-glucose iSGLT2, à un dispositif de BF complète utilisant l'algorithme Dreamed dans un essai randomisé en *crossover* et double aveugle contre placebo. L'essai

« preuve de concept » était limité à une durée de 24 h avec 2 repas non annoncés et sans bolus prandiaux dans chacun des 2 bras de l'étude. Quinze adolescents vivant avec un DT1 ont été inclus, et le bras interventionnel BFC plus dapagliflozine a permis d'obtenir un temps dans la cible [70–180 mg/dL] de 68 % contre 50 % pour le bras BFC plus placebo. La variabilité glycémique a été réduite et aucune hypoglycémie symptomatique ni cétose n'a été observée avec la BFC plus dapagliflozine [163].

L'équipe de Montréal a expérimenté dans une étude randomisée contrôlée en *crossover* faite à l'hôpital une BF complète sans annonce des repas, co-administrant l'analogue ultra-rapide de l'insuline FIASP et l'analogue de l'amyline pramlintide, qui était comparée à une BF hybride utilisant l'analogue ultra-rapide de l'insuline FIASP avec annonce des repas et administration de bolus prandiaux, ce pendant 2 périodes interventionnelles de 27 h. Vingt-huit adultes vivant avec un DT1 ont participé à cette étude « preuve de concept », dont les résultats sont encourageants puisqu'il a été montré que la BFC insuline-pramlintide n'a pas été non-inférieure à la BF hybride, mais a néanmoins permis d'obtenir un temps dans la cible [70–180 mg/dL] de 74,3 contre 78,1 % pour la BF hybride. Le pourcentage de patients expérimentant au moins une hypoglycémie a été de 33 % avec la BFC insuline-pramlintide contre 58 % avec la BF hybride, et les troubles digestifs étaient plus fréquents dans le bras BFC insuline-pramlintide [164].

Ces résultats préliminaires encourageants montrent l'intérêt potentiel des traitements adjuvants du diabète qui peuvent être associés à une insulinothérapie automatisée et demanderont des études de confirmation.

Le groupe de Marc Breton, Université de Virginie, États-Unis, a proposé une autre approche originale avec le développement d'une boucle fermée complète appelée RocketAP, capable d'analyser les tracés CGM en temps réel dans le but de détecter les épisodes dysglycémiques ayant une forte probabilité de correspondre à un repas non annoncé et non précédé d'un bolus prandial manuel, et dans ce cas d'administrer une quantité d'insuline en bolus automatisé qui sera proportionnelle à la probabilité d'une ascension glycémique due à un repas. L'étude réalisée en milieu contrôlé a comporté 3 périodes de 24 h comparant une BF hybride à la BFC sans annonce de repas avec priming par bolus fixes et à la BFC+ dans laquelle est ajouté un module d'anticipation des repas, c'est-à-dire l'administration automatisée d'insuline dans les heures précédant la survenue supposée du repas. Trente-cinq adultes vivant avec un DT1 ont participé à l'étude et ont été successivement sous les 3 modalités thérapeutiques dans un ordre aléatoire. Le temps dans la cible [70–180 mg/dL] dans la période des 5 h suivant le petit déjeuner a été de 75 % avec la BF hybride, et de 58 % avec la BFC et 63 % avec la BFC avec anticipation du repas. Dans les 5 h suivant le dîner, le temps dans la cible [70–180 mg/dL] a été respectivement de 87 % avec la BF hybride, 72 et 71 % avec la BFC sans et avec anticipation du repas. Sur les 24 h, le temps

dans la cible [70–180 mg/dL] a été de 86 % avec la BF hybride et 77 % avec la BFC avec ou sans anticipation des repas. Le temps en dessous de la cible était réduit par le module d'anticipation des repas [165].

Ces travaux sont les plus avancés dans la quête du Graal que représente l'automatisation complète de l'insulinothérapie, et demandent à être renforcés dans les prochaines étapes de développement, notamment sur de plus longues périodes de temps et en milieu ouvert ambulatoire. La démonstration dans les conditions expérimentales sus-décrites de l'efficacité et de la sécurité (notamment vis-à-vis du risque d'hypoglycémie) de tels systèmes de BFC seront des étapes indispensables dans la marche vers l'insulinothérapie entièrement automatisée. D'ores et déjà les résultats présentés suggèrent une amélioration à attendre par les bolus automatisés chez les personnes omettant les bolus pré-prandiaux.

La boucle fermée pour traiter le Diabète de type 2

Une voie de recherche clinique se développe depuis quelques années pour élargir le champ d'utilisation des DAI au diabète de type 2 (DT2). Deux approches ont été proposées : d'une part, l'utilisation de dispositifs et algorithmes de BF hybrides initialement mis au point pour traiter le DT1, qui ont fait l'objet d'expérimentations cliniques chez des personnes ayant un DT2 ; d'autre part, la mise au point d'un algorithme dédié au DT2 et répondant aux exigences d'une BF complète ou « Full Closed Loop », à savoir la gestion automatisée de la période prandiale sans annonce de repas ni bolus manuel. Nous donnerons dans ce chapitre un aperçu des expérimentations faites à ce jour dans différentes situations cliniques spécifiques.

Les boucles fermées hybrides pour traiter le diabète de type 2

Plusieurs algorithmes modélisés à partir des données recueillies chez des patients DT1 ont permis de développer des BF hybrides qui nécessitent l'annonce des repas et l'administration de bolus prandiaux. Ces systèmes ont été largement expérimentés dans la population DT1, et certains d'entre eux ont fait l'objet d'études pilotes observationnelles ou randomisées menées chez des personnes DT2.

C'est le groupe de Montréal qui le premier a testé la possibilité d'utiliser un système de BF hybride dans une expérimentation pilote réalisée en conditions « in hospital » pendant 24 heures selon un plan de *crossover* entre une insulinothérapie multi-injections et une BF hybride chez 15 patients DT2 déjà insulinisés. L'expérience a montré avec la BF une tendance à l'amélioration du temps dans la cible [72–180 mg/dL] sans modification du temps en dessous de la cible [166].

Le système de BF hybride control-IQ (Tandem Inc, États-Unis) a été testé dans une étude pilote réalisée chez 30 patients DT2 préalablement traités par insuline basale seule ou schéma basal-bolus. Dans cet essai non contrôlé prospectif, les participants utilisaient pendant 6 semaines la BF hybride après une

période de 4 semaines sous pompe et capteurs en boucle ouverte. La BF a permis une amélioration de 15 % du temps dans la cible [70-180 mg/dL] sans survenue d'hypoglycémies [167]. Le même système control-IQ a été évalué chez 30 adultes DT2 traités par une insulinothérapie multi-injections gérée par une infirmière à domicile du fait de leur absence d'autonomie. Cette étude contrôlée, randomisée effectuée en ambulatoire « out hospital » testait l'hypothèse qu'une insulinothérapie automatisée gérée par l'infirmière de proximité formée par un prestataire pouvait être une alternative aux passages à domicile pluriquotidiens de l'infirmière. La BF hybride a permis une amélioration de 27,4 % du temps dans la cible [70-180 mg/dL] et de 1,3 % de l'HbA1c, sans modification du temps en dessous de la cible qui restait < 1 % [131].

Le système Omnipod 5 lui aussi mis au point pour traiter le DT1 et utilisant une pompe patch non filaire a également été évalué dans une étude observationnelle de 8 semaines réalisée chez 24 adultes DT2 traités par insuline basale seule ou schéma basal-bolus. La mise sous insulinothérapie en BF a permis une amélioration de 16,9 % du temps dans la cible [70-180 mg/dL] sans survenue d'hypoglycémies symptomatique [168]. Dans ces études utilisant une pompe filaire ou non filaire, les patients ont rapporté une satisfaction d'utilisation du dispositif de boucle fermée.

La « Full Closed Loop » de Cambridge

L'équipe de Cambridge de Roman Hovorka a mené depuis une dizaine d'années un programme de développement d'une boucle fermée complète (BFC) destinée à traiter le DT2. Cette équipe a modélisé la délivrance d'insuline en boucle fermée pour traiter le DT2 en tenant compte des patterns d'insulinosecrétion recueillis chez des patients successivement sous antidiabétiques oraux puis sous insulinothérapie en boucle fermée [169]. Après une étude de faisabilité d'utilisation de l'algorithme MPC en BF complète pendant 24 h chez 12 sujets obèses ayant un DT2 [170], ces auteurs ont mené une étude randomisée auprès de 40 personnes DT2 préalablement traitées par antidiabétiques oraux, agonistes du récepteur GLP-1 et/ou injections d'insuline, comparant pendant une période de 72 h le traitement habituel au système CamAPS HX en boucle fermée complète, c'est-à-dire sans annonce de repas ni administration de bolus prandiaux manuels. La BFC a permis d'augmenter de 21,8 % le temps dans la cible [100-180 mg/dL] [171]. Le même groupe de Cambridge a expérimenté l'utilisation de cette BFC chez 17 patients DT2 insulino-requérants en situation d'hémodialyse chronique, au cours d'une étude randomisée qui a permis de démontrer la supériorité de la BFC avec une augmentation de 37,6 % du temps dans la plage cible [100-180 mg/dL] après une semaine d'utilisation, sans augmentation du risque d'hypoglycémie [172]. Cette étude a été étendue au cours d'un *crossover* de 3 semaines réalisé en ambulatoire chez 26 patients DT2 insulino-requérants en hémodialyse, avec une amélioration

de 15,1 % du temps dans la plage cible [100-180 mg/dL] et une réduction du temps en dessous de la cible grâce au système CamAPS HX [173].

L'équipe de Cambridge a également testé la BFC CamAPS HX « in hospital » dans le département de médecine générale de deux hôpitaux tertiaires en Suisse et en Grande Bretagne. Au cours d'une étude randomisée incluant 136 personnes DT2 et nécessitant pendant leur hospitalisation d'une durée de 6 à 8 jours une insulinothérapie sous-cutanée, le système CamAPS HX a permis d'augmenter de 24,3 % le temps dans la cible [100-180 mg/dL] en comparaison avec l'insulinothérapie conventionnelle par multi-injections, sans augmenter le nombre de hypoglycémies sévères et non sévères [174].

Le système CamAPS HX a également été évalué « out hospital » lors d'une étude pilote menée chez 26 personnes atteintes de DT2 et préalablement traitées par multi-injections. Cette étude ouverte menée dans des conditions ambulatoires de *crossover* entre une insulinothérapie conventionnelle par basal-bolus et la BFC pendant deux périodes de 8 semaines a démontré sous CamAPS HX une augmentation de 35 % du temps passé dans la cible [70-180 mg/dL], sans augmentation du temps passé en dessous de la cible [175]. L'expérimentation ambulatoire de CamAPS HX va être poursuivie par 2 études ambulatoires : d'une part, une étude européenne multicentrique randomisée, en bras parallèles d'une durée de 6 mois qui inclura 96 personnes atteintes de DT2 et préalablement traitées par multi-injections d'insuline, d'autre part, une étude menée en France, randomisée multicentrique en *crossover* d'une durée de 3 mois par séquence, qui inclura 80 personnes atteintes de DT2 et préalablement traitées par pompe à insuline et Flash Glucose monitoring en boucle ouverte. Ces 2 études seront réalisées en prenant en compte les traitements pharmacologiques modernes du DT2 (GLP-1 Ra, iSGLT2) et la metformine que les participants conserveront pendant les différentes phases de ces études.

Conclusions sur le DT2

On dispose de données concordantes indiquant la faisabilité et l'efficacité d'une insulinothérapie automatisée chez des personnes vivant avec un DT2. Une méta-analyse portant sur sept études randomisées a montré une amélioration moyenne de 24 % du temps dans la cible sans modification du temps en dessous de la cible diurne et nocturne [176]. Ces données issues d'études pilotes observationnelles non contrôlées mais aussi d'études randomisées comparant différentes boucles fermées hybrides et la boucle fermée complète de Cambridge à une insulinothérapie basale ou multi-injections suggèrent que les boucles fermées pourraient dans le futur intégrer l'arsenal thérapeutique du DT2 dans des situations spécifiques dont le cadre précis reste à définir. L'armement pharmacologique à disposition pour traiter le DT2 est en constant développement et il sera nécessaire d'évaluer à quel niveau de l'arbre

décisionnel la boucle fermée pourrait trouver sa place lorsque les associations de molécules antidiabétiques à l'insulinothérapie conventionnelle auront échoué dans l'obtention d'un contrôle glycémique optimisé.

Conclusion

Quatre ans après sa première prise de position sur l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée, la SFD a souhaité l'actualiser à la lumière de l'augmentation des connaissances scientifiques, de la diversification des dispositifs, et de l'expérience acquise.

Les preuves d'efficacité de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée sur le contrôle métabolique se sont accumulées au cours des quatre dernières années. La diffusion de ce traitement a été rapide, le développement de l'ambulatoire et de la télémedecine a beaucoup aidé à cette mise en place. Mais il faut se donner les moyens d'accélérer encore pour rendre la boucle fermée accessible au plus grand nombre. Il faut pour cela que les professionnels se forment, en ville et à l'hôpital, que les patients soient bien informés, que le choix des systèmes prenne en compte leurs besoins et leurs préférences. Il faut également simplifier les parcours patients, tout en garantissant la qualité de la prise en charge avec une initiation par des équipes multi-professionnelles et en organisant le suivi pour garantir le maintien des résultats. Le groupe de travail propose des pistes pour améliorer l'accessibilité et l'équité d'accès au traitement :

- diminuer la durée de traitement par pompe à insuline avant la boucle fermée : la boucle fermée doit être considérée aujourd'hui comme une pompe « plus ». Un passage rapide, en quelques jours ou quelques semaines, du traitement par multi-injections à la boucle fermée est efficace et sûr. Ceci devrait accélérer la diffusion du traitement tout en allégeant les contraintes organisationnelles ;
- harmoniser les conditions d'accès à la boucle fermée pour l'ensemble des systèmes sans le conditionner au niveau d'HbA1c. Ceci pénalise aujourd'hui des personnes qui pourraient tirer un grand bénéfice de ce traitement comme cela est démontré dans les études ;
- simplifier les contraintes, notamment d'annonce des repas, pour permettre à davantage de personnes de bénéficier du traitement.

Au-delà de ces adaptations qui sont espérées dans un avenir proche, cette prise de position ouvre la voie et la réflexion à de nouvelles indications notamment chez les très jeunes enfants, au cours de la grossesse, mais aussi dans les diabètes insulino-prives liés à des maladies du pancréas, et dans le diabète de type 2. Les perspectives de systèmes de boucles complètement fermées devraient alléger le fardeau de la prise en charge pour les personnes vivant avec un diabète et faciliter l'accès au traitement pour des personnes peu à l'aise avec la technologie. Les avancées extrêmement rapides de cette technologie, qui a eu un impact décisif sur les personnes vivant avec un diabète et

sur les professionnels de santé, vont se poursuivre et conduiront certainement à des actualisations périodiques de cette prise de position.

Pr Hélène Hanaire,

Co-responsable du groupe Télémedecine et Technologies Innovantes de la SFD.

Membres du groupe de travail TTI de la SFD

Florence Authier, diététicienne, DIAB-eCare, centre du diabète des hospices civils de Lyon.

Jacques Beltrand, Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP centre, Inserm U1016, université de Paris, Paris et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et SFEDP.

Pierre Yves Benhamou, Université Grenoble-Alpes, Inserm U1055, LBFA, Endocrinologie, CHU de Grenoble-Alpes, co-Président du groupe de travail télémedecine et technologies innovantes de la SFD.

Elise Bismuth, Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, hôpital Robert Debré, AP-HP Nord, université de Paris et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et Société française d'endocrinologie-diabétologie pédiatrique (SFEDP).

Elisabeth Bonnemaison, Clinique Saint-Jean – Saint-Jean de Védas – Montpellier Métropole, et SFEDP.

Sophie Borot, Université Franche-Comté et endocrinologie, nutrition et diabétologie, CHU de Besançon.

Sophie Brunot, IDE DIAB-eCARE, centre du diabète des hospices civils de Lyon.

Claire Calvez, IPA, endocrinologie-diabétologie, hôpital Cochin, AP-HP, Paris.

Lucy Chaillous, endocrinologie-diabétologie, nutrition, Institut du thorax, CHU de Nantes.

Guillaume Charpentier, CERITD, Bioparc Genopole Evry-Corbeil, Evry, co-Président du groupe de travail télémedecine et technologies innovantes de la SFD.

Régis Coutant, Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, CHU d'Angers et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et Société française d'endocrinologie-diabétologie pédiatrique (SFEDP).

Fabienne Dalla-Vale, Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, CHU de Montpellier et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et SFEDP.

Brigitte Delemer, Endocrinologie-diabétologie, CHU de Reims, et Présidente du CNP d'endocrinologie-diabétologie et maladies métaboliques.

Pr Hélène Hanaire, Co-responsable du groupe télémedecine et technologies innovantes de la SFD.

Agnès Desserprieux, IDE I-ETP, Hôtel Dieu Le Creusot (71), Présidente de la SFD paramédical.

Anne Delawoevre, IPA-puéricultrice hôpital d'enfants CHRU de Nancy.

Danielle Durain, cadre de santé Réseau NSM Nancy Santé Métropole.

Salha Fendri, Endocrinologie et diabétologie, CHU d'Amiens.

Sylvia Franc, Diabétologie, Centre hospitalier Sud Francilien, Corbeil-Essonnes ; CERITD, Bioparc Genopole Evry-Corbeil ; LBEPS, Univ Evry, IRBA, Université Paris-Saclay, Evry.

Cécile Godot, Diabétologie pédiatrique, hôpital Necker Enfants Malades, Paris et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et SFEDP.

Didier Gouet, Diabétologie, CHR, hôpital Saint-Louis, La Rochelle, et Collège des diabétologues et endocrinologues des hôpitaux généraux (Codehg).

Agathe Guenego, Endocrinologie-diabétologie-nutrition, CHU de Rennes.

Bruno Guerci, Université de Lorraine, service d'endocrinologie-diabétologie et nutrition, hôpital Brabois adultes, CHRU de Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy.

Isabelle Guilhem, Endocrinologie-diabétologie-nutrition, CHU de Rennes.

Hélène Hanaire, Université de Toulouse et diabétologie, maladies métaboliques et nutrition, CHU de Rangueil, Toulouse, Présidente de la FFRD.

Nathalie Jeandidier, Université de Strasbourg et endocrinologie-diabétologie-nutrition, hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Michael Joubert, Université de Caen et endocrinologie-diabétologie, CHU de Côte de Nacre, Caen.

Sandrine Lablanche, Université Grenoble-Alpes, Inserm U1055, LBFA, endocrinologie, CHU de Grenoble-Alpes.

Claire Le Tallec, Diabétologie pédiatrique Enfance Adolescence Diabète Toulouse, AJD, Paris, et SFEDP.

Mathilde Malwe, IPA, AMTIM, Montpellier et Institut St Pierre, Palavas-les-flots.

Laurent Meyer, Endocrinologie-diabétologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Carole Morin, Diabétologie Pédiatrique, CHU Hôpital des Enfants, Toulouse et Aide aux Jeunes Diabétiques AJD, Paris, et SFEDP.

Alfred Penfornis, Université Paris-Saclay et Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques, CHSF Corbeil-Essonnes.

Sylvie Picard, cabinet d'endocrino-diabétologie, Point Médical, Dijon et FENAREDIA.

Eric Renard, Endocrinologie, diabète, nutrition et CIC Inserm1411, CHU de Montpellier ; Institut de génomique fonctionnelle, CNRS, Inserm, université de Montpellier, Président de la SFD.

Yves Reznik, Université de Caen et endocrinologie-diabétologie, CHU de Côte de Nacre, Caen.

Jean Pierre Riveline, Laboratoire Immunity and Metabolism in Diabetes (IMMEDIAB), Université Paris Cité, Inserm UMR-S1151, CNRS UMR-S8253, Institut Necker Enfants malades, et Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris.

Valérie Rossignol, Diététicienne, CHU de Toulouse.

Pauline Schaepepelynck, Nutrition-endocrinologie-maladies métaboliques, pôle ENDO, hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille.

Sarra Smati, Endocrinologie-diabétologie-nutrition, institut du thorax, CHU de Nantes.

Agnès Sola-Gazagnes, Endocrinologie-diabétologie, hôpital Cochin, AP-HP, Paris.

Charles Thivolet, Centre du diabète DIAB-eCARE, hospices civils de Lyon et université de Lyon.

Nadia Tubiana-Rufi, Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, hôpital Robert Debré, AP-HP Nord, université de Paris et Aide aux jeunes diabétiques AJD, Paris, et Société française d'endocrinologie-diabétologie pédiatrique (SFEDP).

Orianne Villard, Endocrinologie, diabète, nutrition CHU de Montpellier ; institut de génomique fonctionnelle, CNRS, Inserm, université de Montpellier.

Déclaration de liens d'intérêts Liens : Florence Authier déclare des invitations pour des congrès et des honoraires de Sanofi, Dinno Santé, Vitalaire, Novo-Nordisk, LVL médical.

Jacques Beltrand déclare avoir reçu des honoraires de conférencier de Sanofi, Lilly, Novo et Mercks avoir été investigateur pour Diabeloop Insulet et Medtronic, et consultant pour Sanofi, Lilly, Medtronic, Ypsomed et Insulet.

Pierre Yves Benhamou a perçu des honoraires de conférencier de Abbott, Eli Lilly, Novo-Nordisk, a participé à des conseils d'experts pour Abbott, Insulet, Eli Lilly, Novo-Nordisk, et est consultant médical pour Diabeloop.

Elise Bismuth déclare des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, participation à des groupes d'experts, conférence à des symposium de la part des Laboratoires Abbott, Eli Lilly, NovoNordisk, Insulet, Medtronic et Sanofi.

Elisabeth Bonnemaïson déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires pour participation à des groupes d'experts et des actions de formations de Abbott, Novo-Nordisk, Medtronic, Air Liquide SI.

Sophie Borot déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires de Abbott, Animas/Johnson & Johnson, Medtronic, Roche, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop.

Sophie Brunot déclare avoir reçu des honoraires de consultant et orateur de Novo-Nordisk.

Claire Calvez déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Lucy Chaillous déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires et participations à des groupes d'experts de Abbott, Air Liquide SI, Diabeloop, Medtronic, Eli Lilly, Novo-Nordisk et Sanofi.

Guillaume Charpentier déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires de Abbott, Dexcom, Medtronic, et détient des parts dans Diabeloop SA.

Régis Coutant déclare être ou avoir été consultant, orateur, ou avoir des partenariats scientifiques avec ARAIR, Dexcom, Homeperf, Insulet, Lilly, LVL médical, Medtronic MSD, Nestlé HomeCare, Novonordisk, Ypsomed, Isis.

Fabienne Dalla-Vale déclare des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, participation à des groupes d'experts, conférence à des symposiums de la part d'Adélia médical, Dexcom, Eli Lilly, Insulet INC, Isis Diabète, Medtronic et Sanofi Aventis.

Brigitte Delemer déclare des invitations pour participation à des congrès de Novo-Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Novartis, a perçu des honoraires de Sanofi, Eli Lilly, Novo-Nordisk, Abbott, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop.

Agnès Desserpreis déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Anne Delawoevre déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Danielle Durain déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Salha Fendri n'a pas déclaré de lien d'intérêt.

Sylvia Franc déclare avoir reçu des invitations pour participation à des congrès de Sanofi, Eli Lilly, MSD, Novo-Nordisk, Roche, Abbott et Boehringer ; elle a perçu des honoraires pour des conférences de Lilly, Novo-Nordisk et pour avoir participé à des groupes d'experts pour Novo-Nordisk, Roche, Sanofi, Janssen et Lifescan. Elle détient des parts dans Diabeloop SA.

Cécile Godot déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Didier Gouet déclare être ou avoir été consultant, orateur et/ou avoir des partenariats scientifiques avec Abbott, Astra Zeneca, Dexcom Inc, LVL médical, Eli Lilly, Nestlé HomeCare, Novo-Nordisk, Roche Diabetes, Sanofi et Timkl.

Agathe Guenego déclare être ou avoir été consultant, orateur, et/ou avoir des partenariats scientifiques avec Abbott, Lilly, Medtronic MSD, Novonordisk, Sanofi.

Bruno Guerci déclare des prestations ou liens avec les firmes suivantes : Abbott, Insulet, Intarcia, Lifescan, Eli Lilly, Medtronic, Menarini, Novo-Nordisk, Roche, Sanofi, Dinno Santé, Ork'yn, Vitalaire, Cemka, Sanoia, Semeia.

Isabelle Guilhem déclare être ou avoir été consultant, orateur et/ou avoir des partenariats scientifiques avec Abbott, Lilly, Medtronic, Novonordisk, Boehringer, LVL médical, Roche Diabetes et Sanofi.

Hélène Hanaire a reçu des invitations pour congrès et des honoraires de Abbott, Animas/Johnson & Johnson, Medtronic, Roche, Eli Lilly, Novo-Nordisk, MSD, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop et Insulet.

Nathalie Jeandidier déclare des invitations pour congrès et des honoraires de Lilly, Sandoz, Roche, Sanofi, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop.

Michael Joubert déclare être consultant, orateur et/ou avoir des partenariats scientifiques avec Abbott, Air Liquide Santé International, Amgen, Asdia, Astrazeneca, Bayer, BMS, Boehringer- Ingelheim, Dexcom, Dinno Santé, Glooko, Insulet, Lifescan, Lilly, LVL médical, Medtronic, MSD, Nestle HomeCare, Novonordisk, Organon, Orkyn, Roche Diabetes, Sanofi, Tandem, Vitalaire, Voluntas.

Sandrine Lablanche a reçu des honoraires pour conférences de Abbott, Novo-Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Insulet, Medtronic et a participé à des conseils d'experts pour Medtronic et Diabeloop.

Claire Le Tallec déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Mathilde Malwe déclare avoir reçu des invitations à des congrès de Sanofi Aventis, D Medica, Orkyn et Vitalaire et avoir perçu des honoraires pour des conférences de Orkyn.

Laurent Meyer déclare avoir reçu des soutiens financiers pour la recherche, des contreparties financières pour des conférences ou des activités de consultant, ainsi que des invitations en congrès de la part des laboratoires AstraZeneca, Lilly, Novo-Nordisk, MSD, Medtronic, Servier, Boehringer Ingelheim, Abbott, Dexcom, Pfizer, GSK.

Carole Morin déclare avoir été investigateur dans une étude Diabeloop, déclare des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, conférences lors de symposium de la part des Laboratoires Eli Lilly, Medtronic.

Alfred Penfornis déclare des invitations pour congrès, des honoraires de conférencier et de consultant de Abbott, Eli Lilly, Lifescan, Medtronic, Novo-

Nordisk, Sanofi, et a participé à des conseils d'experts pour Abbott, Diabeloop, Insulet, Novo-Nordisk et Sanofi.

Sylvie Picard déclare des honoraires de consultante et/ou conférencière de Abbott, Air Liquide, Astra Zeneca, Lilly, Novo-Nordisk, Sanofi et VitalAire.

Éric Renard a reçu un soutien à la recherche de Abbott, Dexcom Inc., Insulet Inc., Roche, Tandem, et a été consultant pour Menarini Diagnostics, Abbott, Air Liquide SI, Becton-Dickinson, Cellnovo, Dexcom Inc., Diabeloop, Eli Lilly, Hillo, Insulet Inc., Johnson & Johnson (Animas, LifeScan), Medtronic, Medirio, Novo-Nordisk, Roche, Sanofi-Aventis.

Yves Reznik déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires de Medtronic, Insulet, Novo-Nordisk, Sanofi and Eli Lilly, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop, Insulet, Novo-Nordisk, Air Liquide, Roche.

Valérie Rossignol déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Jean Pierre Riveline déclare être consultant, orateur et/ou avoir des partenariats scientifiques de la part de Sanofi, MSD, Eli Lilly, Novo-Nordisk, AstraZeneca, Abbott, Dexcom, Alphadiab, Insulet, Air liquide, Medtronic, Medtrum, Boehringer- Ingelheim, et Abbott.

Pauline Schaepeynck déclare des invitations pour participation à des congrès et des honoraires pour participation à des groupes d'experts de la part de Abbott Diabetes Care, Roche et Ypsomed, et a participé à des groupes d'experts pour Diabeloop.

Sarra Smati déclare avoir perçu des honoraires de conférencier de Novo-Nordisk, Sanofi et Eli Lilly et des invitations pour participation à des congrès de la part de Sanofi, Eli Lilly et Novartis.

Agnès Sola-Gazagnes a perçu des honoraires pour conférences de Abbott, Novo-Nordisk et Johnson & Johnson, participation à des conseils d'experts de Abbott, Eli Lilly, et en qualité d'investigateur pour Roche, Eversense, Eli Lilly et Medtronic.

Charles Thivolet déclare être consultant, orateur et/ou avoir des partenariats scientifiques de la part de Abbott Diabetes Care, Glooko, Insulet, Lilly, Novo-Nordisk, Medtronic et Sanofi.

Nadia Tubiana-Rufi déclare des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, participation à des groupes d'experts, conférence à des symposium de la part des Laboratoires Abbott, Lilly, Tandem, Air Liquide SI.

Orianne Villard déclare des invitations pour congrès et des honoraires de Lilly, Sanofi, Novo-Nordisk.

Références

- [1] Riveline JP, Julla JB, Joubert M, et al. Glucose control in free-life under hybrid closed loop 6 and 12 months after initiation from a nation-wide survey. *Diabetes Technol Ther* 2024;26(S2):A1100.
- [2] Franc S, Schaepeynck P, Tubiana-Rufi N, et al. Mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée : position d'experts français. *Med Mal Metab* 2020;14: S1-40.
- [3] Tubiana-Rufi N, Schaepeynck P, Franc S, et al. Practical implementation of automated closed-loop insulin delivery: a French position statement. *Diabetes Metab* 2021;47:101206.
- [4] Peacock S, Frizelle I, Hussain S. A systematic review of commercial hybrid closed-loop automated insulin delivery systems. *Diabetes Ther* 2023;14:839-55.
- [5] Nwoko M, Hovorka R. The artificial pancreas and type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1614-23.
- [6] Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery (AID) technologies in clinical practice. *Endocr Rev* 2023;44:254-80.
- [7] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021;44:2589-625.
- [8] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2021;64:2609-52.
- [9] Hybrid closed loop systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes. Technology appraisal guidance. www.nice.org.uk/guidance/ta943. 19 December 2023.
- [10] Beato-Vibora PI, Chico A, Moreno-Fernandez J, et al. A multicenter prospective evaluation of the benefits of two advanced hybrid closed-loop systems in glucose control and patient-reported outcomes in a real-world setting. *Diabetes Care* 2024;47:216-24.
- [11] Schiaffini R, Deodati A, Nicoletti MC, et al. Comparison of two advanced hybrid closed loop in a pediatric population with type 1 diabetes: a real-life observational study. *Acta Diabetol* 2022;59:959-64.
- [12] Bassi M, Teliti M, Lezzi M, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in Italian children and adults with type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;12:802419.
- [13] Bassi M, Patti L, Silvestrini I, et al. One-year follow-up comparison of two hybrid closed-loop systems in Italian children and adults with type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1099024.
- [14] Henry Z, Villar Fimbel S, Bendelac N, Thivolet C. Real world evidence of the efficacy of two hybrid closed loop systems for children and adults with type 1 diabetes with some clinical warnings. *Diabetes Metab* 2022;48:101396.
- [15] Ng SM, Wright NP, Yardley D, et al. Real world use of hybrid-closed loop in children and young people with type 1 diabetes mellitus - a National Health Service pilot initiative in England. *Diabetes Med* 2023;40:e15015.

- [16] Kovatchev BP, Singh H, Mueller L, Gonder-Frederick LA. Biobehavioral changes following transition to automated insulin delivery: a large real-life database analysis. *Diabetes Care* 2022;45:2636-43.
- [17] Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:644-54.
- [18] 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;41:1391-9.
- [19] Lee TTM, Collett C, Bergford S, et al. Automated insulin delivery in women with pregnancy complicated by type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:1566-78.
- [20] Guibert C, Amoura L, Rakotoarisoa L, et al. MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system study in pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:893-901.
- [21] Vambergue A, Lemaitre M, Desir C, et al. Management of pregnancy in a patient with type 1 diabetes and hypoglycemia unawareness by DBL-hu closed-loop insulin delivery system. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:672-4.
- [22] Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, et al. Improved glycemic outcomes with medtronic MiniMed advanced hybrid closed-loop delivery: results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:969-75.
- [23] Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Ambrojo-López A, Gil-Poch E, Martín-Romo I, Arroyo-Díez FJ. Amelioration of user experiences and glycaemic outcomes with an advanced hybrid closed loop system in a real-world clinical setting. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;178:108986.
- [24] Pintauro B, Gironi I, Nicosia R, et al. Minimed Medtronic 780G optimizes glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022;32:1719-24.
- [25] Thivolet C, Gaudilliere M, Villar Fimbel S, Bendelac N, Mestre B, Protzenko N, et al. Hybrid closed Loop improved glucose control compared to sensor-augmented pumps in outpatients with type 1 diabetes in real-life conditions with telehealth monitoring. *Acta Diabetol* 2022;59:395-401.
- [26] Silva JD, Lepore G, Battelino T, et al. Real-world performance of the MiniMed™ 780G system: first report of outcomes from 4120 users. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:113-9.
- [27] Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, et al. Safety and glycemic outcomes during the MiniMed™ advanced hybrid closed-loop system pivotal trial in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:178-89.
- [28] Choudhary Kolassa R, Keuthage W, et al. Advanced hybrid closed loop therapy versus conventional treatment in adults with type 1 diabetes (ADAPT): a randomised controlled study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:720-31.
- [29] Lablanche S, Delagenière J, Jalbert M, et al. 12-month real-life efficacy of the MiniMed 780G advanced closed-loop system in patients living with type 1 diabetes: a French observational, retrospective, multicentric study. *Diabetes Technol Ther* 2024. doi: 10.1089/dia.2023.0414. Online Ahead of Print.
- [30] Brown SA, Beck RW, Raghinaru D, et al. Glycemic outcomes of use of CLC versus PLGS in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2020;43:1822-8.
- [31] Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet* 2021;397:208-19.
- [32] Bisio A, Brown SA, McFadden R, et al. Sleep and diabetes-specific psycho-behavioral outcomes of a new automated insulin delivery system in young children with type 1 diabetes and their parents. *Pediatr Diabetes* 2021;22:495-502.
- [33] Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD, et al. Extended use of the control-IQ closed-loop control system in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:473-8.
- [34] Pinsker JE, Müller L, Constantin A, et al. Real-world patient-reported outcomes and glycaemic results with initiation of control-IQ technology. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:120-7.
- [35] Breton MD, Kovatchev BP. One year real-world use of the control-IQ advanced hybrid closed-loop technology. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:601-8.
- [36] Akturk HK, Snell-Bergeon J, Shah VN. Efficacy and safety of tandem control IQ without user-initiated boluses in adults with uncontrolled type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:779-83.
- [37] Bisio A, Gonder-Frederick L, McFadden R, et al. The impact of a recently approved automated insulin delivery system on glycemic, sleep, and psychosocial outcomes in older adults with type 1 diabetes: a pilot study. *J Diabetes Sci Technol* 2022;16:663-9.
- [38] Renard E, Tubiana-Rufi N, Bonnemaison E, et al. Outcomes of hybrid closed-loop insulin delivery activated 24/7 versus evening and night in free-living prepubertal children with type 1 diabetes: a multicentre, randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:511-21.
- [39] Ekhlaspour L, Raghinaru D, Forlenza GP, et al. Outcomes in pump- and CGM-baseline use subgroups in the international diabetes closed-loop trial. *J Diabetes Sci Technol* 2023;17:935-42.
- [40] Renard E, Joubert M, Villard O, et al. Safety and efficacy of sustained automated insulin delivery compared with sensor and pump therapy in adults with type 1 diabetes at high risk for hypoglycemia: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2023;46:2180-7.
- [41] Thabit H, Lubina-Solomon A, Stadler M, et al. Home use of closed-loop insulin delivery for overnight glucose control in adults with type 1 diabetes: a 4-week, multicentre, randomised crossover study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:701-9.
- [42] Thabit H, Tauschmann M, Allen JM, et al. Home use of an artificial beta cell in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2129-40.
- [43] Tauschmann M, Allen JM, Wilinska ME, et al. Home use of day-and-night hybrid closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled adolescents with type 1 diabetes: a 3-week, free-living, randomized crossover trial. *Diabetes Care* 2016;39:2019-25.
- [44] Bally L, Thabit H, Kojzar H, et al. Day-and-night glycaemic control with closed-loop insulin delivery versus conventional insulin pump therapy in free-living adults with well controlled type 1 diabetes: an open-label, randomised, crossover study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:261-70.
- [45] Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet* 2018;392:1321-9.
- [46] Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, et al. Home use of day-and-night hybrid closed-loop insulin delivery in very young children: a multicenter, 3-week, randomized trial. *Diabetes Care* 2019;42:594-600.
- [47] Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, et al. Hybrid closed-loop glucose control with faster insulin aspart compared with standard insulin aspart in adults with type 1 diabetes: a double-blind, multicentre, multinational, randomized, crossover study. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:1389-96.
- [48] Ware J, Boughton CK, Allen JM, et al. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial. *Lancet Digit Health* 2022;4:e245-55.
- [49] Ng SM, Katkat N, Day H, Hubbard R, Quinn M, Finnigan L. Real-world prospective observational single-centre study: Hybrid closed loop improves HbA1c, time-in-range and quality of life for children, young people and their carers. *Diabet Med* 2022;39:e14863.
- [50] Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, et al. Hybrid closed-loop glucose control compared with sensor augmented pump therapy in older adults with type 1 diabetes: an open-label multicentre, multinational, randomised, crossover study. *Lancet Healthy Longev* 2022;3:e135-42.

- [51] Benhamou PY, Franc S, Reznik Y, et al. Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *Lancet Digit Health* 2019;1:e17-25.
- [52] Amadou C, Franc S, Benhamou PY, et al. Diabeloop DBLG1 closed-loop system enables patients with type 1 diabetes to significantly improve their glycemic control in real-life situations without serious adverse events: 6-month follow-up. *Diabetes Care* 2021;44:844-6.
- [53] Benhamou PY, Lablanche S, Vambergue A, Doron M, Franc S, Charpentier G. Patients with highly unstable type 1 diabetes eligible for islet transplantation can be managed with a closed-loop insulin delivery system: a series of N-of-1 randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:186-94.
- [54] Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6-12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health* 2022;4:e158-68.
- [55] Benhamou PY, Adenis A, Lebbad H, et al. One-year real-world performance of the DBLG1 closed-loop system: data from 3706 adult users with type 1 diabetes in Germany. *Diabetes Obes Metab* 2023;25:1607-13.
- [56] Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, et al. Multicenter trial of a tubeless, on-body automated insulin delivery system with customizable glycemic targets in pediatric and adult participants with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:1630-40.
- [57] Sherr JL, Bode BW, Forlenza GP, et al. Safety and glycemic outcomes with a tubeless automated insulin delivery system in very young children with type 1 diabetes: a single-arm multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2022;45:1907-10.
- [58] Criego AB, Carlson AL, Brown SA, et al. Two years with a tubeless automated insulin delivery system: a single-arm multicenter trial in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2024;26:11-23.
- [59] Messer LH, Buckingham BA, Cogen F, et al. Positive impact of the bionic pancreas on diabetes control in youth 6-17 years old with type 1 diabetes: a multicenter randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:712-25.
- [60] Michou P, Gkiourtzis N, Christoforidis A, et al. The efficacy of automated insulin delivery systems in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;199:110678.
- [61] Godoi A, Reis Marques I, Padrão EMH, et al. Glucose control and psychosocial outcomes with use of automated insulin delivery for 12 to 96 weeks in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetol Metab Syndr* 2023;15:190.
- [62] Beck RW, Kanapka LG, Breton MD, et al. A Meta-analysis of randomized trial outcomes for the t:slim x2 insulin pump with Control-IQ technology in youth and adults from age 2 to 72. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:329-42.
- [63] Alwan H, Ware J, Boughton CK, et al. Time spent in hypoglycemia according to age and time of day: observations during closed-loop insulin delivery. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:485-91.
- [64] Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al. Randomized trial of closed-loop control in very young children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;386:209-19.
- [65] Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, et al. Safety and glycemic outcomes with a tubeless automated insulin delivery system in very young children with type 1 diabetes: a single-arm multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2022;45:1907-10.
- [66] Pulkkinen MA, Varimo TJ, Hakonen ET, et al. MiniMed 780G™ in 2- to 6-year-old children: safety and clinical outcomes after the first 12 weeks. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:100-7.
- [67] Cobry EC, Kanapka LG, Cengiz E, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in parents and children with type 1 diabetes using closed-loop control. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:401-9.
- [68] Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:836-45.
- [69] de Beaufort C, Schierloh U, Thankamony A, et al. Cambridge hybrid closed-loop system in very young children with type 1 diabetes reduces caregivers' fear of hypoglycemia and improves their well-being. *Diabetes Care* 2022;45:3050-3.
- [70] Hood KK, Schneider-Utaka AK, Reed ZW, et al. Patient reported outcomes (PROs) and user experiences of young children with type 1 diabetes using t:slim X2 insulin pump with control-IQ technology. *Diabetes Res Clin Pract* 2024;208:111114. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111114 [Epub ahead of print. PMID: 38278493].
- [71] Kimbell B, Rankin D, Hart RI, et al. Parents' experiences of using a hybrid closed-loop system (CamAPS FX) to care for a very young child with type 1 diabetes: qualitative study. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;187:109877.
- [72] Franceschi R, Mozzillo E, Di Candia F, et al. A systematic review on the impact of commercially available hybrid closed loop systems on psychological outcomes in youths with type 1 diabetes and their parents. *Diabet Med* 2023;40:e15099.
- [73] McVean J, Forlenza GP, Beck RW, et al. Effect of tight glycemic control on pancreatic beta cell function in newly diagnosed pediatric type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329:980-9.
- [74] Boughton CK, Allen JM, Ware J, et al. Closed-loop therapy and preservation of c-peptide secretion in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;387:882-93.
- [75] Coutant R, Bismuth E, Bonnemaïson E, et al. Hybrid closed loop overcomes the impact of missed or suboptimal meal boluses on glucose control in children with type 1 diabetes compared to sensor-augmented pump therapy. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:395-403.
- [76] Boucsein A, Watson AS, Frewen CM, et al. Impact of advanced hybrid closed loop on youth with high-risk type 1 diabetes using multiple daily injections. *Diabetes Care* 2023;46:628-32.
- [77] Michaels VR, Boucsein A, Watson AS, et al. Glucose and psychosocial outcomes 12 months following transition from multiple daily injections to advanced hybrid closed loop in youth with type 1 diabetes and sub-optimal glycemia. *Diabetes Technol Ther* 2024;26:40-8.
- [78] Arrieta A, Battelino T, Scaramuzza AE, et al. Comparison of MiniMed 780G system performance in users aged younger and older than 15 years: evidence from 12 870 real-world users. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:1370-9.
- [79] Graham R, Mueller L, Manning M, et al. Real-world use of control-iq technology is associated with a lower rate of severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis than historical data: results of the control-IQ observational (CLIO) prospective study. *Diabetes Technol Ther* 2024;26:24-32.
- [80] Reznik Y, Bonnemaïson E, Fagherazzi G, et al. The use of an automated insulin delivery system is associated with a reduction in diabetes distress and improvement in quality of life in people with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2024. doi: 10.1111/dom.15462.
- [81] Dovc K, Lanzinger S, Cardona-Hernandez R, et al. Association of achieving time in range clinical targets with treatment modality among youths with type 1 diabetes. *JAMA Netw Open* 2023;6:e230077.
- [82] Ebekozi O, Mungmode A, Sanchez J, et al. Longitudinal trends in glycemic outcomes and technology use for over 48,000 people with type 1 diabetes (2016-2022) from the T1D Exchange quality improvement collaborative. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:765-73.
- [83] Alonso GT, Triolo TM, Akturk HK, et al. Increased technology use associated with lower a1c in a large pediatric clinical population. *Diabetes Care* 2023;46:1218-22.
- [84] Petrovski G, Campbell J, Pasha M, et al. Simplified meal announcement versus precise carbohydrate counting in adolescents with type 1 diabetes using the MiniMed 780G advanced hybrid closed loop system: a randomized controlled trial comparing glucose control. *Diabetes Care* 2023;46:544-550.

- [85] Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:1707-17.
- [86] Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, et al. From multiple daily injections to hybrid closed-loop system in ten days, utilizing a structured initiation protocol. *J Diabetes Sci Technol* 2020;14:689-90.
- [87] Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, et al. Glycemic outcomes of advanced hybrid closed loop system in children and adolescents with type 1 diabetes, previously treated with multiple daily injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). *BMC Endocr Disord* 2022;22:80.
- [88] Deepchand S, Balla V, Eroukhanoff J, et al. Closed-loop insulin delivery systems for people with type 1 diabetes and chronic, very poor metabolic control: it works and is safe! *Diabetes Technol Ther* 2024;26:125-9.
- [89] Wang XS, Dunlop AD, McKeen JA, Feig DS, Donovan LE. Real-world use of Control-IQ™ technology automated insulin delivery in pregnancy: a case series with qualitative interviews. *Diabet Med* 2023;40:e15086.
- [90] Levy CJ, Kudva YC, Ozaslan B, et al. At-home use of a pregnancy-specific zone-MPC closed-loop system for pregnancies complicated by type 1 diabetes: a single-arm, observational multicenter study. *Diabetes Care* 2023;46:1425-31.
- [91] Beunen K, Van Wilder N, Ballaux D, et al. Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL): a multicentre randomized controlled trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23:180.
- [92] Szmilowicz ED, Levy CJ, Buschur EO, Polsky S. Expert guidance on off-label use of hybrid closed-loop therapy in pregnancies complicated by diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:363-73.
- [93] Burckhardt MA, Abraham MB, Dart J, et al. Impact of hybrid closed loop therapy on hypoglycemia awareness in individuals with type 1 diabetes and impaired hypoglycemia awareness. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:482-90.
- [94] Flatt AJ, Peleckis AJ, Dalton-Bakes C, et al. Automated insulin delivery for hypoglycemia avoidance and glucose counterregulation in long-standing type 1 diabetes with hypoglycemia unawareness. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:302-14.
- [95] Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic gastroparesis. *Endocr Rev* 2019;40:1318-52.
- [96] Daly A, Hartnell S, Boughton CK, Evans M. Hybrid closed-loop to manage gastroparesis in people with type 1 diabetes: a case series. *J Diabetes Sci Technol* 2021;15:1216-23.
- [97] Kaur H, Schneider N, Pyle L, Campbell K, Akturk KH, Shah VN. Efficacy of hybrid closed-loop system in adults with type 1 diabetes and gastroparesis. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:736-9.
- [98] Nwoko M, Lakshman R, Hartnell S, et al. CamAPS FX hybrid closed-loop with ultra-rapid lispro compared with standard lispro in adults with type 1 diabetes: a double-blind, randomized, crossover study. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:856-63.
- [99] Fosse-Edorh S, Piffaretti C, Saboni L, et al. Études ENTRED : un dispositif pour améliorer la connaissance de l'état de santé des personnes présentant un diabète en France - premiers résultats de la troisième édition conduite en métropole en 2019. In http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/22/pdf/2022_22_1.pdf.
- [100] Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:776-85.
- [101] Rodriguez-Diaz E, Rizo I, Sullivan C, Steenkamp DW. Perioperative use of a hybrid closed loop system in an obese patient with type 1 diabetes undergoing metabolic surgery: insights into changes in insulin delivery and sensitivity. *J Diabetes Sci Technol* 2018;12:1239-40.
- [102] Cornu E, Gaulier C, Juttet P, et al. Closed-loop insulin delivery may help prevent metabolic complications during bariatric surgery in patients with type 1 diabetes: a case report. *Diabetes Technol Ther* 2024. doi: 10.1089/dia.2023.0551.
- [103] Pasqua M, Tsoukas M, Hu W. Euglycemic ketoacidosis in type 1 diabetes on an automated insulin delivery system immediately after bariatric surgery: a case series. *Can J Diabetes* 2023;47:S117-8.
- [104] Zimmer RT, Auth A, Schierbauer J, et al. (Hybrid) closed-loop systems: from announced to unannounced exercise. *Diabetes Technol Ther* 2023. doi: 10.1089/dia.2023.0293.
- [105] Riddell MC, Li Z, Gal RL, et al. Examining the acute glycemic effects of different types of structured exercise sessions in type 1 diabetes in a real-world setting: the type 1 diabetes and exercise initiative (T1DEXI). *Diabetes Care* 2023;46:704-13.
- [106] Rizzi A, Tartaglione L, Di Leo M, et al. Advanced hybrid closed-loop system: first successful clinical case after total pancreatectomy. *Acta Diabetol* 2021;58:967-9.
- [107] van Veldhuisen C, Latenstein A, Helga Blauw H, et al. Bihormonal artificial pancreas with closed-loop glucose control vs current diabetes care after total pancreatectomy. A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2022;157:950-7.
- [108] Scully KJ, Palani G, Zheng H, et al. The effect of control IQ hybrid closed loop technology on glycemic control in adolescents and adults with cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:446-52.
- [109] Sherwood J, Jafri R, Balliro C, et al. Automated glycemic control with the bionic pancreas in cystic fibrosis-related diabetes: a pilot study. *J Cyst Fibros* 2020;19:159-61.
- [110] Hng TM, Burren D. Appearance of Do-It-Yourself closed-loop systems to manage type 1 diabetes. *Intern Med J* 2018;48:1400-4.
- [111] Android APS online documentation: <https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/>.
- [112] Avis ANSM juillet 2020: <https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-prudence-avec-les-applications-permettant-de-cree-soi-meme-un-systeme-de-delivrance-automatisee-dinsuline>.
- [113] Samuel P, Khan N, Klein G, et al. Open-source artificial pancreas systems are safe and effective when supported in-clinic: outcomes in 248 consecutive type 1 diabetes clients. *Can J Diabetes* 2024;48:59-65. doi: 10.1016/j.cjcd.2023.09.003.
- [114] Gawrecki A, Zolinska-Ziolkiewicz D, Michalak MA, et al. Safety and glycemic outcomes of do-it-yourself AndroidAPS hybrid closed-loop system in adults with type 1 diabetes. *PLoS One* 2021;16:e0248965.
- [115] Burnside MJ, Lewis DM, Crockett HR, et al. Open-source automated insulin delivery in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2022;387:869-81.
- [116] Petruzelkova L, Neuman V, Plachy L, et al. First use of open-source automated insulin delivery android APS in full closed-loop scenario; pancreas4ALL randomized pilot study. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:315-23.
- [117] Braune K, Lal R, Petruzelkova L, et al. Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:58-74.
- [118] 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.
- [119] Dovc K, Boughton C, Tauschmann M, et al. Young children have higher variability of insulin requirements: observations during hybrid closed-loop insulin delivery. *Diabetes Care* 2019;42:1344-7.
- [120] Van Name MA, Hilliard ME, Boyle CT, et al. Nighttime is the worst time: parental fear of hypoglycemia in young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:114-120.
- [121] Commissariat PV, Harrington KR, Whitehouse AL, et al. "I'm essentially his pancreas": parent perceptions of diabetes burden and opportunities to reduce burden in the care of children < 8 years old with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2020;21:377-83.
- [122] Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 2018;392:477-86.
- [123] Aye T, Mazaika PK, Mauras N, et al. Impact of early diabetic ketoacidosis on the developing brain. *Diabetes Care* 2019;42:443-9.

- [124] Cameron FJ, Northam EA, Ryan CM. The effect of type 1 diabetes on the developing brain. *Lancet Child Adolesc Health* 2019;3:427-36.
- [125] Reiss AL, Jo B, Arbelaez AM, et al. A Pilot randomized trial to examine effects of a hybrid closed-loop insulin delivery system on neurodevelopmental and cognitive outcomes in adolescents with type 1 diabetes. *Nat Commun* 2022;13:4940.
- [126] Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022;23:1277-96.
- [127] Sherr JL, Heinemann L, Fleming GA, et al. Automated insulin delivery: benefits, challenges, and recommendations. A consensus report of the joint diabetes technology Working Group of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45:3058-74.
- [128] Sherr JL, Heinemann L, Fleming GA, et al. Automated insulin delivery: benefits, challenges, and recommendations. A Consensus report of the Joint Diabetes Technology Working Group of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. *Diabetologia* 2023;66:3-22.
- [129] Griffin TP, Gallen G, Hartnell S, et al. UK's Association of British Clinical Diabetologists Diabetes Technology Network (ABCD-DTN): best practice guide for hybrid closed-loop therapy. *Diabet Med* 2023;40:e15078. www.nice.org.uk/guidance/ta943.
- [130] Shalit R, Minsky N, Laron-Hirsh M, et al. Unannounced meal challenges using an advanced hybrid closed-loop system. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:579-88.
- [131] Reznik Y, Carvalho M, Fendri S, et al. Should people with type 2 diabetes treated by multiple daily insulin injections with home health care support be switched to hybrid closed-loop? The CLOSE AP+ randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2024;26:622-30.
- [132] Arrêté du 25 avril 2017 portant cahier des charges des expérimentations relatives à la prise en charge par télésurveillance du diabète mises en œuvre sur le fondement de l'article 36 de la loi n° 2013-1203 de financement de la sécurité sociale pour 2014 <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/4/25/AFSH1711560A/jo/texte>.
- [133] Arrêté du 22 juin 2023 portant inscription d'activités de télésurveillance médicale sur la liste prévue à l'article L. 162-52 du Code de la sécurité sociale ; <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047720200>.
- [134] Thivolet C, Benhamou P-Y, Penfornis A, et al. Télésurveillance et diabète. Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD). En collaboration avec la Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP), le Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie et nutrition (CNPEDN), la Fédération française des diabétiques (FFD) et l'Aide aux jeunes diabétiques (AJD). *Med Mal Metabol* 2021;15:437-48.
- [135] Télésurveillance médicale du patient diabétique: rapport de la la CNEDIMTS du 18 janvier 2022 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/avis_referentiel_diabete.pdf.
- [136] Julla JB, Schaepepelynck P, Hartemann A, et al. Organisation des centres lors de l'instauration d'une insulinothérapie automatisée : résultats de l'observatoire de la boucle fermée en France (OB2F). Toulouse: Congrès SFD; 2024.
- [137] Henry Z, Villar Fimbel S, Bendelac N, Perge K, Thivolet C. Beneficial effects of automated insulin delivery over one-year follow-up in real life for youths and adults with type 1 diabetes irrespective of patient characteristics. *Diabetes Obes Metab* 2024;26:557-66.
- [138] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019;42:1593-603.
- [139] Battelino T, Alexander CM, Amiel SA, et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:42-57.
- [140] Shah VN, DuBose SN, Li Z, et al. Continuous glucose monitoring profiles in healthy non-diabetic participants: a multicenter prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:4356-64.
- [141] Beck R, Raghinaru D, Calhoun P, et al. A comparison of continuous glucose monitoring-measured time-in-range 70-180 mg/dL versus time-in-tight-range 70-140 mg/dL. *Diabetes Technol Ther* 2024;26:151-5. [doi: 10.1089/dia.2023.0380](https://doi.org/10.1089/dia.2023.0380).
- [142] Passanisi S, Piona C, Salzano G, et al. Aiming for the best glycemic control beyond time in range: time in tight range as a new CGM Metric in children and adolescents with type 1 diabetes using different treatment modalities. *Diabetes Technol Ther* 2024;26:161-6. [doi: 10.1089/dia.2023.0373](https://doi.org/10.1089/dia.2023.0373).
- [143] Klonoff D, Wang J, Rodbard D, et al. A glycemia risk index (GRI) of hypoglycemia and hyperglycemia for continuous glucose monitoring validated by clinician ratings. *J Diabetes Sci Technol* 2023;17:1226-42.
- [144] Díaz-Soto G, Pérez-López P, Fernández-Velasco P, et al. Glycemia risk index assessment in a pediatric and adult patient cohort with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2023. [doi: 10.1177/19322968231154561](https://doi.org/10.1177/19322968231154561).
- [19322968231154561], Online Ahead of Print.
- [145] Hoogendoorn C, Hernandez R, Schneider S, et al. Glycemic risk index profiles and predictors among diverse adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2023. [doi: 10.1177/19322968231164151](https://doi.org/10.1177/19322968231164151).
- [19322968231164151], Online Ahead of Print.
- [146] Kim J, Yoo J, Kim J. Comparison of glycemia risk index with time in range for assessing glycemic quality. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:883-92.
- [147] Eviz E, Yesiltepe Mutlu G, et al. The advanced hybrid closed loop improves glycemia risk index, continuous glucose monitoring index, and time in range in children with type 1 diabetes: real-world data from a single center study. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:689-96.
- [148] Crabtree TSJ, Griffin TP, Yap YW, et al. ABCD closed-loop audit contributors: hybrid closed-loop therapy in adults with type 1 diabetes and above-target HbA1c: a real-world observational study. *Diabetes Care* 2023;46:1831-8.
- [149] Benioudakis ES, Karlafti E, Kalaitzaki A, et al. Comparison of the sensor-augmented pump system with the advanced hybrid closed-loop delivery system: quality of life, diabetes distress, and glycaemic outcomes in a real-life context. *Curr Diabetes Rev* 2024;20. [doi: 10.2174/1573399820666230531161858](https://doi.org/10.2174/1573399820666230531161858).
- e310523217505.
- [150] Amigo J, Ortiz-Zuniga A, de Urbina AMO, et al. Switching from treatment with sensor augmented pump to hybrid closed loop system in type 1 diabetes: impact on glycemic control and neuropsychological tests in the real world. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;201:110730.
- [151] Tanenbaum ML, Commissariat PV. Experience with burdens of diabetes device use that affect uptake and optimal use in people with type 1 diabetes. *Endocr Connect* 2023;12(10):e230193.
- [152] Diedisheim M, Pecquet C, Julla JB, et al. Prevalence and description of the skin reactions associated with adhesives in diabetes technology devices in an adult population: results of the CUTADIAB study. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:279-86.
- [153] Cobry EC, Bisio A, Wadwa RP, Breton MD. Improvements in parental sleep, fear of hypoglycemia, and diabetes distress with use of an advanced hybrid closed-loop system. *Diabetes Care* 2022;45:1292-5.
- [154] Rachmiel M, Lebenthal Y, Mazor-Aronovitch K, et al. MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system outcomes according to pubertal status: awesome study group real-life experience. *Diabetes Technol Ther* 2023;25:643-51.
- [155] Pearce FJ, Cruz Rivera S, Liu X, Manna E, Denniston AK, Calvert MJ. The role of patient-reported outcome measures in trials of artificial intelligence health technologies: a systematic evaluation of ClinicalTrials.gov records (1997-2022). *Lancet Digit Health* 2023;5:e160-7.
- [156] Hehn C, Ounajim A, Fagherazzi G, et al. Development and validation of a type 1 and type 2 diabetes-specific patient-reported

- experience measure e-questionnaire: diabetes reported experience measures (DREMS). *Diabetes Epidemiol Manag* 2024;13:100189.
- [157] Kanapka LG, Lum JW, Beck RW. Insulin pump infusion set failures associated with prolonged hyperglycemia: frequency and relationship to age and type of infusion set during 22,741 infusion set wears. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:396–402.
- [158] Berg AK, Norgaard K, Thyssen JP, et al. Skin problems associated with insulin pumps and sensors in adults with type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetes Technol Ther* 2018;20:475–82.
- [159] FDA2012: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents/content-investigational-device-exemption-ide-andpremarket-approval-pma-applications-artificial>.
- [160] Vlahou A, Hallinan D, Apweiler R, et al. Data sharing under the general data protection regulation: time to harmonize law and research ethics? *Hypertension* 2021;77:1029–35.
- [161] Ilkowitz JT, Katikaneni R, Cantwell M, Ramchandani N, Heptulla RA. Adjuvant liraglutide and insulin versus insulin monotherapy in the closed-loop system in type 1 diabetes: a randomized open-labeled crossover design trial. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:1108–14.
- [162] Sherr JL, Patel NS, Michaud CI, et al. Mitigating meal-related glycemic excursions in an insulin-sparing manner during closed-loop insulin delivery: the beneficial effects of adjunctive pramlintide and liraglutide. *Diabetes Care* 2016;39:1127–34.
- [163] Biester T, Muller I, von dem Berge T, et al. Add-on therapy with dapagliflozin under full closed loop control improves time in range in adolescents and young adults with type 1 diabetes: the DAPADream study. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:599–608.
- [164] Tsoukas MA, Majdpour D, Yale JF, et al. A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: a single-centre, open-label, randomised controlled, crossover, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health* 2021;3:e723–32.
- [165] Garcia-Tirado J, Colmegna P, Villard O, et al. Assessment of meal anticipation for improving fully automated insulin delivery in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2023;46:1652–8.
- [166] Taleb N, Carpentier AC, Messier V, Ladouceur M, Haidar A, Rabasa-Lhoret R. Efficacy of artificial pancreas use in patients with type 2 diabetes using intensive insulin therapy: a randomized crossover pilot trial. *Diabetes Care* 2019;42:e107–9.
- [167] Levy CJ, Raghinaru D, Kudva YC, et al. Beneficial effects of control-IQ automated insulin delivery in basal-bolus and basal-only insulin users with type 2 diabetes. *Clin Diabetes* 2024;42:116–24.
- [168] Davis GM, Peters AL, Bode BW, Carlson AL, Dumais B, Vienneau TE. Safety and efficacy of the omnipod 5 automated insulin delivery system in adults with type 2 diabetes: from injections to hybrid closed-loop therapy. *Diabetes Care* 2023;46:1–9.
- [169] Ruan Y, Thabit H, Wilinska ME, Hovorka R. Modelling endogenous insulin concentration in type 2 diabetes during closed-loop insulin delivery. *Biomed Eng Online* 2015;14:19.
- [170] Kumareswaran K, Thabit H, Leelarathna L, et al. Feasibility of closed-loop insulin delivery in type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Diabetes Care* 2014;37:1198–203.
- [171] Thabit H, Hartnell S, Allen JM, et al. Closed-loop insulin delivery in inpatients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:117–24.
- [172] Bally L, Gubler P, Thabit H, et al. Fully closed-loop insulin delivery improves glucose control of inpatients with type 2 diabetes receiving hemodialysis. *Kidney Int* 2019;96:593–6.
- [173] Boughton CK, Tripyla A, Hartnell S, et al. Fully automated closed-loop glucose control compared with standard insulin therapy in adults with type 2 diabetes requiring dialysis: an open-label, randomized crossover trial. *Nat Med* 2021;27:1471–6.
- [174] Bally L, Thabit H, Hovorka R. Closed-loop insulin for glycemic control in noncritical care. *N Engl J Med* 2018;379:1970–1.
- [175] Daly AB, Boughton CK, Nwokolo M, et al. Fully automated closed-loop insulin delivery in adults with type 2 diabetes: an open-label, single-center, randomized crossover trial. *Nat Med* 2023;29:203–8.
- [176] Amer BE, Yaquout YE, Abozaid AM, Afifi E, Aboelkheir MM. Does fully closed-loop automated insulin delivery improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med* 2024;41:e15196.