



HAL
open science

Analyse de la satisfaction et de l'usabilité du traitement par la boucle fermée Diabeloop DBLHU chez les patients atteints de diabète de type 1 très instable sur leur satisfaction a 4 mois de traitement

Johanna Delagenière

► To cite this version:

Johanna Delagenière. Analyse de la satisfaction et de l'usabilité du traitement par la boucle fermée Diabeloop DBLHU chez les patients atteints de diabète de type 1 très instable sur leur satisfaction a 4 mois de traitement. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02951416

HAL Id: dumas-02951416

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02951416>

Submitted on 28 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2020

**ANALYSE DE LA SATISFACTION ET DE L'USABILITE DU TRAITEMENT PAR LA BOUCLE
FERMEE DIABELOOP DBLHU CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DIABETE DE TYPE 1
TRES INSTABLE SUR LEUR SATISFACTION A 4 MOIS DE TRAITEMENT.**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Johanna DELAGENIERE

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 21/09/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

Monsieur le Professeur Pierre Yves BENHAMOU

Membres :

Madame le Docteur Sandrine LABLANCHE, directrice de thèse

Madame le Docteur Isabelle DEBATY

Madame le Docteur Cécile BETRY

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Sommaire

Sommaire	2
Enseignants de la Faculté de Médecine	4
Abréviations	8
Introduction générale	9
1. Contexte	9
a) Variabilité glycémique du sujet diabétique type 1	9
b) Le diabète instable	10
2. Les traitements du diabète de type 1	10
a) Les systèmes de boucle ouverte (BO)	11
b) Les systèmes en boucle fermée (BF)	11
3. L'évaluation de la qualité de vie, de la satisfaction du traitement et de l'usabilité des dispositifs chez les patients diabétiques type 1	15
A. La qualité de vie	15
B. Les questionnaires de qualité de vie	16
a) Les instruments génériques	16
b) Les instruments spécifiques	16
C. La satisfaction du patient	17
D. Les questionnaires de satisfaction vis-à-vis du traitement	18
E. Le « human factor »	19
a) L'utilisabilité ou usabilité ou aptitude à l'utilisation	20
b) L'expérience utilisateur (UX)	20
F. Les échelles d'évaluation de l'UX	21
a) Les échelles d'usabilité	21
b) Les échelles UX	23
c) L'évaluation des émotions	24
d) Le test des cinq secondes	25
e) Les questionnaires ouverts de retour d'expérience	25
f) Les questionnaires fermés de retour d'expérience	26
g) Les questionnaires d'évaluation de l'UX de cette étude	27
4. Objectif du travail	28
Article	29
ABBREVIATIONS	30
RESUME	31
ABSTRACT	32
INTRODUCTION	33
METHODS	35
Participants	35
Systems	36
Questionnaires	37
Study design and randomisation	38
Procedure	39
Objectives and outcomes	39

Statistical Analyses	40
Role of Funding Source Statement	40
RESULTS.....	41
Patient characteristics	41
Satisfaction questionnaires	41
Usability questionnaires	41
DISCUSSION	44
CONCLUSION	49
DATA SHARING	49
ACKNOWLEDGEMENT.....	49
AUTHOR'S CONTRIBUTION	50
DECLARATION OF INTERESTS	50
LEGENDS.....	52
TABLES AND FIGURES	53
SUPPLEMENTARY APPENDIX	60
Références.....	77
Conclusion générale.....	81
Remerciements.....	83

Enseignants de la Faculté de Médecine



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARENO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Abréviations

BF Boucle Fermée

BO Boucle Ouverte

CGM Continuous Glucose Monitoring = Mesure Continue du Glucose

CSII Continuous Subcutaneous Insulin Infusion = Pompe à Insuline Sous Cutanée

CV Coefficient de Variation

DBLHU Diabeloop for Highly Unstable Type 1 Diabetes

DBLG1 Diabeloop Generation 1

DM Dispositif Médical

DT1 Diabète de Type 1

DTQ Diabetes Technology Questionnaire

DTSQ Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

FGM Flash Glucose Monitoring

HbA1c Hémoglobine glyquée

HS Hypoglycémie sévère

IMC Indice de Masse Corporelle

MAGE Mean Amplitude of Glucose Excursion = Amplitude Moyenne de l'Excursion du
Glucose

PLGS Predictive Low Glucose Suspend system

SD Standard Deviation = Ecart-Type

SUS System Usability Scale

UX User eXperience = Expérience Utilisateur

Introduction générale

1. Contexte

Plus d'un million de patients âgés de moins de 20 ans souffrent de diabète de type 1 (DT1) à travers le monde et l'incidence annuelle augmenterait de 3% [1]. Le diabète de type 1 est une pathologie se déclarant en général chez l'enfant ou l'adulte jeune, caractérisée par une hyperglycémie chronique secondaire à une destruction auto-immune des cellules β pancréatiques responsables de la sécrétion d'insuline.

a) Variabilité glycémique du sujet diabétique type 1

La qualité du contrôle glycémique est habituellement appréciée par la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), reflet de la charge glycémique sur les 3 mois précédant le dosage. Cependant, bien que marqueur de référence, cette mesure ne fournit qu'une information sur le contrôle glycémique global sans prise en compte des fluctuations glycémiques quotidiennes et donc de la qualité de la stabilité glycémique. La variabilité glycémique se définit comme le degré de fluctuation entre les niveaux les plus élevés (pics) et les niveaux les plus bas (nadirs) de glycémie [2]. Cette variabilité glycémique est liée à la perte de l'homéostasie glycémique, en rapport avec la carence endogène de sécrétion insulinaire. Il existe des facteurs endogènes d'instabilité glycémique (durée du diabète), et des facteurs exogènes (choix thérapeutiques inadaptés, resucrages excessifs) [3]. Des études suggèrent que la variabilité glycémique, indépendamment de l'hémoglobine glyquée, joue un rôle important dans l'apparition des complications liées au diabète [4]. L'hypothèse physiopathologique avancée est que les oscillations glycémiques induiraient un stress oxydatif et seraient plus délétères encore pour la fonction endothéliale.

b) Le diabète instable

Une petite proportion de patients atteints de DT1 souffre de diabète instable. En l'absence de consensus sur les paramètres qui pourraient être utilisés pour mesurer cette instabilité, il est admis que le diabète instable combine des caractéristiques cliniques (perturbation majeure de la qualité de vie des patients par la survenue d'épisodes fréquents et imprévisibles d'hypoglycémie sévère et/ou d'hyperglycémie, d'acidocétose, d'hypoglycémie non ressentie) avec des niveaux extrêmes et irréductibles de variabilité glycémique.

Un consensus sur la prise en charge de ces patients DT1 a proposé une approche en quatre étapes progressives [5]:

- éducation thérapeutique
- utilisation de la pompe à insuline sous cutané (CSII) couplé à un système de mesure du glucose en continu (CGM)
- utilisation de la CSII couplée au CGM avec un système de suspension prédictive en cas de glycémie basse (« predictive low glucose suspension system » dispositif PLGS)
- transplantation d'îlots pancréatiques

Ces quatre étapes ont été validées par des études contrôlées au cours des cinq dernières années [6-8] démontrant le bénéfice de chacune de ces stratégies de prise en charge.

2. Les traitements du diabète de type 1

Le traitement de référence du diabète de type 1 est l'insulinothérapie à vie associée à l'éducation du patient à la gestion de l'insuline en fonction des glucides consommés, de l'activité physique, afin de limiter les épisodes d'hypo- et hyperglycémie. Chez le patient diabétique insulino-traité, il a été démontré que l'obtention d'un équilibre glycémique optimal permet de réduire l'apparition des complications micro- et macrovasculaires [9,10]. Le traitement moderne du DT1 repose sur l'insulinothérapie par pompe avec ajustement

manuel par le patient des doses d'insuline. Malgré ce traitement, les études de cohorte montrent que seulement 30% des patients diabétiques de type 1 atteignent l'objectif d'équilibre glycémique recommandé [11].

Au cours des dernières années, les nouvelles technologies ont pris une place croissante dans la prise en charge du DT1. Ainsi des progrès significatifs ont été réalisés avec le développement du flash glucose monitoring (FGM), du système de mesure du glucose en continu (CGM) [12], de la boucle ouverte [13] et de la boucle fermée (BF) [14], dispositif actuellement le plus avancé technologiquement, apte à corriger automatiquement les fluctuations glycémiques du patient.

a) Les systèmes de boucle ouverte (BO)

Ils associent la CSII au CGM. Les dispositifs les plus développés permettent d'interrompre l'administration d'insuline si une valeur de glucose faible prééglée est prédite par l'algorithme informé par le capteur [13]. Dans notre étude, le système en BO est le système PLGS. Il se compose de :

- la pompe MiniMed 640G
- couplée au CGM Enlite™ avec activation de la fonction SmartGuard™ activée en continu avec un seuil PLGS prééglé à 3,60 mmol/L (65 mg/dL) pour tous les participants (Medtronic, Northridge, USA).

b) Les systèmes en boucle fermée (BF)

Ils combinent un CGM, une CSII et une intelligence artificielle hébergée soit dans un terminal externe, soit directement dans la pompe. Le CGM mesure et transmet les glycémies en temps réel à l'algorithme connecté à la CSII, afin d'ajuster l'administration d'insuline sous-cutanée de façon automatique et couplée à la glycémie.

Actuellement, de nombreuses équipes internationales développent des systèmes de boucle fermée : système hybride [15] ou délivrance semi-automatisée d'insuline (système BF nécessitant la déclaration par le patient de ses prises alimentaires et des activités physiques) ou totalement automatique [16], mono ou bi-hormonal [17]. Il est maintenant démontré que l'utilisation de ces dispositifs permet une amélioration du contrôle glycémique et une diminution du temps passé en hypoglycémie [18, 19]. A notre connaissance, aucun essai clinique n'a évalué un système en boucle fermée (BF) chez des patients diabétiques de type 1 subissant des épisodes hypoglycémiques sévères dus à un diabète instable et aucune évaluation de leur satisfaction du dispositif n'a été réalisée. Deux études [19, 20] ont fait état des performances de la BF chez les patients diabétiques connaissant des épisodes d'hypoglycémies non ressenties.

DBLG1 : En France, le consortium Diabeloop a créé sa propre BF (DBLG1) destinée à une population de patients adolescents et adultes porteurs de diabète de type 1. Ce système de boucle fermée hybride est désormais marqué CE. DBLG1 est un dispositif médical (DM) de classe IIb selon la directive 93/42/CEE avec un logiciel de classe C. Il a été étudié avec l'essai clinique WP7 [18].

Le système DBLG1 est composé des éléments suivants communicants sans fil :

- un terminal smartphone contenant l'algorithme Diabeloop
- une CSII Kaleido® (ViCentra BV, Utrecht, Pays-Bas)
- un système de CGM (Dexcom G6)

L'algorithme de régulation, également connu sous le nom de "mode en boucle fermée", est basé sur plusieurs paramètres :

- un profil médical personnel rempli par un professionnel de santé comprenant la quantité moyenne de glucides consommée aux repas, la dose quotidienne totale d'insuline habituellement administrée au patient et le poids du patient.
- la modélisation de l'évolution des valeurs de la glycémie à partir des mesures interstitielles du CGM.
- l'annonce par le patient des repas (heure, quantité de glucides ingérée et type de repas (repas standard ou gras)) et de l'activité physique : temps, durée, nature et intensité. Une saisie semi-quantitative des glucides est possible pour les patients qui ne souhaiteraient/sauraient pas compter précisément leurs glucides.

Cet algorithme de régulation ajuste automatiquement les paramètres de la pompe pour permettre de maintenir ou ramener la glycémie du patient dans sa cible. L'algorithme prend comme valeur d'entrée les paramètres mentionnés ci-dessus ainsi que l'insuline active (Insulin on Board) et il calcule la quantité d'insuline à délivrer selon 3 modes :

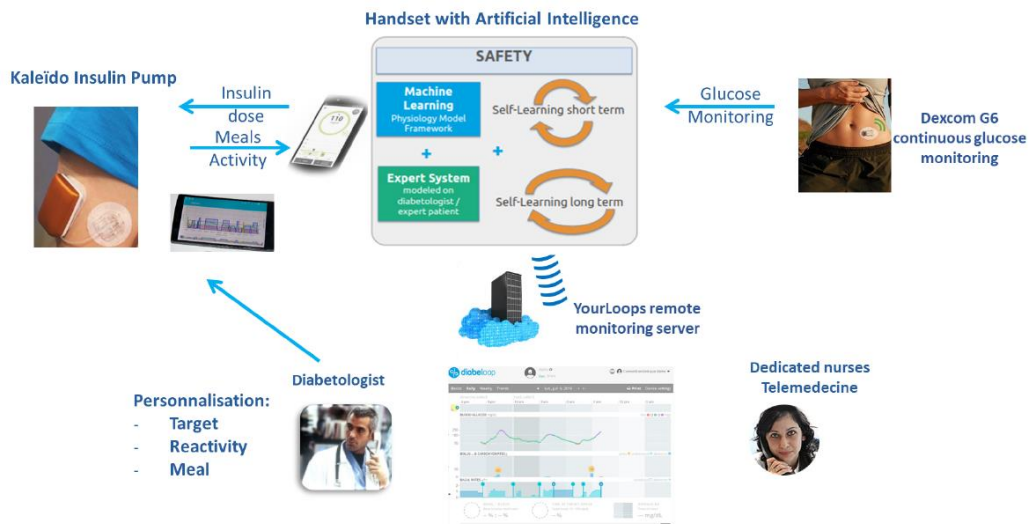
- Un bolus d'insuline « repas » en une seule fois (bolus monophasique) ou en deux fois (bolus biphasique pour éviter l'hypoglycémie post-prandiale précoce après un bolus gras, par exemple). Ce bolus est administré au patient par le biais d'une alerte et doit être validé par le patient pour sa sécurité.
- Un bolus de correction (petite quantité d'insuline)
- Un taux d'insuline basal sur une période donnée (nouvelle valeur, voire suspension).

DBLHU : L'algorithme DBLHU de Diabeloop, une adaptation du système DBLG1, fonctionne comme ce dernier, pour réguler les débits d'insuline en continu et maintenir le patient dans la plage de normoglycémie. Mais ce système DBLHU permet en plus une personnalisation de l'algorithme, afin de répondre à la diversité des physiologies existantes. En plus des mêmes

10 paramètres décrits lors de l'essai WP7 [18], DBLHU possède 35 paramètres supplémentaires qui ont été conçus pour mieux s'adapter aux profils métaboliques individuels des patients atteints de diabète de type 1 instable. Ce système de boucle fermée hybride vient juste d'obtenir le marquage CE. Il est composé de trois éléments communiquant via « bluetooth » basse énergie :

- Un smartphone Sony XZ1 contenant l'algorithme Diabeloop
- Une CSII Kaleido® (ViCentra BV, Utrecht, Pays-Bas)
- Un CGM Dexcom G6

Le smartphone comprend un système d'alerte pour prévenir le patient de la survenue de situations potentiellement dangereuses (par exemple, hyper ou hypoglycémies, dysfonctionnement du matériel) et indiquer la nécessité de mise en place de mesures correctives (changement de cathéter de pompe, resucrage...). Le système DBLHU est présenté ci-dessous.



3. L'évaluation de la qualité de vie, de la satisfaction du traitement et de l'usabilité des dispositifs chez les patients diabétiques type 1

A. La qualité de vie

Le concept de qualité de vie liée à la santé implique que l'on puisse analyser la qualité de vie dans ses composantes liées à la santé et ses composantes non liées à la santé. Quatre dimensions définissent la qualité de vie liées à la santé [21] :

- Physique
- Sensations somatiques, c'est-à-dire les symptômes et la douleur
- Psychologique, c'est-à-dire la vie spirituelle de l'individu, les performances cognitives et le sentiment de bien-être.
- Sociale

L'évaluation de la qualité de vie est difficile car toutes les tentatives d'estimer la qualité de vie en s'appuyant uniquement sur le comportement visible du patient ont échoué [22]. Les évaluations de qualité de vie négligent certains processus comme la perception de la maladie et des handicaps, ses attentes de la thérapeutique et son évaluation des risques et bénéfices d'une thérapie.

Cette interaction entre différents processus (perception, attentes, adaptations) fait de la qualité de vie une entité dynamique, difficile à évaluer ou à mesurer. La mesure des perceptions des patients nécessite qu'ils puissent exprimer leurs avis, non seulement en remplissant eux-mêmes les questionnaires mais en répondant à des questions correspondant à leurs préoccupations.

B. Les questionnaires de qualité de vie

Ces outils sont généralement des questionnaires remplis par le sujet lui-même ou complétés au cours d'entretien par un évaluateur. On distingue deux types d'outils : les instruments génériques et les spécifiques.

a) Les instruments génériques

Ils sont conçus pour l'exploration de pathologies variées, à des stades de gravité divers, et dans différentes groupes socioéconomiques et culturels. Nous ne les utiliserons pas dans notre étude et nous ne les développerons pas dans cette thèse.

b) Les instruments spécifiques

Ils sont construits pour des groupes présentant le même type de pathologie, souvent dans le but de mesurer un changement au cours du temps, une évaluation thérapeutique. Ils explorent de façon précise chaque caractéristique de la maladie exprimée sous forme de dimensions. Lors de leur construction, ils sont testés sur la population à laquelle ils sont destinés.

Parmi les échelles spécifiques du diabète couramment citées dans la littérature, trois ont été traduites et validées en français : les échelles Diabetes quality of life measure (DQOL), Diabetes health profile (DHP) et Audit of diabetes dependent quality of life (ADDQOL) [23]. Elles n'ont pas été utilisées dans notre étude et nous ne les développerons pas dans cette thèse.

C. La satisfaction du patient

La médecine contemporaine renforce l'importance du point de vue du patient sur les soins qui lui sont proposés, faisant apparaître la notion de satisfaction du patient.

Cette satisfaction peut être conceptualisée et hiérarchisée sur plusieurs niveaux s'influençant les uns les autres :

- à la base : la satisfaction du patient à l'égard de l'ensemble des services de santé qui lui sont proposés (l'accès aux soins, la qualité de la prise en charge globale...)
- au niveau intermédiaire : la prise en charge de la maladie et son suivi (stratégie thérapeutique, mesures de prévention...)
- en haut : la satisfaction du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux

La satisfaction vis-à-vis du traitement médicamenteux est définie comme l'évaluation du processus de prise du médicament et des résultats qui lui sont associés. Cette définition peut être étendue à la satisfaction vis-à-vis du traitement par DM. Bien qu'aucun consensus n'existe aujourd'hui concernant les dimensions à explorer de manière à évaluer au plus juste la satisfaction des patients vis-à-vis de leurs traitements, la plupart des auteurs s'accordent à penser que les dimensions les plus pertinentes sont l'efficacité, les effets indésirables, le confort d'utilisation, l'impact sur le quotidien du patient, la qualité de l'information délivrée, et la satisfaction globale du patient à l'égard du traitement. Des travaux ont démontré une corrélation positive entre la satisfaction et l'adhésion thérapeutique dans les maladies chroniques, notamment en diabétologie [24].

D. Les questionnaires de satisfaction vis-à-vis du traitement

Plusieurs types de questionnaires coexistent. Ces instruments diffèrent tout d'abord par le nombre de dimensions explorées. La majorité des questionnaires sont des outils multidimensionnels explorant différentes composantes de la satisfaction des patients vis-à-vis de leurs traitements, allant même parfois jusqu'à intégrer des dimensions plus élargies telles que la prise en charge globale du patient et son suivi. Ces outils multidimensionnels sont considérés comme étant plus pertinents car permettent une plus grande variabilité des scores et une meilleure fiabilité et validité. Il existe par ailleurs une prédominance nette des questionnaires portant sur la prise en charge thérapeutique d'une pathologie spécifique et/ou sur un traitement spécifique notamment en diabétologie avec le Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) [25], ainsi que d'autres questionnaires comme le Diabetes Medication System Rating Questionnaire-Short Form (DMSRQ-SF) [26], le Diabetes Tablet Treatment Questionnaire (DTTQ).

DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) : Ce questionnaire, que nous avons utilisé dans notre étude, a été élaboré en 1990 par le Dr Bradley. Il permet d'évaluer la satisfaction du traitement reçu et de déterminer un changement de perception dans la satisfaction de ce traitement par les patients. Outil facile à utiliser et rapide à remplir, il est bien adapté pour les patients diabétiques type 1 et 2 [27].

Il comporte 14 points et l'interprétation de ce questionnaire permet de déterminer 4 scores:

- Le score de satisfaction vis-à-vis du traitement (item 1 et 2 puis 4 à 14) qui évalue la satisfaction, la facilité, la flexibilité, la journée professionnelle, le soutien médical, les effets du traitement actuel sur la vie du patient et la poursuite du traitement. Le patient doit

attribuer à chaque item un score entre 0, qui est la réponse la plus négative, et 6, la réponse la plus positive.

- La fréquence de perception des hyperglycémies (item 3) : le patient attribue un score entre 0 (« à aucun moment ») et 6 (« la plupart du temps »).

- La fréquence de perception des hypoglycémies (item 4) : le patient attribue un score entre 0 (« à aucun moment ») et 6 (« la plupart du temps »).

- Le score global de satisfaction qui correspond à la somme de ces scores : il évolue entre 0 à 84, les scores les plus élevés indiquant une meilleure satisfaction.

Le DTSQ est détaillé dans l'annexe figure S1.

E. Le « human factor »

Le « human factor » se définit par les perceptions, croyances, attitudes, attentes et préférences des patients en regard de l'utilisation des nouvelles technologies [28].

« L'ingénierie des facteurs humains » [29] est une science appliquée qui cherche à optimiser la convivialité et la sécurité des systèmes en alignant la conception des systèmes sur les capacités perceptuelles, cognitives et physiques des utilisateurs. Les nombreuses définitions des facteurs humains ont en commun l'importance des interactions entre les personnes et les systèmes (en particulier la technologie). Parfois appelés « ingénierie de l'utilisabilité », les facteurs humains dans le domaine des DM s'inspirent de la recherche en psychologie perceptive et cognitive et dans des domaines apparentés (par exemple, la biomécanique) pour appliquer la compréhension des capacités, des attentes, des tendances et des limites de l'homme afin de concevoir des systèmes qui répondent mieux aux besoins des utilisateurs dans le but d'améliorer les performances et réduire la probabilité d'erreur d'utilisation.

Ils sont particulièrement pertinents dans le cas du diabète, où les patients jouent un rôle important dans l'autogestion et la prise de décision. Dans le cas des DM destinés aux patients diabétiques, l'utilisateur et le patient sont généralement une seule et même personne.

a) L'utilisabilité ou usabilité ou aptitude à l'utilisation

Elle est définie par la norme ISO 9241-11 (2008) comme « le degré selon lequel un produit, système ou service peut être utilisé, par des utilisateurs identifiés, pour atteindre des buts définis avec efficacité, efficience et satisfaction, dans un contexte d'utilisation spécifié ».

Les critères de l'utilisabilité sont :

- l'efficacité : le produit permet à ses utilisateurs d'atteindre le résultat prévu.
- l'efficience : atteint le résultat avec un effort moindre ou requiert un temps minimal.
- la satisfaction : confort et évaluation subjective de l'interaction pour l'utilisateur.

b) L'expérience utilisateur (UX)

Le terme UX (acronyme de l'anglais : User eXperience), expérience utilisateur en français, désigne la qualité de l'expérience vécue par l'utilisateur dans toute situation d'interaction. La norme ISO 9241-11 (2008) définit l'UX comme « les perceptions et les réactions d'une personne qui résultent de l'utilisation effective ou anticipée d'un produit, système ou service ». Les experts s'accordent tous à dire que l'UX est le résultat de l'interaction entre l'utilisateur, le système et le contexte. Hassenzahl et Tractinsky [30] définissent l'UX comme « la conséquence de l'état interne de l'utilisateur (prédispositions, attentes, besoins, motivations, humeur), des caractéristiques du système (complexité, objectif, utilisabilité, fonctionnalité) et du contexte (ou environnement) dans lequel ont lieu les interactions ».

L'UX va donc plus loin que la simple interaction avec un système. Elle englobe les expériences qui ont du sens dans la vie, qui apportent du plaisir et de la satisfaction et qui sont en rapport avec les émotions, les intérêts, les motivations, les valeurs, le rythme de vie; pour résumer : tout ce qui nous rend humains. Le ressenti de l'utilisateur, l'impact émotionnel et l'anticipation de l'utilisation distinguent l'UX de l'usabilité.

F. Les échelles d'évaluation de l'UX

Elles sont spécifiques à l'évaluation des nouvelles technologies. L'évaluation de l'UX à travers ses indicateurs est complexe. Au-delà de la qualité du produit, l'UX varie donc selon la personnalité de l'utilisateur, ses principes et ses goûts. Le plaisir qu'il en retire est également personnel et dépend du contexte d'utilisation.

Une rapide revue de la littérature va permettre de répertorier les différents outils d'évaluation. Le site allaboutux.org, qui est le fruit du travail d'une dizaine d'experts de l'UX en présente 86 à l'heure où cette thèse est rédigée.

a) Les échelles d'usabilité

Elles existent depuis les années 1990 et analysent la perception par les utilisateurs de l'usabilité d'un système. Ce sont des échelles quantifiables, validées scientifiquement dans la majorité des cas et faisant partie des outils standardisés. Elles se présentent sous forme de questionnaires qui recueillent l'avis des utilisateurs sur la facilité d'utilisation du système et le degré de satisfaction dans l'interaction avec le produit. Elles reprennent un ensemble de questions prédéfinies, ordonnées et disposent d'une grille de réponse et de cotation identique pour tous les testeurs.

Le questionnaire System Usability Scale (SUS) : Outil rapide et fiable, il est l'un des plus célèbres et des plus utilisés auprès des professionnels de l'UX [31]. Il se compose habituellement de 10 questions avec cinq options de réponse coté de 1 à 5 allant de « Tout à fait en désaccord » à « Tout à fait d'accord ».

Les questions sont posées de telle façon qu'elles appellent une réponse :

-soit sous la forme d'une affirmation positive (par exemple « Je pense que je vais utiliser l'application fréquemment »)

-soit sous la forme d'une d'affirmation négative (par exemple « Je pense que l'application est inutilement complexe »).

Les résultats du questionnaire permettent de construire le score d'usabilité. Celui-ci est compris entre 1 à 100. On estime en général qu'un score est « bon » à partir de 75, passable ou correct entre 50 et 75. Un score inférieur à 50 révèle des problèmes en termes d'usabilité du système évalué.

Le questionnaire SUS a été sélectionné pour cette étude. Comprenant 9 questions, il a été légèrement modifié pour s'adapter à l'évaluation du dispositif en BF. La question 1 du SUS original « Je pense que j'aimerais utiliser ce système fréquemment » a été supprimée puisqu'un patient DT1 équipé d'un dispositif de BF porte le dispositif en continu et n'a pas la possibilité de faire varier sa fréquence d'utilisation. Les questions 3, 4, 5, 8 et 9 du SUS de l'étude ont été modifiées, par exemple « relation proche » remplace « support technique ». Par conséquent, le score de satisfaction n'a pas pu être calculé [32] et chaque question a été analysée individuellement en calculant la moyenne et médiane.

Le SUS de l'étude est détaillé dans l'annexe S2-A.

b) Les échelles UX

Ce sont des outils standardisés qui permettent de recueillir les impressions et l'expérience de l'utilisateur envers le système. Les questionnaires d'auto-évaluation permettent de savoir si l'utilisateur perçoit le système comme attractif, efficace, clair, fiable, stimulant ou encore innovant. Elles se focalisent donc sur des métriques subjectives de l'UX, mais incluent également ces aspects pragmatiques.

Le questionnaire AttrakDiff : Créé par Hassenzahl et col. [33] en 2003 pour expliquer la qualité perçue d'un système interactif, il est l'un des outils d'évaluation de l'UX très souvent cités dans la littérature. Il permet de faire l'évaluation unique ou temporaire d'un système, comparer le même système ou deux produits différents. Il se compose de 28 paires de mots dont les pôles sont des adjectifs opposés (par exemple « confus – clair », « inhabituel – ordinaire », « bon – mauvais »).

Chaque ensemble d'adjectifs est ordonné selon une échelle d'intensité en 7 points et se range dans l'un des 3 groupes définis ci-dessous :

- la qualité pragmatique (PQ) qui indique la facilité d'utilisation du système, et si l'utilisateur peut atteindre ses objectifs avec le système.
- la qualité hédonique (HQ - y compris HQ-I et HQ-S)
 - la qualité hédonique - identité (HQ-I) qui indique dans quelle mesure l'utilisateur s'identifie au système.
 - la qualité hédonique - stimulation (HQ-S) qui indique dans quelle mesure un système répond au besoin de l'utilisateur d'aller de l'avant en offrant des fonctions, des contenus, des interactions et des styles de présentation nouveaux, intéressants et stimulants.

- l'attractivité (ATT) indique le jugement subjectif de l'utilisateur sur l'attractivité d'un système.

Chacune des valeurs moyennes d'un groupe d'éléments crée une valeur d'échelle.

L'AttrakDiff est détaillé dans l'annexe Figure S4.

c) L'évaluation des émotions

Elle permet de connaître les émotions et affects ressentis par l'utilisateur lors de l'interaction avec le système. Cette expérience se fait avec des outils verbaux ou non verbaux.

PrEmo (Product Emotion measurement instrument) : PrEmo [34] est un outil d'évaluation non verbale des émotions liées à l'interaction avec un produit. Il sert à mesurer des émotions mixtes et de faibles intensités, caractéristiques de ce qui est ressenti lors de l'interaction avec un système.

Cet outil moderne présente 12 émotions (six émotions positives et six émotions négatives) sous la forme de personnages animés. Pour chaque personnage présenté, l'utilisateur donne une note en cinq points sur des échelles de Likert (affirmations pour lesquelles la personne exprime son degré d'accord ou de désaccord) en fonction de son ressenti.

Des exemples d'émotions représentées par des personnages animés dans PrEmo sont présentés dans l'annexe Figure S5.

La roue des émotions de Genève : Cette roue des émotions de Genève [35] est un instrument pour mesurer les réactions émotionnelles au système. Le patient doit indiquer l'émotion qu'il a ressentie en choisissant des intensités pour une seule émotion ou un mélange de plusieurs émotions parmi 20 familles d'émotions distinctes.

Les familles d'émotions sont disposées en forme de roue dont les axes sont définis par deux dimensions majeures de l'expérience émotionnelle : la valence (décrire une situation comme désagréable ou agréable), et le contrôle/pouvoir (voir si l'individu a ou non un contrôle sur la situation et ses résultats).

On retrouve sur la roue :

- Verticalement : contrôle/pouvoir élevé en haut et faible en bas
- Horizontalement : valence négative à gauche et positive à droite.

Cinq degrés d'intensité sont proposés, représentés par des cercles de différentes tailles. En outre, les options "Aucune" (aucune émotion ressentie) et "Autre" (émotion ressentie différente) sont proposées.

La roue des émotions est présentée dans l'annexe S6.

d) Le test des cinq secondes

Aussi appelé « Quick-Exposure Memory Test ou Rapid Desirability Testing » [36] », il permet de recueillir la première impression que les utilisateurs se font spontanément d'un système en présentant une interface statique à l'utilisateur, pendant exactement cinq secondes, puis à recueillir sa première impression à l'aide d'un court questionnaire par un processus cognitif, individuel et subjectif complexe. Il est un outil d'amélioration de la page d'accueil des applications, tout en mettant en avant l'évaluation de la mémorabilité et de l'esthétique visuelle. La méthode est également utilisée pour tester la compréhension d'icônes. Le test de 5 secondes est présenté dans l'annexe S7.

e) Les questionnaires ouverts de retour d'expérience

C'est un principe d'évaluation subjective rétrospective de l'expérience. Simple à réaliser, il permet de poser une question qui donne lieu à des commentaires libres sur des éléments

posant problème à l'utilisateur et des recommandations sur l'utilisation du système. Il collecte des données riches et variées permettant de proposer une amélioration. Il est un point de contact important avec le ressenti et le retour d'expérience des participants.

Dans notre étude, le questionnaire ouvert, laissait aux patients l'occasion de s'exprimer librement sur des éléments positifs ou négatifs concernant l'utilisation de l'application. Ce questionnaire est présenté dans l'annexe Figure S2-B.

f) Les questionnaires fermés de retour d'expérience

Comme les questionnaires ouverts, les questionnaires fermés de retour d'expérience permettent une évaluation rétrospective subjective de l'expérience de l'utilisateur. Ces questionnaires fermés permettent d'avoir une évaluation plus ciblée et notamment d'orienter l'utilisateur à évaluer les domaines semblant important pour les fabricants du dispositif afin de pouvoir l'évaluer et l'améliorer. En particulier, dans le domaine de la diabétologie, certaines fonctions du dispositif doivent être parfaitement ajustées pour la sécurité en priorité et pour obtenir le meilleur équilibre glycémique du patient DT1 qui sont les 2 objectifs principaux auxquels ces dispositifs doivent répondre.

Le questionnaire d'évaluation de l'application a été créé pour l'étude et comprend 16 items coté par une échelle de Likert avec cinq options de réponse notées de 1 à 5 allant de "très difficile à utiliser" à "très facile à utiliser". Il évalue 3 domaines de cette application : la fonctionnalité de l'application (items 1 à 9), la gestion de l'état du système (items 10 à 13) et la gestion des alarmes et des alertes (items 14 à 16). Le questionnaire d'évaluation de l'application est présenté dans l'annexe Figure S2-C.

g) Les questionnaires d'évaluation de l'UX de cette étude

Dans notre étude, afin de simplifier la compréhension, un questionnaire d'usabilité globale a été créé comportant :

- le SUS
- le questionnaire ouvert de retour d'expérience
- le questionnaire d'évaluation de l'application

Il était précisé au début de celui-ci : « Ce questionnaire vous est remis lors d'une visite de l'étude auquel vous participez en tant que patient. Diabeloop souhaite recueillir, grâce à ce document, davantage d'informations sur votre expérience personnelle et quotidienne de l'application. Il n'y a pas de bonne ou mauvaise réponse, votre opinion seule compte et la façon dont vous utilisez l'application aussi. Les questions peuvent faire partie de différentes catégories, telles que :

- vos réactions après votre utilisation personnelle de l'application
- les difficultés que vous avez rencontrées lors de l'utilisation
- les aspects positifs du dispositif permettant une facilité d'utilisation
- toute suggestion visant à améliorer l'ergonomie de l'appareil et/ou son utilisation

Les questions générales portent uniquement sur l'utilisation de l'application. La pompe et le capteur ne seront pas évalués dans ce questionnaire. »

En conclusion, ces différents outils sont nécessaires afin de permettre aux fabricants d'atteindre l'objectif de créer un produit attrayant, captivant, enchantant et inspirant. Le produit utile et facile d'utilisation, permet d'améliorer la vie de l'utilisateur. La liste des outils présentée dans cette thèse n'est pas exhaustive. Les outils cités ici couvrent uniquement l'évaluation du produit.

4. Objectif du travail

Dans cette étude, issue de l'étude DBLHU, nous avons analysé l'impact du traitement par le système DBLHU chez des patients porteurs d'un DT1 instable, utilisateurs de la boucle fermée DBLHU sur leur satisfaction à 4 mois de traitement comparativement au traitement PLGS de référence. L'étude DBLHU en cours de publication montre une amélioration significative de l'équilibre glycémique en comparaison du système PLGS chez les patients diabétiques type 1 souffrant d'un diabète instable, insuffisamment équilibrés avec le système PLGS, candidats théoriques à la transplantation d'îlots pancréatiques mais contre-indiqués à cette thérapeutique.

Notre hypothèse était que le système DBLHU pouvait répondre au défi clinique de ces patients en améliorant leur satisfaction vis-à-vis du traitement après 4 mois en comparaison du système PLGS.

Article

ANALYSIS OF SATISFACTION AND USABILITY OF CLOSED-LOOP DIABELOOP DBLHU TREATMENT IN PATIENTS WITH HIGHLY UNSTABLE TYPE 1 DIABETES AT 4 MONTHS

Johanna Delagenière¹, Christel Schwartz², Maeva Doron³, Erick Huneker⁴, Sylvia Franc⁵,
Guillaume Charpentier⁵, Pierre-Yves Benhamou¹, Sandrine Lablanche¹

1. Department of Endocrinology, Grenoble Alpes University Hospital; Grenoble Alpes University, INSERM U1055, LBFA, Grenoble, France
2. Grenoble Alpes University, CIC-IT – Pavillon Taillefer - Grenoble Alpes University Hospital, France
3. Univ. Grenoble Alpes, CEA, LETI, DTBS, LS2P, F-38000 Grenoble.
4. DIABELOOP SA, HQ 155-157 cours Berriat, 38028 Grenoble, France
5. CERITD (Center for Study and Research for Improvement of the Treatment of Diabetes), Bioparc-Genopole Evry-Corbeil, Evry, France

ABBREVIATIONS

BMI Body Mass Index

CGM Continuous Glucose Monitoring

CL Closed Loop

CSII Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

CV Coefficient of Variation

DBLHU Diabeloop Highly Unstable Diabetes system

DTQ Diabetes Technology Questionnaire

DTSQ Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

GUQ Global Usability Questionnaire

LBGI Low Blood Glucose Index

MAGE Mean Amplitude of Glycaemic Excursions

OP Open Loop

PLGS Predictive Low Glucose Suspend System

T1D Type 1 Diabetes

SH Severe Hypoglycaemia

SUS System Usability Scale

HUD Highly Unstable Diabetes

UX User eXperience

RESUME

Objectifs : L'administration d'insuline en boucle fermée est un traitement prometteur pour les patients atteints de diabète de type 1 très instable. L'objectif de l'étude est d'analyser l'impact du traitement par la boucle fermée Diabeloop (DBLHU) chez des patients porteurs d'un diabète de type 1 très instable, sur leur satisfaction à 4 mois de traitement par rapport à la boucle ouverte PLGS, un système de suspension prédictive en cas de glycémie basse.

Méthodes : L'analyse a porté sur les données de l'essai contrôlé et randomisé DBLHU-WP10 qui testait le système DBLHU chez 7 patients adultes souffrant de diabète de type 1, avec une instabilité glycémique très sévère, présentant des épisodes d'hypoglycémies sévères avec une indication théorique de transplantation d'îlots pancréatiques. Après une période de run-in de deux semaines, les patients ont été randomisés dans une série d'essais N-of-1. Le critère de jugement principal était la satisfaction vis-à-vis du traitement par DBLHU comparé au système PLGS analysée à l'aide des 4 scores du questionnaire de satisfaction sur le traitement du diabète (DTSQ) administré lors de la visite initiale et finale. Un questionnaire d'usabilité globale a également été remis lors de la visite finale pour évaluer l'aptitude à l'utilisation de DBLHU et le vécu des patients en prenant en compte le « human factor ».

Résultats : L'utilisation de DBLHU a été associée à une augmentation significative et importante du score de satisfaction du traitement DTSQ à 48,0 (9,6) pour DBLHU comparativement au dispositif PLGS (38,6 (6,1)) (95%, IC 3,6-15,2) ($p=0,0313$). La fréquence perçue de l'hypoglycémie était significativement plus faible avec le dispositif DBLHU (1,7 (0,8)) comparativement au dispositif PLGS (3,7 (1,1)) (-2,0 (95% IC -2,9 à -1,1) ($p=0,0156$)). Le questionnaire d'usabilité globale a montré un avis pleinement favorable concernant la facilité et l'autonomie d'utilisation de DBLHU. Enfin, tous les patients ont souhaité continuer à utiliser le système DBLHU à la fin de l'étude, ce qui a été réalisé grâce à une phase d'extension, jusqu'à ce que le système DBLHU soit pris en charge par l'assurance maladie.

Conclusion : Cette étude met en évidence la satisfaction des patients atteints de diabète de type 1 très instable vis-à-vis du système DBLHU comparativement au traitement par PLGS. Ces données méritent d'être confirmées par des questionnaires spécialement conçus, adaptés aux systèmes de boucles fermés, prenant en compte « human factor » ainsi que la satisfaction, la qualité de vie et l'usabilité.

Mots-clés : diabète de type 1, hypoglycémie sévère, diabète instable, boucle fermée, pancréas artificiel, « human factor », usabilité, satisfaction

ABSTRACT

Background: Closed-loop (CL) systems are promising treatments for patients with highly unstable diabetes (HUD). Our objective was to assess whether the Diabeloop for Highly Unstable Type 1 Diabetes (DBLHU) CL hybrid system could improve treatment satisfaction in patients with HUD compared to a predictive low glucose suspend system (PLGS).

Method: The analysis studied data from the prospective DBLHU-WP10 trial testing DBLHU in 7 adults with HUD with severe hypoglycemia (SH), theoretically candidates for islet transplantation. After a two-week run-in period, patients were randomized to a series of N-of-1 trials. The primary outcome assessed patients satisfaction with DBLHU compared to PLGS using Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) administered at initial and final visits. The DBLHU usability, analyzing the human factor (HF), was assessed through a Global Usability Questionnaire (GUQ) administered at the final visit.

Results: Using DBLHU was associated with a significant increase in the treatment satisfaction score (48.0 (9.6)) compared to PLGS (38.6 (6.1)) (9.4 (95% CI 3.6-15.2) (p=0.0313)). The perceived frequency score of hypoglycemia was significantly lower using DBLHU (1.7 (0.8)) compared to PLGS (3.7 (1.1)) (-2.0 (95% CI -2.9; -1.1) (p=0.0156)). The GUQ demonstrated a high perceived ease and autonomy of use with DBLHU system. Finally, all the patients wished to continue with DBLHU system at the end of the study, which was achieved thanks to an extension phase, until the DBLHU system will be covered by health insurance.

Conclusion: This study suggests a better satisfaction of patients with HUD using DBLHU system compared to PLGS. These data deserve confirmation with specifically-designed questionnaires, adapted to CL devices, addressing HF, including satisfaction, quality of life and usability.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, severe hypoglycaemia, unstable diabetes, closed-loop, artificial pancreas, human factor, usability, satisfaction

INTRODUCTION

More than one million patients under the age of 20 suffer from type 1 diabetes (T1D) worldwide and the annual incidence is estimated to increase by 3% [1]. The reference treatment for T1D is life-long insulin therapy combined with patient education on how to manage insulin according to the carbohydrates consumption and physical activity in order to limit episodes of hypo- and hyperglycaemia. In insulin-treated diabetic patients, it has been shown that achieving optimal glycemic control reduces the occurrence of micro and macro vascular complications [9, 10]. A small proportion of T1D patients suffer from highly unstable diabetes (HUD). In the absence of consensus on the parameters that could be used to measure this instability, it is nevertheless recognized that HUD combines clinical features associating constant disturbance of patients' quality of life by the occurrence of frequent and unpredictable episodes of severe hypoglycemia and/or hyperglycaemia, ketoacidosis, hypoglycaemia unawareness with extreme and irreducible levels of glycemic variability. A consensus on the management of these T1D patients proposed a step-by-step approach with four stages ranging from therapeutic education, use of a continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) coupled to a continuous glucose monitoring system (CGM), use of a sensor-augmented insulin pump with a predictive low glucose suspension system (PLGS), to pancreatic islet transplantation [5]. These four steps have been validated by controlled studies over the past five years [6-8]. In recent years, new technologies have become increasingly important in the management of T1D. Significant progress has been made with the development of the Continuous Glucose Monitoring (CGM) system [12], the open loop (OL) [13] and closed loop (CL) systems [14], currently the most technologically advanced system capable of automatically correcting the patient's blood glucose fluctuations. Currently, many international teams are developing CL systems: hybrid [15] or semi-automated insulin delivery (CL system requiring patient declaration of food intake and physical activities) or fully automatic [16], mono or bi-hormonal [17]. The use of these devices has been shown to improve glycemic control and reduce time spent in hypoglycemia [18, 19]. The

DBLHU system consists of three components communicating via Bluetooth Low Energy: a dedicated Sony XZ1 android handset containing the software, the Kaleido® insulin patch-pump (ViCentra BV, Utrecht, Netherlands), and the Dexcom™ G6 CGM. The CGM measures and transmits blood glucose levels in real time to an algorithm connected to the continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), in order to adjust the subcutaneous insulin delivery automatically and coupled with blood glucose levels. The DBLHU-WP10 study, currently being published, shows a significant improvement in glycemic control compared to PLGS in the patients with highly unstable T1D, insufficiently controlled with PLGS, theoretical candidates for pancreatic islet transplantation but contraindicated for this therapy. If CL system appears as a promising innovative therapy, the benefit on glycemic control provides by the systems depends on the long-term acceptance of these new CL systems by the patients. The "Human Factor" (HF), defined by patients' perceptions, beliefs, attitudes, expectations and preferences regarding the use of new technologies [28], is a key factor determining the long-term acceptability of technological systems, but the HF is still under-studied. It seems essential to better understand what patients expect in order to propose a system that is best suited to their long-term needs to ensure patient compliance to such devices.

To the best of our knowledge, no clinical trial has ever been conducted with a CL system in patients experiencing SH episodes due to a HUD to evaluate patient satisfaction with the system.

In this study, we analyzed the impact DBLHU system treatment in patients with highly unstable T1D on treatment satisfaction at 4 months compared to the reference PLGS treatment.

METHODS

Participants

We analyzed population data from the DBLHU-WP10 trial. The DBLHU-WP10 trial, currently being published, was a randomized, open-label, controlled, series of "N-of-1 trials" comparing the experimental DBLHU treatment to the reference PLGS treatment in a sample of 7 patients with T1D. This study was conducted in two university hospitals in France (Grenoble, centre C1, and Lille, centre C2) with expertise in the management of unstable diabetes and islet transplantation. Adult subjects recruited were patients theoretically eligible for islet transplantation because of persistent extreme glycemic variability with SH impacting quality of life, despite optimal diabetes management and education but having a contraindication due to recent history of cancer, hyperimmunisation or lack of consent to undertake this procedure.

Eligible patients had T1D for ≥ 5 years, were treated with CSII for ≥ 6 months and had severe glycemic instability as defined by at least two of the following criteria:

- occurrence of at least one severe hypoglycaemic episode in the past 12 months (requires for third party)
- unexplained occurrence of ketoacidosis (hospitalisation in intensive care unit)
- impaired awareness of hypoglycaemia (Clarke score ≥ 4 ; Gold Score > 4)
- glucose levels: standard deviation $> 50\%$ of the mean value on the glucometer or > 40 mg/dl on the CGM over a 14-day record
- glucose levels: MAGE (mean amplitude of glucose excursions) index > 60 mg/dl
- glucose levels: CV (coefficient of variation) $> 36\%$

The full list of inclusion and exclusion criteria are provided in appendix.

French Committee for the Protection of Persons participating in biomedical research approved the study (« CPP France Est III », CPP: 19-06-08, RCB: 2019-A01365-52, July

3rd, 2019) and the trial was authorized by the French National Safety Authority (ANSM). All patients provided written and signed informed consent.

Systems

PLGS

The PLGS system consists of a MiniMed 640G pump system (Medtronic, Northridge, USA) coupled with Enlite™ CGM with the SmartGuard™ feature switched ON continuously with a PLGS threshold preset at 3.60 mmol/L (65 mg/dL) for all participants. This feature allows insulin delivery to be stopped if the preset low glucose value is predicted to be reached by the algorithm informed by the sensor [13].

DBLHU

In the DBLHU-WP10 trial, the DBLHU system consists of three components communicating via Bluetooth Low Energy: a dedicated Sony XZ1 android handset containing the software, the Kaleido® insulin patch-pump (ViCentra BV, Utrecht, Netherlands), and the Dexcom™ G6 CGM. The investigational software DBLHU (Regulation v2019.5.9.2779, Diabeloop SA, Paris, France) is an adaptation of the Diabeloop CL system DBLG1 system which had been previously investigated during the WP7 clinical trial [19]. The software DBLHU works like the software DBLG1 by using personal medical parameters and adjustable algorithm action parameters to regulate insulin flows continuously every 5 minutes and keep the patient in the normoglycaemia range. In addition to the same 10 parameters described in the WP7 trial [19] with DBLG1 software, DBLHU has 35 additional parameters that have been designed to better fit the individual metabolic profiles of patients with highly unstable T1D and to meet the diversity of existing physiologies T1D. The smartphone includes an alert system to warn the patient of the occurrence of potentially dangerous situations (hyper or hypoglycaemia, equipment malfunction) and indicate the need for corrective measures (change of pump catheter, carbohydrate intakes

for correction of hypoglycemia...). This hybrid closed-loop system has just been CE marked.

Questionnaires

The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)

The DTSQ is a specific and validated questionnaire allowing a satisfaction assessment of the treatment received by diabetic patients and a determination of a change in the patients' perception of this treatment. DTSQ is broadly used for the evaluation of treatment satisfaction in patients with T1D [24; 25]. It consists of 14 points and the interpretation of this questionnaire allows the determination of 4 scores: the treatment satisfaction score (items 1 and 2 then 4 to 14), the perceived frequency of hyperglycemia (item 3), the perceived frequency of hypoglycemia (item 4) and the total satisfaction score, which is the sum of these previous 3 scores. The DTSQ components are detailed in the appendix (figure S1). The total satisfaction score varies between 0 and 84, with higher scores indicating greater satisfaction. In our trial, two DTSQ were administered, one at the initial visit to assess satisfaction with the PLGS device (patients had used the system in the previous months) and one at the final visit to assess satisfaction with the DBLHU device.

The Global Usability Questionnaire (GUQ)

The GUQ created for the study, evaluates the HF with the DBLHU system. It included the System Usability Scale (SUS), an open feedback questionnaire and an application feedback questionnaire.

The SUS questionnaire [31] consisted of 9 questions that can be positive or negative with five response options rated from 1 to 5 ranging from "completely disagree" to "completely agree" and was slightly modified to suit the evaluation of the CL system. Question 1 of the original SUS "I think I would like to use this application frequently" has been removed since a T1D patient with a CL wears the system continuously and

does not have the option to vary the frequency of use. Questions 3, 4, 5, 8 and 9 of the SUS study have been modified, e.g. "close relation" replaces "technical support". As a result, the satisfaction score could not be calculated [32] and each question was analyzed individually calculating the mean and median. The SUS components are detailed in the appendix (Figure S2-A).

The open-ended questionnaire created for the study, gave patients the opportunity to express themselves freely about this question "Do you have positive or negative elements to share with us regarding the use of the application?". Details of the open-ended questionnaire are provided in the appendix (Figure S2-B).

The application feedback questionnaire, detailed in the appendix (Figure S2-C), was created for the study and consisted of 16 items with five response options rated from 1 to 5 ranging from "very difficult to use" to "very easy to use" and it evaluated 3 areas of this application: the application functionality (item 1 to 9), the system status management (item 10 to 13) and the alarms and alerts management (item 14 to 16). Moreover, patients were invited to provide free open feedback comments in these three areas. The GUQ was administered at the final visit to assess UX and HF with the DBLHU device.

Study design and randomisation

The DBLHU- WP10 was a Series of "N-of-1 trials" [37], each consisting of a prospectively planned multiple crossover study of a single individual. A two-week run-in period was conducted after inclusion and randomisation. Then, according to randomisation, participants started one of the four sequences (i.e. one patient in each N-of-1 trial) which are composed of two blocks of two periods of four weeks each (CL or OL). Within each block, the sequence CL /OL or OL/CL was randomized. The first four participants were randomized into one of four sequences consisting of two blocks of two interventions (OL=PLGS or CL=DBLHU) using a software-generated random code (ClinInfo, Lyon, France) (Figure 1). The next three participants were randomised to one of the four sequences using the same process. Investigators and participants were immediately informed of the treatment allocation.

Procedure

Patients were included and randomised at the first visit and then began a two-week run-in period and were invited to use the Dexcom™ G6 CGM blinded during this period, as well as the PLGS system (Medtronic 640G pump with Enlite™ CGM and the SmartGuard™ feature switched ON continuously). At the end of the run-in period, subjects came to the hospital for the beginning of their first treatment period with either the CL or OL system according to the random order.

Patients assigned to CL group (DBLHU) were initiated and trained on the DBLHU system during a 48-hours hospital stay and then followed remotely in their usual daily lives for 26 days. Patients assigned to the OL group (PLGS) continued to be treated with the PLGS system for 4 weeks without a hospital stay. Both patient groups (DBLHU and PLGS) were contacted by telephone to assess safety and compliance, to review the proper use of the devices, to optimize settings if necessary, and collect adverse events. Subsequently, additional hospital visits were scheduled.

Two DTSQ were administered, one at the initial visit to assess satisfaction with the PLGS device and one at the final visit to assess satisfaction with the DBLHU device. The GUQ was administered at the final visit to assess HF for the DBLHU device.

An independent Data Safety Monitoring Board (DSMB) was informed of any safety signals. Its purpose was to report any safety concerns to the Steering Committee and to recommend suspension or early termination of the study.

Objectives and outcomes

The primary objective of the study was to assess patient satisfaction with the DBLHU device compared to the PLGS device. The primary outcome was the analysis, based on the DTSQ, of the 4 satisfaction scores combining the perceived frequency score of hyperglycemia, the perceived frequency score of hypoglycemia, treatment satisfaction score and total satisfaction score. The secondary objectives of the study were to evaluate the human factor of the DBLHU device. The secondary outcome

was the GUQ including the SUS questionnaire, the open-ended questionnaire and the application feedback questionnaire to assess the human factor.

Statistical Analyses

The methodology of the study was carried out with the assistance of the CIC-IT (M. Roustit, C. Schwarz). The method of statistical analysis was defined before the database was locked. The analysis was carried out by a contract research organisation (RCTs company, Lyon, France) with the usual procedures for data management and database locking using SAS® 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). For the exploration of satisfaction, we looked at the randomised group, including all patients who used the system. Qualitative variables were described by numbers and percentages. Median, interquartile range [25th and 75th percentiles] and mean, standard deviation were used to describe the continuous quantitative variables. The analysis was performed using descriptive statistics and repeated measures with non-parametric (Wilcoxon test) tests to compare paired means (within-group change analysis), with a statistical significance level of 0.05%. The R software was used to create the box-blots.

Role of Funding Source Statement

The funders of the study had no link in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. No author has been paid to write this article. The corresponding author had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

RESULTS

From September 09, 2019 to October 28, 2019, 7 patients were selected, included and randomised (5 in Grenoble and 2 in Lille), defining the randomised set. The trial was completed on February 27, 2020. All questionnaires were correctly completed by the 7 patients and no data were missed or lost.

Patient characteristics

The mean patient age was 44.3 (11.2) years, mean BMI was 24.0 (4.5) kg/m², mean HbA1c was 8.3 (1.2) % or 66.9 (13.6) mmol/mol, mean duration of diabetes was 29.5 (9.6) years, mean pump use was 12.2 (5.6) years, and mean daily insulin dose was 32.8 (10.2) units/day. Prior to study entry, patients had been using PLGS for an average of 3.9 (2.6) years. The observed duration of the run-in period was 14.0 ± 0.0 days, the extent of exposure to DBLHU system was 55.0 ± 2.8 days, and to PLGS system was 54.8 ± 2.7 days. Basic patient characteristics are summarised in Table 1.

Satisfaction questionnaires

The DTSQ were correctly completed by the 7 patients and there were no missing or lost data. Data analysis was performed on all randomized patients.

The treatment satisfaction score increased significantly from baseline (38.6 (6.1)) to the end of the trial (48.0 (9.6)), with a difference of 9.4 (95% CI 3.6 to 15.2) (p=0.0313). The perceived frequency score of hypoglycaemia was significantly lower from baseline (3.7 (1.1)) to the end of the trial (1.7 (0.8)) (-2.0 (95% CI -2.9 to -1.1) (p=0.0156)). The perceived frequency score of hyperglycaemia did not reach statistical significance (95% CI -3.0 to 1.2) (p=0.4375), nor did the total satisfaction score (95% CI 2.2 to 18.4) (p=0.0625) (Figure 2).

Usability questionnaires

The GUQ were correctly completed by the 7 patients and there were no missing or lost data. Data analysis was performed on all randomized patients.

SUS Questionnaire

Taking each item from the SUS questionnaire, the trend was towards satisfaction with the DBLHU system. Figure 3 shows the usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire for the positive statement (Figure 3.A) and for the negative statement (Figure 3.B) in 7 patients. Figure 4 shows the usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the median response for the positive statement (left) and the negative statement (right) in 7 patients.

In summary, the usability assessment of the DBLHU device regarding ease and autonomy of use was rated very good by patients. All patients were “completely disagree” with two negative statements “I found this application tedious to use” and “I need the help of a close relation to be able to use the application”. There was heterogeneity of response in terms of trust, accessibility and the speed of learning with this system. However, the overall assessment of trust, accessibility and learning speed remain good for the majority of patients. The details of each statement are summarised in appendix (Table S1).

Open-ended feedback questionnaire

The sentences below were written by patients after using the DBLHU system in response to the question "Do you have anything positive or negative elements to share with us regarding the use of the application?"

Positive points

- Patient 1: "Easy-to-manage meals"; "Displayed history allows you to follow from day to day"
- Patient 2: "Freedom of life (comfort)"; "Practically no more capillary glycaemia"
- Patient 3: "The system stops the pump early enough to avoid hypoglycemia"; "Very discreet and practical equipment for a woman"; "The whole system is very intuitive"

- Patient 4: "Very easy access menu"
- Patient 5: "No need for constant blood glucose calibration"; "The ability for nurses and doctors to view blood glucose levels remotely"
- Patient 6: "Small pump and ease of use of the terminal"; "Ease of use in physical activities"
- Patient 7: "Easy to declare meal"; "Not too much information about the application"

Negative points

- Patient 1: "Correction of glycemia after hypoglycemia takes a long time to act and raises an alert"; "Many bugs. Switching off is difficult to reset without stopping the terminal several times."
- Patient 2: "Distance between receiver and sensor too short"; "Difficulty filling the Kaleido tank"
- Patient 3: "Alarms are sometimes inaudible"; "The connection was often lost between the sensor and the terminal"
- Patient 4: "Not being able to report the presence of acetone, which increases insulin requirements"
- Patient 5: "It is constraining not to be able to navigate between the options because the application systematically returns to the home page each time it exits a tab of the menu"; "Data recording (blood glucose levels and events) only for 24 hours"
- Patient 6: "The terminal must always be next door".
- Patient 7: "The loop mode didn't reset itself automatically"

The application feedback questionnaire

Taking each item from the application feedback questionnaire, the trend was towards satisfaction with the DBLHU application. Figure 5 summarised the usability assessment of the DBLHU application by analyzing the mean response for each item in the 7 patients for the application functionality (Figure 5.A) and for the system

status management and the alarms and alerts management (Figure 5.B). The details of each statement are summarised in appendix (Table S3).

In summary, patients rated the ease of use of the DBLHU application as good. Concerning the functionalities of the application, patients were satisfied overall, with entirely positive answers regarding the "consultation of the blood glucose level", "consultation of history" and "consultation of events". However, there was heterogeneity of response in terms of "carbohydrates intakes recommendation for hypoglycemia correction", "manual bolus management" and "physical activity management". Regarding the management of the system status, patients were fully satisfied for all 4 points "parameters management", "sensor management", "pump management" and "close-loop management". Finally, with regard to the management of alarms and alerts, patients were more mixed in their assessment with heterogeneity of response for all 3 items "detect an alarm", "understand and manage an alarm" and "understand and manage an alert". However, the overall assessment of the management of alarms and alerts remains good for the majority of patients. Patient feedbacks are provided in Figure S3 in the appendix.

DISCUSSION

This study reports treatment satisfaction with the DBLHU system in patients with HUD after 4 months of CL use compared to the PLGS system. We remind that the DBLHU-WP10 study, currently being published, shows a significant improvement in glycemic control of these same patients with the DBLHU system compared to the PLGS system. DBLHU increased by 29.8% the proportion of time spent in the recommended glucose target range. Mean sensor glucose was also significantly decreased by 35.2 mg/dL (1.95 mmol/L), and all glucose variability indices including coefficient of variation (CV), low blood glucose index (LBGI) and mean amplitude of glycaemic excursions (MAGE) were improved. These results associated with the fact that all patients wished to continue with DBLHU system at the end of the study, led the investigators to claim for a compassionate extension study that was immediately accepted by regulatory authorities, for ethical reasons, in the absence of alternative

treatment for these patients, until the system DBLHU will be covered by health insurance. Lastly, the results of the DBLHU-WP10 study have enabled the DBLHU system to obtain the CE marking.

To our knowledge, no clinical trial has ever evaluated the satisfaction of the CL system in patients with HUD, responsible for severe and recurrent hypoglycemic episodes. The population in this study met all the criteria to be eligible for islet transplantation. Each patient went through two crossover periods of two sequences each that well documented the "on-off" effects of the CL on treatment satisfaction. We chose to control our study with the PLGS device, which represents the latest technological approach for adult T1D patients subject to SH [5].

Two DTSQ scores, the perceived frequency score of hypoglycemia and the treatment satisfaction score, achieved a significant level of satisfaction, with high scores, despite the small sample size and the short duration of the study. It is important to emphasize that this study is the first to show a significant improvement in the satisfaction with the DTSQ score with regard to the Diabeloop system for treatment of T1D. Indeed, the SP7 study [19], which evaluated the DBLG1 CL system (cellnovo or kaleido pump coupled with Dexcom G5 and the Diabeloop algorithm) in comparison with the OL system (patient's usual pump combined with Dexcom G5) after 3 months of treatment, did not achieve a significant improvement in DTSQ satisfaction scores. This SP7 population differed from DBLHU population as it involved relatively stable T1D patients (with HbA1C <10% and exclusion criteria including the presence of severe hypoglycemia leading to convulsions or loss of consciousness, a decrease in the feeling of hypoglycemia (Gold score > 4) and pancreatic islet or pancreatic transplant). Patients with HUD could be better responders in terms of CL satisfaction than stable T1D patients, probably because they have seen a more noticeable improvement in their glycemic control associated with an eviction of severe hypoglycemic episodes greatly improving their quality of life and probably explaining the greater satisfaction. It is difficult to compare our satisfaction results based on DTSQ scores with other CL studies because, to our knowledge, only two other randomised studies tested the performance of CL systems in patients with hypoglycemia unawareness [19, 20] but without any

assessment of treatment satisfaction. In addition, few studies have used DTSQ scores to evaluate CL systems. The study by Alda and al [38] reported a general satisfaction using the CL system, but the DTSQ was only given during the final visit to evaluate the CL system, which did not allow for a comparison between the CL system and the treatment at baseline with insulin pump and sensor. Furthermore, the population of this study differed from ours because it concerned the evaluation of parents' satisfaction with their children's CL treatment. The DTSQ scores for perceived frequency of hypoglycemia, perceived frequency of hyperglycemia, treatment satisfaction and total satisfaction were higher in our study with DBLHU system than in Alda and al [38], which goes in the direction of notable satisfaction in our study. Finally, in other studies evaluating satisfaction with CL devices using other questionnaires, notably the DTQ (Diabetes Technology Questionnaire), semi-structured interviews, after short or long-term use of CL devices by adults, the experience was rather positive [39, 40], patients seemed satisfied and showed an improvement in their ability to use it over time [41]. Two studies did not find any difference in terms of satisfaction between the open loop and closed loop arms [42, 43]. The differences in satisfaction found in these studies may also be related to the type of CL device (hybrid, automated, mono or bi-hormonal).

Regarding the evaluation of the user experience and the human factor, the SUS questionnaire showed patient satisfaction with the DBLHU device with entirely positive answers regarding the ease and autonomy of use and the application feedback questionnaire also showed patient satisfaction with the DBLHU application with entirely positive answers regarding the functionalities of the application ("consultation of the blood glucose level", "consultation of history" and "consultation of events"), and also entirely positive responses concerning the 4 points of the system status management ("parameters management", "sensor management", "pump management" and "close-loop management").

To summarize, regarding the GUQ for the DBLHU, the main positive themes are the ease and autonomy of use of the device, a good functioning of the application concerning the management of the state of the system and the main negative themes are the need for learning, the material constraints related to the application,

in particular the need to have the system with you at all times, recurrent malfunctions in the connectivity between sensor and terminal, the management of alarms and alerts with alarms that are inaudible for some and too numerous for others, navigation in the application that is not always intuitive, “carbohydrates intakes recommendation for hypoglycemia correction” that is not always optimal, and finally concerning the pump, difficulties in filling the insulin reservoir. The participants said they had experienced technical difficulties or difficulties in using the equipment, but these were most often associated with connectivity issues rather than the DBLHU technology itself, which implies that the integration of the CL into a single device and the miniaturisation of the latter would be an important point for improving its usability.

Finally, given the heterogeneity in the speed of learning exhibited by subjects, personalized education at the initiation of the technology seems to be crucial for patient to acquire autonomy and guarantee adherence to the device. This initial education has to be combined with regular patient follow-up in order to complete education and help patients to solve technical, educational, metabolic and psychological issue encountered with the CL system.

The UX evaluation questionnaires were correctly completed by the patients showing good integration and understanding. This underlines the importance of short and intuitive questionnaires. The combination of several UX assessment questionnaires in clinical routine over a long period of time would seem to be indispensable for the evaluation of the DBLHU in view of the multiple aspects encompassing the "human factor". These questionnaires are very interesting, especially the open-ended feedback questionnaires, as it makes it possible to highlight current technical problems and resolve them quickly. Others UX evaluation questionnaires like the Attrakdiff [33] and the Geneva Emotions Wheel [35] are of interest and could be used in further study to assess the usability of the DBLHU system and the patients experience by encompassing as many areas of the "human factor" as possible.

One of the weaknesses of our study is the small sample size of the population. The DBLHU-WP10 study, was a feasibility study to evaluate the efficacy and safety of the

DBLHU system for the management of unstable DT1 patients. Unlike other closed-loop trials, we have restricted inclusion to patients with HUD and adopted the same inclusion criteria as in the current French national islet transplantation program [44]. Currently, approximately 20 patients receive islet transplantation each year in France for this indication.

Another weakness of the study is that our T1D population included only women. This is not representative of the general T1D population with a sex ratio of 1 [1] but may be more representative of the T1D population with severe glycemic instability because the sex ratio is 3:1 for women [45; 46].

Moreover, the GUQ was only given during the final visit to assess the DBLHU system, which did not allow for a comparison between the DBLHU system and PLGS system. It would have been interesting to do so, especially as the DTSQ questionnaire shows satisfaction with the DBLHU system. However, the assessment of UX in a cross-over study comparing the DBLHU device to PLGS could be biased in favour of the new DBLHU device due to the novelty of the device in patients already familiar with the PLGS system. An unbiased comparison would involve 2 parallel groups in which patients were naïve to both devices at baseline.

Finally, the short duration of 4 months of this study (including 2 months under DBLHU and 2 months under PLGS for each patient) could be considered as a weakness. The first months after a change in technological treatment are a tricky period for the patients due to the change in their behaviors, habits implied by the new treatments. Acquisition of educational competences to deal with a CL therapy may take time. Lack of knowledge on how to deal with the device may lead to technical issues that can impair patient's satisfaction. Satisfaction and UX assessments should be continued on a longer period when the majority of the technical problems with the device will be resolved and patients will have become familiar with their new device and fully educated for the management of the device. In this way, it would probably be possible to improve satisfaction and show a total satisfaction with the DTSQ, which we were unable to find in this study.

CONCLUSION

We have observed that the use of DBLHU, a CL hybrid device specifically designed for adult T1D patients with severe glycemic instability, appears to improve patient satisfaction. The ease and autonomy of use of the device with the good functioning of the application regarding the management of the system status are the strong points of the DBLHU UX assessment. We note that material constraints related to the device, connectivity, the management of alarms and alerts, navigation in the application, carbohydrates intakes recommendation for hypoglycemia correction and learning to use are areas to be explored.

DATA SHARING

The Diabeloop study group agrees to share de-identified individual participant data, as well as study protocol and statistical analysis plan, 3 months following publication, with academic researchers who provide a methodological sound proposal.

ACKNOWLEDGEMENT

This study was funded by French Innovation Fund (Banque Publique d'Investissement) and by Diabeloop SA. DexCom sensors were provided by courtesy from DexCom Inc. We thank Pr Charles Thivolet (University of Lyon, France) for help in recruitment of patients, and the members of the DSMB (Pr Nicolas Chevalier, Pr Bogdan Catargi, Dr Emmanuel Sonnet) for their reactivity. We thank the patients for their participation and the staff of all clinical research centres.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

JD: data interpretation, manuscript writing

CS: usability Engineer

MD: algorithm engineering

EH: chief of Executive Officer Diabeloop

SF: study design, protocol writing, data interpretation

GC: study design, protocol writing, relation with regulation authorities, patient follow-up, data interpretation

PYB: study design, protocol writing, patients enrolment and follow-up, data interpretation, manuscript editing, manuscript writing

SL: study design, protocol writing, patients enrolment and follow-up, data interpretation, manuscript editing, manuscript writing

DECLARATION OF INTERESTS

JD SF declares congress invitations from Sanofi, Eli Lilly, Novo Nordisk, and Roche

MD has no personal disclosures

EH is the Chief of Executive Officer Diabeloop

SF declares congress invitations from Sanofi, Eli Lilly, MSD, Novo Nordisk, Roche, Abbott and Boehringer; she has received speaker honoraria from Lilly, Novo Nordisk and served on advisory board panels for Novo Nordisk, Roche, Diabeloop, Sanofi, Janssen and Lifescan. She owns shares in Diabeloop SA.

GC has received congress invitations, honoraria and consultancy fees from Abbott, Dexcom, Medtronic, and owns shares in Diabeloop SA.

PYB has received speaker honoraria from Abbott, Roche, Eli Lilly, Novo Nordisk, Sanofi and served on advisory board panels for Abbott, Dexcom, Diabeloop, Insulet, Lifescan, Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Roche, and Sanofi.

SL has received speaker honoraria from Abbott, Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Insulet and served on advisory board panels for Diabeloop and Medtronic.

LEGENDS

Table 1: Characteristics of Patients at Baseline

Figure 1: Study design

Figure 2: The DTSQ satisfaction assessment based on the perceived frequency score for hyperglycemia, the perceived frequency score for hypoglycemia, the treatment satisfaction score and total score for DBLHU and PLGS system

Figure 3: Usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the positive statement (Figure 3.A) and the negative statement (Figure 3.B) in 7 patients.

Figure 4: Usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the median response for the positive statement (left) and the negative statement (right) in 7 patients.

Figure 5: Usability assessment of the DBLHU application by analyzing the mean response for each item in the 7 patients for the application functionality (Figure 5.A) and for the system status management and the alarms and alerts management (Figure 5.B).

TABLES AND FIGURES

Table 1. Characteristics of Patients at Baseline

	Randomised set (n=7)
Gender : Female	7 (100%)
Age (years)	44.3 (11.2)
Body weight (kg)	65.7 (11.1)
BMI (kg/m ²)	24.0 (4.5)
Duration of diabetes (years)	29.5 (9.6)
HbA1c (%)	8.3 (1.2)
HbA1c (mmol/mol)	66.9 (13.6)
First use of insulin pump (years)	12.2 (5.6)
First use of PLGS system (years)	3.9 (2.6)
Severe hypoglycaemia for the past year (n)	3.9 (7.2)
Clarke score	4.9 (1.1)
Gold score	5.1 (1.3)
Total Daily Insulin (U/d)	32.8 (10.2)

Data are mean (SD) or n (%).

Figure 1. Study design

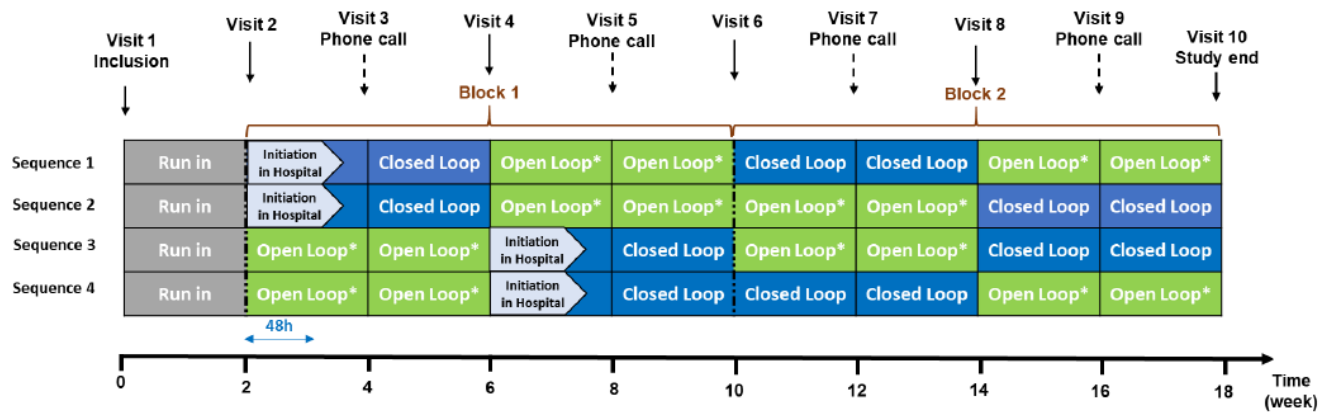


Figure 2. The DTSQ satisfaction assessment based on the perceived frequency score for hyperglycemia, the perceived frequency score for hypoglycemia, the treatment satisfaction score and total score for DBLHU and PLGS system

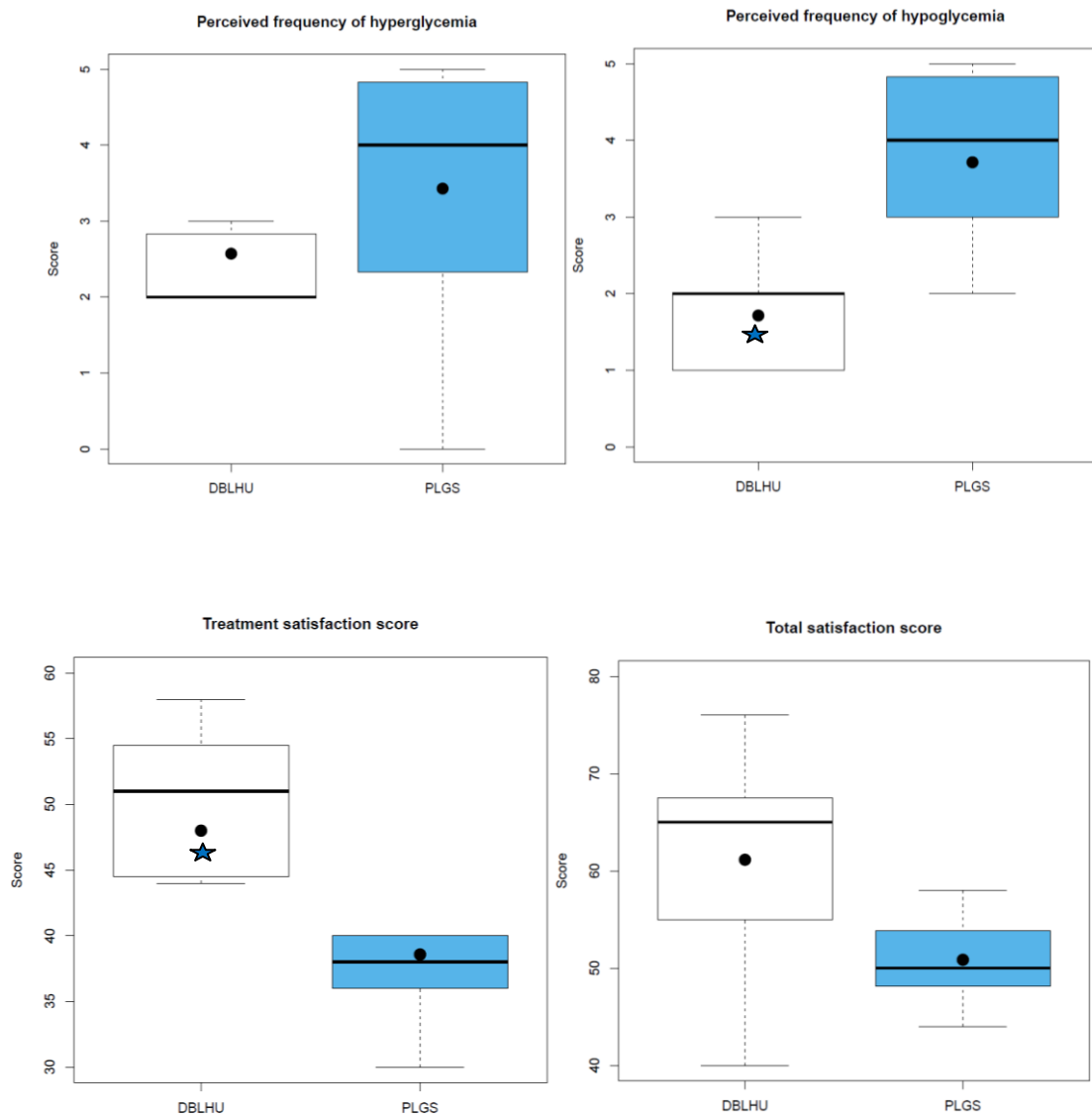


Figure 3.A Usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the positive statement in 7 patients.

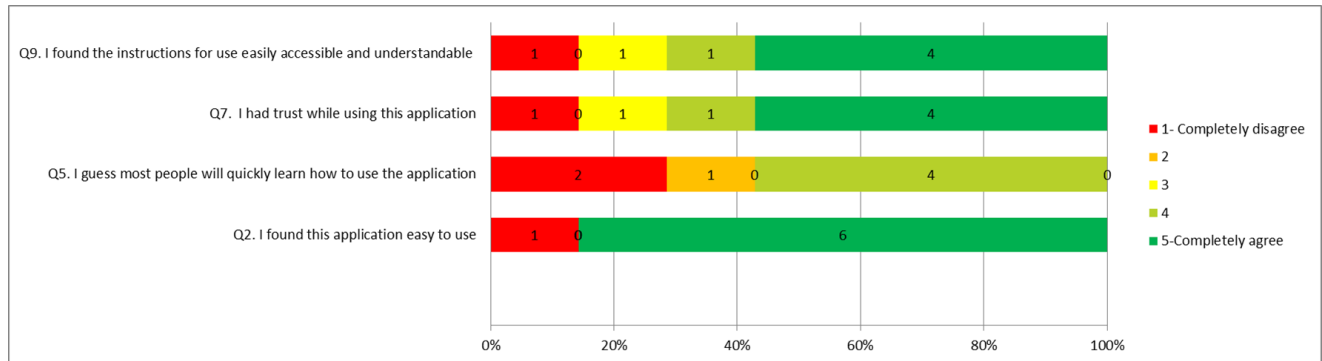


Figure 3.B Usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the negative statement in 7 patients.

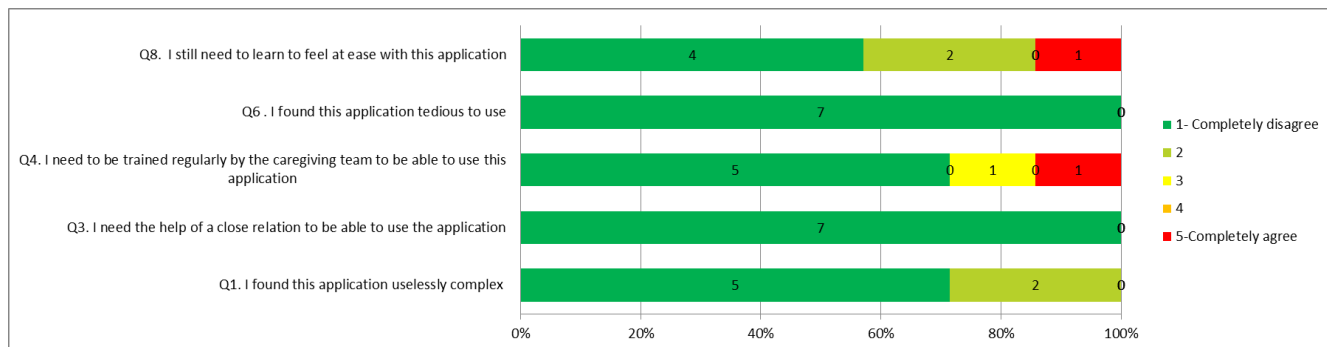
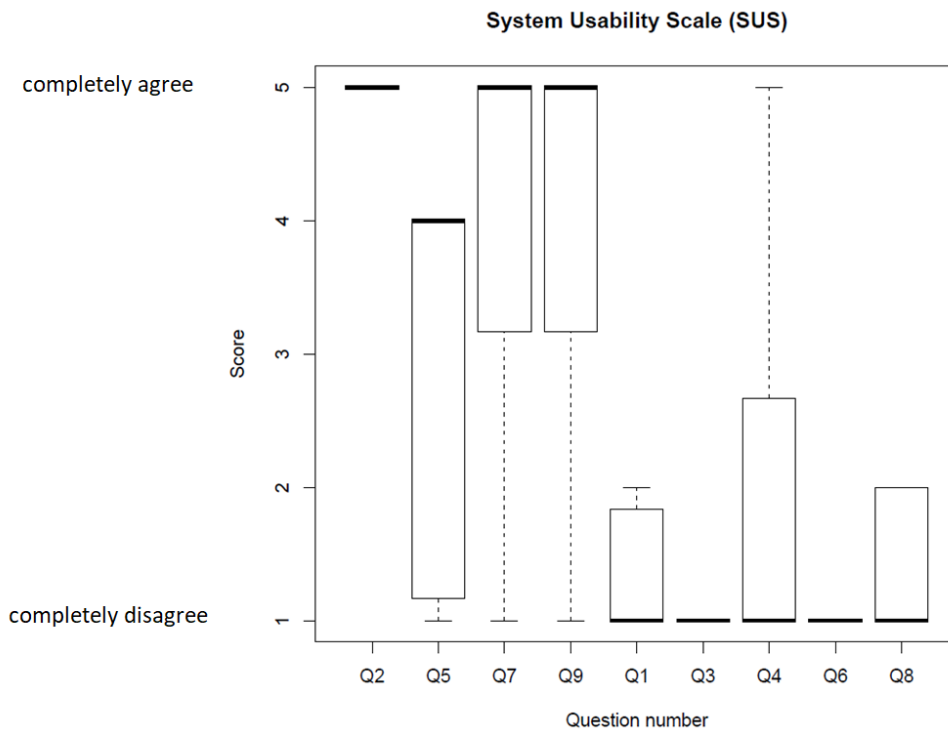


Figure 4. Usability assessment of the DBLHU system based on the SUS questionnaire by analysing the median response for the positive statement (left) and the negative statement (right) in 7 patients.



Positive questions:

- Q2. I found this application easy to use
- Q5. I guess most people will quickly learn how to use the application
- Q7. I had trust while using this application
- Q9. I found the instructions for use easily accessible and understandable

Negative questions:

- Q1. I found this application uselessly complex
- Q3. I need the help of a close relation to be able to use the application
- Q4. I need to be trained regularly by the caregiving team to be able to use this application
- Q6. I found this application tedious to use
- Q8. I still need to learn to feel at ease with this application

Figure 5.A Usability assessment of the DBLHU application by analyzing the mean response for each item in the 7 patients for the application functionality

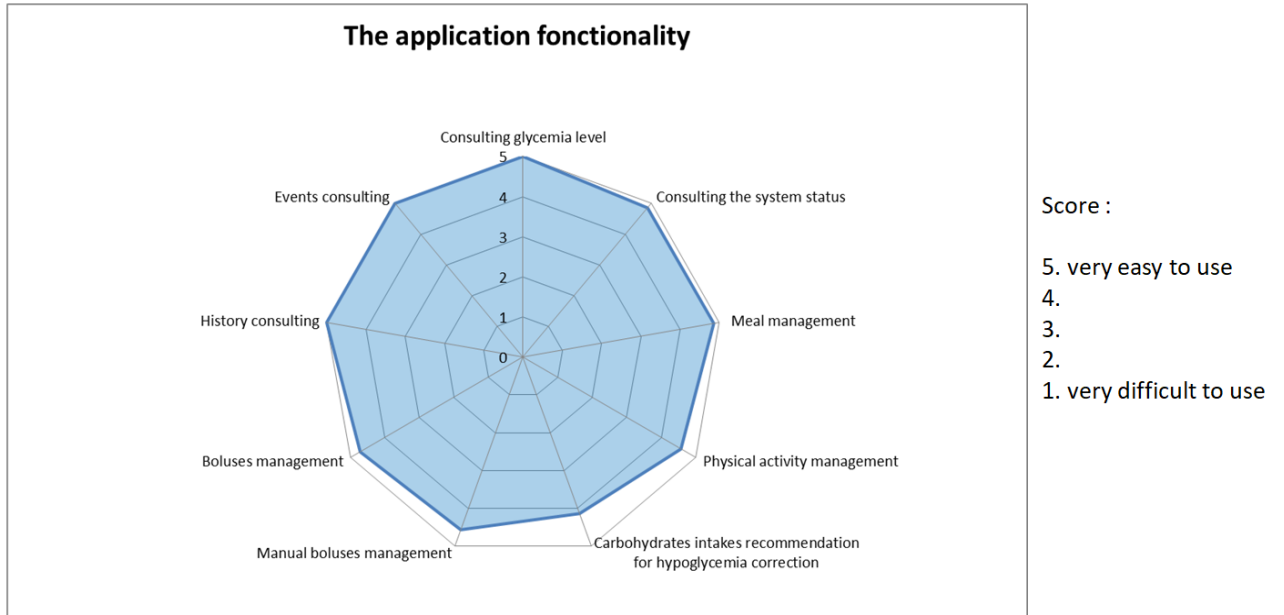
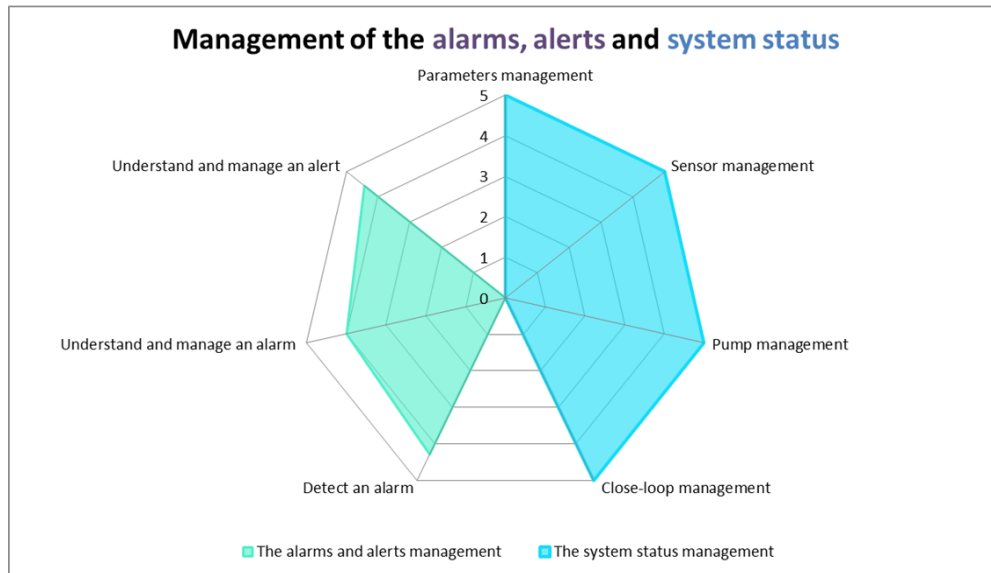


Figure 5.B Usability assessment of the DBLHU application by analyzing the mean response for each item in the 7 patients for the system status management and the alarms and alerts management.



Score :

- 5. very easy to use
- 4.
- 3.
- 2.
- 1. very difficult to use

SUPPLEMENTARY APPENDIX

Table of contents

Diabeloop DBLHU trial human resources: recruiting centres, promotor, engineers, data safety monitoring board, statistical analysis

Inclusion and exclusion criteria

Customisation of algorithm

Remote monitoring

Randomisation

Appendix references

Figure S1. DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)

Figure S2. The Global Usability Questionnaire (GUQ)

Figure S2-A The SUS questionnaire (System Usability Scale)

Figure S2-B The open feedback questionnaire

Figure S2-C The application feedback questionnaire

Figure S3 Free feedback comments (the application feedback questionnaire)

Table S1. Analysis of satisfaction (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)

Table S2. Analysis of usability (System usability Scale) for 7 patients

Table S3. Analysis of the application feedback questionnaire for 7 patients

Figure S4. The AttrakDiff questionnaire

Figure S5. Examples of emotions represented by animated characters in PrEmo

Figure S6. Geneva Emotion Wheel

Research protocol

The DIABELOOP DBLHU Trial human resources

Recruiting centres and investigators

- Grenoble University Hospital: Pierre Yves Benhamou, Sandrine Lablanche
Patient training (nurses, clinical research assistants, resident) : Cathy Domenech, Helene Dupont, Myriam Haddouche, Laure Nasse, Camille Buis
- Lille University Hospital: Anne Vambergue
Patient training : Aline Watry

Promotor (CERITD)

- chief promotor: Guillaume Charpentier, Sylvia Franc
- assistant promotor: Ilham Xhaard, Hicham Kacimi
- data monitoring: Hicham Kacimi
- remote monitoring: Delphine Coto, Laetitia Kind, Marie Helene Petit

CEA-LETI developing engineers

Maeva Doron, Nicolas Dolegieviev, Pierre Jallon, Jean Porcherot, Emma Villeneuve.

Diabeloop SA staff and developing engineers

Erik Huneker, Hoel Abisset, Eric Amat, Romain Blanc, Frederique Boizet, Marion Chassouant, Timothee Colombet, Beatrice Couetil, Chesner Desir, Aurelie Etaix, Franck Fourel, Celine Franco, Abir Gianastasio, Pierre Grandet, Mathilde Hauser, Sylvain Lachal, Helene Lefebvre, Stephanie Madrolle, Elie Namias, Hector Romero Ugalde, Sylvain Rousson, Yousra Tourki.

Independent validation committee (Data Safety Monitoring Board)

Nicolas Chevalier (Nice University Hospital), Bogdan Catargi (Bordeaux University Hospital), Emmuel Sonnet (Brest University Hospital)

Statistical analysis (RCTs company)

Julien Lucas, Frederic Mistretta, Karine Mari, Flavien Roux

Inclusion criteria

- patient aged 22 or more with type 1 diabetes for at least 5 years or confirmed C-peptide negative;
- patient treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) for at least 6 months;
- patient trained to carbohydrate counting/flexible insulin therapy;
- patient that had experienced, despite optimal diabetes management and prior to any equipment with SmartGuard technology, persisting extreme glucose instability and variability as defined by at least two of the following criteria which would have led to eligibility for pancreatic islet transplantation:
 - o occurrence of at least 1 severe hypoglycemic episode during the past 12 months (need for third party),
 - o occurrence of ketoacidosis (hospitalisation in ICU) without explanation,
 - o impaired awareness of hypoglycemia (Clarke Score ≥ 4 ; Gold Score > 4),
 - o glucose levels: standard deviation $> 50\%$ of arithmetic mean value on glucose meter or > 40 mg/dl on CGM on a 14-day recording,
 - o glucose levels: MAGE (mean amplitude of glucose excursions) index > 60 mg/dl,
 - o glucose levels: CV (coefficient of variation) $> 36\%$
- patient with contra-indication or no agreement to undertake pancreatic islet transplantation or pancreas transplantation.;
- patient willing to wear the DBLHU system continuously throughout the study.

Exclusion criteria

- patient with a total daily dose of insulin required greater than 90 units or less than 8 units;
- use of any insulin that is not 100 U/mL fast-acting insulin analog;
- patient suffering from a serious illness or a treatment that might significantly impair diabetes physiology, that might interfere with the medical device (i.e., irregular treatment with steroids);
- patient having severe uncorrected problems of hearing and/or visual acuity;
- patient who is unable to understand and perform all of the instructions provided by Diabeloop SA;
- patient that has frequent exposure to magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT) scan, or high-frequency electrical heat (diathermy) treatment;
- patient with type 2 diabetes;
- age < 22 years old);
- absence of social or familial support able to intervene in case of severe hypoglycemic event;
- any permanent and severe condition able to interact with the normal course of the study;
- patient with insulin-resistance defined by insulin requirements > 1.5 U/kg/d;

- patient who has had a pancreatectomy or who has pancreatic malfunctions
- patient having severely altered renal function (creatinine clearance < 30ml/min) or on dialysis;
- pregnancy or breast-feeding patient, or project of pregnancy during the next 6 months;
- lack of effective contraception in women of childbearing potential;
- all conditions excluding participation to clinical research as defined in France.

Customisation of algorithm

The investigational device DBLHU is an adaptation of the Diabeloop closed-loop system DBLG1 (Diabeloop SA, Paris, France), that was described during the previously published WP7 trial [S1]. It is composed of a Sony XZ1 handset containing the software, the Kaleido insulin pump, and the Dexcom G6 continuous glucose monitoring system, all communicating through restricted Bluetooth Low Energy connections. DBLHU system works by using personal medical parameters and adjustable algorithm action parameters to regulate insulin flows continuously every 5 minutes and keep the patient in the normoglycaemia range (between 70 and 180 mg/dL, configurable values). It combines an algorithm based upon machine-learning within a physiological framework with an expert system and self-learning algorithms. The patient is only requested to record, preferably in advance, his or her meals and physical activities.

DBLHU system is a medical device class IIb according to MDD 93/42/CEE with a software class C according to IEC 62304 + A1:2006+2015.

The DBLHU regulation algorithm calculates the amount of insulin to be delivered, and is based on:

- Personal medical profile filled out by a trained healthcare professional, namely :
 - average quantity of carbohydrates consumed for breakfast, lunch and dinner
 - total daily dose of insulin
 - body weight
 - basal insulin flow rate profile
- Interstitial glucose values received every 5 minutes from the CGM
- Patient announcements:
 - carbohydrate intake: time, quantity and kind of meal (standard or fat meals)
 - physical activity: time, duration and intensity.

The DBLHU system allows a customisation of the algorithm, in order to respond to the diversity of existing T1D physiologies, in close collaboration with diabetologists and/or specialised nurses. It features the same 10 settings that were described during the WP7 trial [S1], as well as 35 additional settings that were designed to modulate the reactivity of regulation, and to better fit with individual metabolic profiles of patients with very unstable T1 diabetes.

Remote monitoring

The closed-loop Diabeloop DBLG1 system included a secured web platform allowing remote monitoring by expert healthcare professionals.

YourLoops is a web-based platform to visualise patients with diabetes data. It allows a continuous remote monitoring provided to ensure safety during the outpatient phase. The handset transmits patient data (interstitial fluid glucose levels, insulin doses, intercurrent events) to a secured web platform that can then be accessed by the healthcare team. The handset communicates with the server by 3G/4G using a HTTPS connection to ensure data security.

The remote monitoring server is separated and not mandatory for the DBLHU system to function properly, but it enables a better follow-up of patients by the investigators.

During the DBLHU trial, remote monitoring was set up as follow:

- continuous evaluation of the treatment and medical follow-up, using Yourloops platform
- 24h/24 telephone helpline, provided by promotor (CERITD) and clinical centers
- automatic information by secured text messages (SMS) sent to caregivers, according to three different predefined situations, that could be customised to patient's profile, as previously described [S1]:
 - a) persisting hypoglycaemia (default setting: persisting glucose <70 mg/dL for over 20 minutes despite carbohydrate intake, or persisting glucose <70 mg/dL for over 10 minutes without any declared carbohydrate intake);
 - b) persisting hyperglycaemia (default setting: persisting glucose >300 mg/dL occurring 4 hours after a meal, or persisting glucose >300 mg/dL over 1 hour despite no announced meal);
 - c) dysfunction of pump, sensor or terminal.

Randomisation

The first four participants were randomised to one of the four sequences below including two blocks of two interventions (closed-loop or open-loop) using a software-generated random code of the ClinInfo company. This was done using a simple random sampling without replacement (the four sequences were used).

The next three participants were randomised to one of the four sequences using the same process.

	Block 1		Block 2	
The 1 st sequence	CL	OL	CL	OL
The 2 nd sequence	CL	OL	OL	CL
The 3 rd sequence	OL	CL	OL	CL
The 4 th sequence	OL	CL	CL	OL

Randomisation list

Centre number	Patient number	Sequence
1	1	OL/CL – OL/CL
1	2	CL/OL – CL/OL
1	3	OL/CL – CL/OL
1	4	CL/OL – OL/CL
1	5	OL/CL – OL/CL*
2	6	CL/OL – OL/CL
2	7	OL/CL – CL/OL

* the order of randomisation was switched to OL/CL – CL/OL, upon recommendation of the DSMB, when the patient declared a pregnancy during the second sequence, and a miscarriage during the third sequence.

Appendix Reference

S1. Benhamou PY, Franc S, Reznik Y, et al. Closed loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real life conditions: a multicentre, 12-week randomised crossover trial. On behalf of diabeloop trial investigators. Lancet Digit Health 2019 ; 1 : e17-25.

Figure S1. DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)

We would like to ask about your satisfaction of your current treatment. Please circle the number that best fits your answer. Please answer every question.

1. How satisfied are you with your current treatment? (i.e. usual treatment)
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

2. How well controlled do you feel your diabetes has been lately? (i.e. usual treatment)
Very well controlled 6 5 4 3 2 1 0 very poorly controlled

3. How often have you felt that your blood sugars have been too high lately?
Most of the time 6 5 4 3 2 1 0 none of the time

4. How often have you felt that your blood sugars have been too low lately? (i.e. usual treatment)
Most of the time 6 5 4 3 2 1 0 none of the time

5. How easy or difficult is your diabetes treatment?
Very easy 6 5 4 3 2 1 0 very difficult

6. How flexible is your diabetes treatment?
Very flexible 6 5 4 3 2 1 0 very inflexible

7. How satisfied are you with your diabetes treatment during the day?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

8. How satisfied are you with the way diabetes treatment affects what you likes doing?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

9. How satisfied are you with the way your treatment is affecting family life?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

10. How satisfied are you with the way your treatment is affecting your own life?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

11. How satisfied are you with your understanding of your treatment?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

12. How bothered is you by any discomfort or pain involved in their present treatment?
Not all bothered 6 5 4 3 2 1 0 very bothered

13. How satisfied are you with the support you are getting from nurses, doctors and dietitians in treating your diabetes?
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

14. How satisfied would you be for to continue with your present form of treatment? (i.e. usual treatment)
Very satisfied 6 5 4 3 2 1 0 very dissatisfied

Figure S2. The Global Usability Questionnaire (GUQ)

Figure S2-A The SUS questionnaire (System Usability Scale)

1. Your global opinion on the application

What is your opinion regarding Diabeloop application and its instruction for use?

Please fill in the table below, circling your level of agreement with the different propositions (from 1 “completely disagree” to 5 “completely agree”)

		Completel y disagree			Completel y agree	
1	I found this application uselessly complex	1	2	3	4	5
2	I found this application easy to use	1	2	3	4	5
3	I need the help of a close relation to be able to use the application	1	2	3	4	5
4	I need to be trained regularly by the caregiving team to be able to use this application	1	2	3	4	5
5	I guess most people will quickly learn how to use the application	1	2	3	4	5
6	I found this application tedious to use	1	2	3	4	5
7	I had trust while using the application	1	2	3	4	5
8	I still need to learn to feel at ease with this application	1	2	3	4	5
9	I found the instructions for use easily accessible and understandable	1	2	3	4	5

Figure S2-B The open feedback questionnaire

2. Do you have positive or negative elements to share with us regarding the use of the application?

Please fill in below tables with positive and negative feedback you would like to share with us. These elements should only focus on the use of the application, for example:

- “meal: it’s easy to report my meals”
- “parameter manage bolus recommendation: it’s difficult for me to set a new value for this parameter”



 Positive points		 Negative points	
Description of the positive feedback you have regarding the use of the application:		Description of the negative feedback you have regarding the use of the application :	
1		1	
2		2	
3		3	

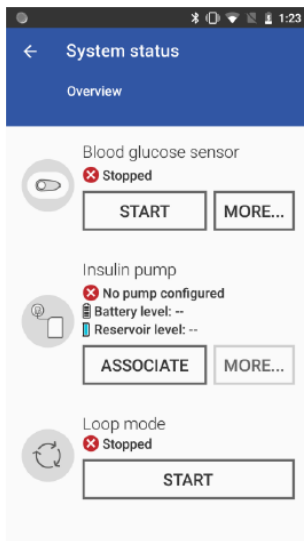
Figure S2-C The application feedback questionnaire

3. Your opinion on the application features

Please fill in the table below circling your level of agreement with the different propositions (from 1 “very difficult to use” to 5 “very easy to use”)

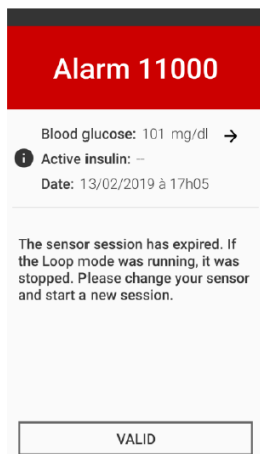
	Very difficult to			Very easy to use		Comments
	1	2	3	4	5	
Consulting glycemia levels	1	2	3	4	5	
Consulting the system status	1	2	3	4	5	
Meal management	1	2	3	4	5	
Physical activity management	1	2	3	4	5	
Sugaring recommendation	1	2	3	4	5	
Manual boluses management	1	2	3	4	5	
Boluses management	1	2	3	4	5	
History consulting	1	2	3	4	5	
Events consulting	1	2	3	4	5	
Parameters management	1	2	3	4	5	

Managing my system status (in my application) :



	Very difficult to			Very easy to use	
Sensor management	1	2	3	4	5
Pump management	1	2	3	4	5
Close-loop management	1	2	3	4	5
Comments :					

Management of alarms and alerts:



	Very difficult to			Very easy to use	
Detect an alarm	1	2	3	4	5
Understand and manage an alarm	1	2	3	4	5
Understand and manage an alert	1	2	3	4	5
Comments :					

Figure S3. Free feedback comments (the application feedback questionnaire)

The following comments were written by patients after using the DBLHU application:

The application functionality

- Patient 3: "Personally, resugaring was lower than that proposed for values above 60 mg/dl."

System status management

- Patient 4: "Sometimes need to reboot the terminal."; "Changing the settings only in agreement with the medical team."

- Patient 6: "Problem with the distance of the pump sensor terminal"; "Always think about having the terminal".

- Patient 7: "Very easy."

Management of alarms and alerts

- Patient 1: "Often alert in off difficult to put back. Must stop the terminal several times"

- Patient 3: "I didn't always hear an alarm."

- Patient 4: "Volume too low not audible in noisy environment"

- Patient 5: "Systematically having to refer to the manual describing the alarms can be restrictive, especially if it is not at hand or during phases of hyper or hypoglycemia."

Figure S4. The AttrakDiff questionnaire

Humain	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Technique
M'isole	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Me sociabilise
Plaisant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Déplaisant
Original	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Conventionnel
Simple	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Compiqué
Professionnel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Amateur
Laid	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Beau
Pratique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Pas pratique
Agréable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Désagréable
Fastidieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Efficace
De bon goût	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	De mauvais goût
Prévisible	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Imprévisible
Bas de gamme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Haut de gamme
M'exclut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	M'intègre
Me rapproche des autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Me sépare des autres
Non présentable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Présentable
Rebutant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Attirant
Sans imagination	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Créatif
Bon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Mauvais
Confus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Clair
Repoussant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Attrayant
Audacieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Prudent
Novateur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Conservateur
Ennuyeux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Captivant
Peu exigeant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Challenging
Motivant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Décourageant
Nouveau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Commun
Incontrôlable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Maltrisable

Figure S5. Examples of emotions represented by animated characters in PrEmo

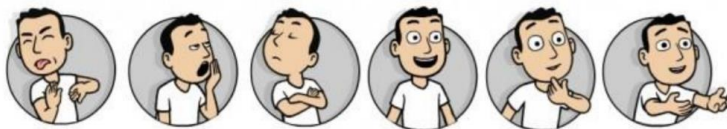


Figure S6. Geneva Emotion Wheel

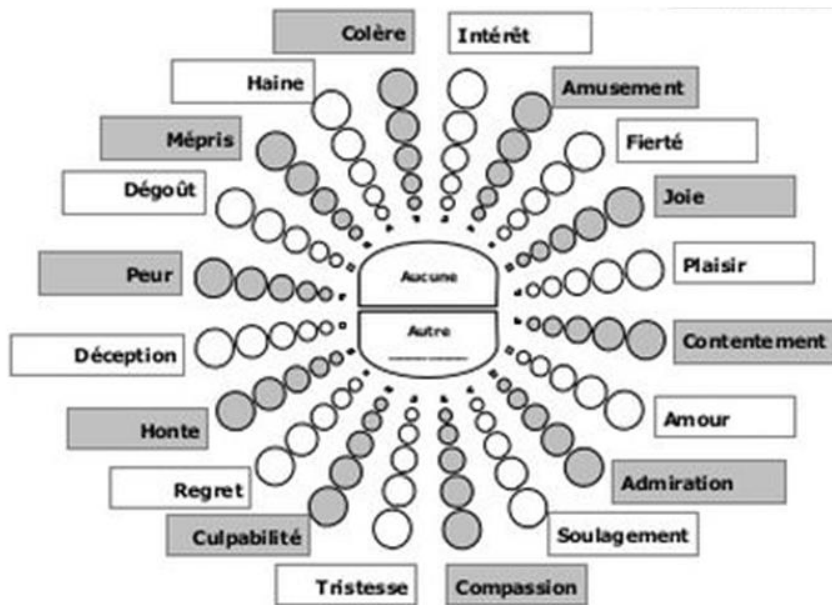


Figure S7. The 5-second test or Quick-Exposure Memory Test

Évaluation de la 1ère impression : le test des 5 secondes

Le test des 5 secondes, parfois appelé *Quick-Exposure Memory Test* ou *Rapid Desirability Testing*, est une méthode qui recueille la première impression que les utilisateurs se forment spontanément d'un système.

La passation du test comporte trois étapes.

1. On installe l'utilisateur et on lui indique que l'écran d'un système va lui être présenté pendant exactement cinq secondes, et qu'il devra ensuite exprimer son impression sur cet écran. Assurez-vous que l'utilisateur soit prêt avant d'afficher l'écran à tester.
2. La maquette du système à évaluer est affichée pendant exactement cinq secondes, avant d'être remplacée par un écran noir.
3. L'utilisateur est invité à répondre aux quatre questions ci-dessous, le plus spontanément possible, sans trop réfléchir. On lui demande également de dessiner sur une feuille blanche les éléments de l'interface qu'il a retenus. Il peut alors exprimer librement ses impressions vis-à-vis de l'écran qu'il a visualisé.

1 De manière générale, quelle est votre impression vis-à-vis de ce système ?

- Très mauvaise Mauvaise Moyenne Bonne Très bonne

2 De manière générale, comment jugez-vous l'esthétique de ce système ?

- Très laide Laide Ni laide ni belle Belle Très belle

3 Quels éléments de l'interface avez-vous retenus (texte, logo, couleur, image, menus...) ?
Si possible, merci de les reproduire dans le cadre ci-dessous (ou sur feuille blanche).

4 Selon vous, quels sont les objectifs visés par ce système ?

Table S1. Analysis of usability (System usability Scale) for 7 patients

1. I found this application uselessly complex

mean(SD)	1.3 (0.5)
median	1.0
q1 ; q3	1.0 ; 2.0
min ; max	1.0 ; 2.0

2. I found this application easy to use

mean (SD)	4.4 (1.5)
median	5.0
q1 ; q3	5.0 ; 5.0
min ; max	1.0 ; 5.0

3. I need the help of a close relation to be able to use the application

mean (SD)	1.0 (0.0)
median	1.0
q1 ; q3	1.0 ; 1.0
min ; max	1.0 ; 1.0

4. I need to be trained regularly by the caregiving team to be able to use this application

mean (SD)	1.9 (1.6)
median	1.0
q1 ; q3	1.0 ; 3.0
min ; max	1.0 ; 5.0

5. I guess most people will quickly learn how to use the application

mean (SD)	2.9 (1.5)
median	4.0
q1 ; q3	1.0 ; 4.0
min ; max	1.0 ; 4.0

6. I found this application tedious to use

mean (SD)	1.0 (0.0)
median	1.0
q1 ; q3	1.0 ; 1.0
min ; max	1.0 ; 1.0

7. I had trust while using this application

mean (SD)	4.0 (1.5)
median	5.0
q1 ; q3	3.0 ; 5.0
min ; max	1.0 ; 5.0

8. I still need to learn to feel at ease with this application

mean (SD)	1.9 (1.5)
median	1.0
q1 ; q3	1.0 ; 2.0
min ; max	1.0 ; 5.0

9. I found the instructions for use easily accessible and understandable

mean (SD)	4.0 (1.5)
median	5.0
q1 ; q3	3.0 ; 5.0
min ; max	1.0 ; 5.0

Table S2. Analysis of the application feedback questionnaire for 7 patients

<u>The application functionality</u>	
1.Consulting glycemia level	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
2.Consulting the system status	
mean (sd)	4.9 (0.4)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	4.0 ; 5.0
3.Meal management	
mean (sd)	4.9 (0.4)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	4.0 ; 5.0
4.Physical activity management	
mean (sd)	4.6 (0.8)
median	5.0
q1;q3	4.0 ; 5.0
min;max	3.0 ; 5.0
5. Carbohydrates intakes recommendation for hypoglycemia correction	
mean (sd)	4.1 (1.1)
median	4.0
q1;q3	4.0 ; 5.0
min;max	2.0 ; 5.0
6.Manual boluses management	
mean (sd)	4.6 (0.5)
median	5.0
q1;q3	4.0 ; 5.0
min;max	4.0 ; 5.0
7.Boluses management	
mean (sd)	4.7 (0.5)
median	5.0
q1;q3	4.0 ; 5.0
min;max	4.0 ; 5.0
8.History consulting	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
9.Events consulting	
mean (sd)	5.0 (0.0)

median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
<u>The system status management :</u>	
10.Parameters management	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
11.Sensor management	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
12.Pump management	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
13.Close-loop management	
mean (sd)	5.0 (0.0)
median	5.0
q1;q3	5.0 ; 5.0
min;max	5.0 ; 5.0
<u>The alarms and alerts management :</u>	
14.Detect an alarm	
mean (sd)	4.3 (1.0)
median	5.0
q1;q3	3.0 ; 5.0
min;max	3.0 ; 5.0
15.Understand and manage an alarm	
mean (sd)	4.0 (0.8)
median	4.0
q1;q3	3.0 ; 5.0
min;max	3.0 ; 5.0
16.Understand and manage an alert	
mean (sd)	4.4 (0.8)
median	5.0
q1;q3	4.0 ; 5.0
min;max	3.0 ; 5.0

Références

1. Briet C, Piffaretti, Coutant R and all. Epidemiology of type 1 diabetes and its complications. *Rev Prat*. 2018 Jun;68(6):607-610.
2. Hirsch IB. Glycemic Variability and Diabetes Complications: Does It Matter? Of Course It Does! *Diabetes Care*. 2015 Aug;38(8):1610–4.
3. Guerci B. Asymptomatic glycemic instability: how to measure it and which clinical applications? *Diabetes Metab*. 2003 Apr;29(2 Pt 1):179–88.
4. Su G, Mi S, Tao H, Li Z, Yang H-X, Zheng H, et al. Impact of admission glycemic variability, glucose, and glycosylated hemoglobin on major adverse cardiac events after acute myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2013 Apr;36(4):1026–32.
5. Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, et al. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. *Diabetes Care* 2015;38: 1016-29.
6. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, and al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 1367-77.
7. Bosi E, Choudhary P, De Valk H W, et al ; the SMILE Study Group. Efficacy and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (SMILE): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2019; 7: 462-472.
8. Lablanche S, Vantghem MC, Kessler L, et al. Islet transplantation versus insulin therapy in patients with type 1 diabetes with severe hypoglycemia or poorly controlled glycemia after kidney transplantation (TRIMECO): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 527-537.
9. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577–89.
10. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group, Orchard TJ, Nathan DM, Brillon D, and al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA*. 2015 Jan 6;313(1):45–53.
11. Foster NC, Beck RW, Miller KM, Garg SK and al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018 *Diabetes Technol Ther*. 2019 Feb;21(2):66-72
12. Danne T, Nimri R, Battelino T, Phillip M and al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1631-1640

13. Bosi E, Choudhary P, De Valk H W, and al ; the SMILE Study Group. Efficacy and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (SMILE): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2019; 7: 462-472.
14. Maahs DM; Buckingham BA; Lum JW and al. Outcome Measures for Artificial Pancreas Clinical Trials: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2016 Jul;39(7):1175-9
15. Lal RA, Basina M, Maahs DM, Hood K, Buckingham B, Wilson DM. One Year Clinical Experience of the First Commercial Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes Care* 2019; 42: 2190-2196.
16. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, and al; iDCL Trial Research Group. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381:1707-1717
17. Peters TM, Haidar A. Dual-hormone artificial pancreas: benefits and limitations compared with single-hormone systems. *Diabet Med*. 2018 Apr;35(4):450-459
18. Pierre-Yves Benhamou, Sylvia Franc, Yves Reznik, Guillaume Charpentier, and al. On behalf of the DIABELOOP WP7 Trial Investigators. 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 Digital Health* 2019; 1: e17–25.
19. Anderson SM, Buckingham BA, Breton MD, and al. Hybrid Closed-Loop Control Is Safe and Effective for People with Type 1 Diabetes Who Are at Moderate to High Risk for Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther* 2019; 21: 356-363.
20. Abitbol A, Rabasa-Lhoret R, Messier V, and al. Overnight Glucose Control with Dual- and Single-Hormone Artificial Pancreas in Type 1 Diabetes with Hypoglycemia Unawareness: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20: 189-196.
21. Petterson T, Lee P, Hollis S, Young B, Newton P, Dornan T. Well-being and treatment satisfaction in older people with diabetes. *Diabetes Care*. 1998 ; 21:930–935
22. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 835-40.
23. Debaty, M. Baudrant, P.-Y. Benhamou, S. Halimi. Évaluation de la qualité de vie en éducation thérapeutique du patient diabétique : intérêts et limites des échelles de mesure standardisées. *Médecine des maladies Métaboliques* mai 2008; 291-293
24. Pollack MF, Purayidathil FW, Bolge SC, Williams SA. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010 févr;87(2):204–10
25. Bradley C. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire: DTSQ. *Handbook of Psychology and Diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice*. Chur, Switzerland: Harwood Academic Publishers; 1994. pp. 111–132.

26. Peyrot M, Xu Y, Rubin RR. Development and validation of the Diabetes Medication System Rating Questionnaire-Short Form. *Diabet Med.* 2014 Oct;31(10):1237-44.
27. Sampson MJ, Singh H, Dhatariya KK, Jones C, Walden E, Bradley C. Psychometric validation and use of a novel diabetes in-patient treatment satisfaction questionnaire. *Diabet. Med.* 2009 juill;26(7):729–35.
28. Liberman A, Barnard K. Diabetes Technology and the Human Factor. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(S1):S12838.
29. Eric Bergman Introduction to Human Factors *J Diabetes Sci Technol.* 2012 Mar; 6(2): 229–230.
30. M. Hassenzahl et N. Tractinsky, «User Experience – A Research Agenda.» *Behaviour & Information Technology*, pp. 91-97, 2006
31. J. Brooke, «SUS: a "quick and dirty" usability scale» *Usability Evaluation In Industry*, pp.189-194, 1996.
32. James R. Lewis Senior HF Engineer. Can I Leave This One Out? The Effect of Dropping an Item From the SUS *Journal of Usability studies* Vol. 13, Issue 1, November 2017
33. M. Hassenzahl, M. Burmester et F. Koller, «AttrakDiff: Ein Fragebogen zur Messung wahrgenommener hedonischer und pragmatischer Qualität,» *Mensch & Computer* 2003, pp. 187-196
34. Desmet, P.M.A., Hekkert, P., Jacobs, J.J. When a car makes you smile : development and application of an instrument to measure product emotions. In S.J. Hoch & R.J. Meyer (Eds.), *Advances in Consumer Research* 2000, 27, 111- 117.
35. Scherer, K.R. What are emotions? And how can they be measured. *Soc. Sci. Inf* 2005, 44(4), 695–72
36. Gronier, G. Measuring the first impression : testing the validity of the 5 secondtest. *Journal of Usability Studies* 2016, 12(1), 8–25.
37. Vohra S, Shamseer L, Sampson M, et al. CONSORT extension for reporting N-of-1 trials (CENT) 2015 Statement. *BMJ* 2015; 350: h1738.
38. Alda Troncone, Riccardo Bonfanti, Daniela Bruttomesso Evaluating the Experience of Children With Type 1 Diabetes and Their Parents Taking Part in an Artificial Pancreas Clinical Trial Over Multiple Days in a Diabetes Camp Setting *Diabetes Care* 2016;39:2158–2164
39. Barnard KD, Wysocki T, Thabit H, Evans ML, Amiel S, Heller S, and al. Psychosocial aspects of closed-- and open---loop insulin delivery: closing the loop in adults with Type 1 diabetes in the home setting. *Diabetic Medicine.* 2015;32(5):601-8.

40. Kovatchev B, Cheng P, Anderson SM, Pinsky JE, Boscari F, Buckingham BA, and al. Feasibility of Long-Term Closed-Loop Control: A Multicenter 6-Month Trial of 24/7 Automated Insulin Delivery. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2017;19(1):18-24
41. Ziegler C, Liberman A, Nimri R, Muller I, Klemenčič S, Bratina N, and al. Reduced Worries of Hypoglycaemia, High Satisfaction, and Increased Perceived Ease of Use after Experiencing Four Nights of MD-Logic Artificial Pancreas at Home (DREAM4). *J Diabetes Res*. 2015; 2015:590308
42. Kropff J, DeJong J, del Favero S, Place J, Messori M, Coestier B, and al. Psychological outcomes of evening and night closed-loop insulin delivery under free living conditions in people with Type 1 diabetes: a 2-month randomized crossover trial. *Diabet Med*. 2017;34(2):262-71.
43. Barnard KD, Wysocki T, Ullly V, Mader JK, Pieber TR, Thabit H, and al. Closing the Loop in Adults, Children and Adolescents With Suboptimally Controlled Type 1 Diabetes Under Free Living Conditions: A Psychosocial Substudy. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2017;11(6):1080-8.
44. Lablanche S, David-Tchouda S, Margier J, et al. Randomised, prospective, medico economic nationwide French study of islet transplantation in patients with severely unstable type 1 diabetes: the STABILOT study protocol. *BMJ Open*2017;7:e013434
45. Gil GV The spectrum of brittle diabetes *J R Soc Med*. 1992 May;85(5):259-61
46. Gil GV, Prevalence and characteristics of brittle diabetes in Britain *QJM*. 1996 Nov;89(11):839-43.

Conclusion générale

Nous avons observé que l'utilisation de DBLHU, un dispositif hybride en BF spécialement conçu pour les patients adultes DT1 présentant une instabilité glycémique sévère, semble améliorer la satisfaction de ces patients. La facilité et l'autonomie d'utilisation du système couplé au bon fonctionnement de l'application sont les points forts de l'évaluation de l'UX du DBLHU. Nous retenons que les contraintes matérielles en lien avec le dispositif, la connectivité, la gestion des alarmes et des alertes, la navigation dans l'application, la recommandation sur les apports en glucides pour corriger l'hypoglycémie et l'apprentissage à l'utilisation sont des pistes d'amélioration à explorer.

En somme, une évaluation de la satisfaction du dispositif DBLHU en comparaison du dispositif PLGS avec la combinaison de 3 questionnaires d'évaluation de l'UX comportant le SUS, l'Attrakdiff et la roue des émotions de Genève permettrait une meilleure évaluation de l'aptitude à l'utilisation du DBLHU et du vécu des patients.

THÈSE SOUTENUE PAR : Delageniere Johanna

TITRE :

ANALYSE DE LA SATISFACTION ET DE L'USABILITE DU TRAITEMENT EN BOUCLE FERMEE DIABELOOP DBLHU CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DIABETE TYPE 1 TRES INSTABLE A QUATRE MOIS DE TRAITEMENT.

CONCLUSION :


Nous avons observé que l'utilisation de DBLHU, un dispositif hybride en BF spécialement conçu pour les patients adultes DT1 présentant une instabilité glycémique sévère, semble améliorer la satisfaction de ces patients. La facilité et l'autonomie d'utilisation du système couplé au bon fonctionnement de l'application sont les points forts de l'évaluation de l'UX du DBLHU. Nous retenons que les contraintes matérielles en lien avec le dispositif, la connectivité, la gestion des alarmes et des alertes, la navigation dans l'application, la recommandation de resucrage et l'apprentissage à l'utilisation sont des pistes d'amélioration à explorer.

En somme, une évaluation de la satisfaction du dispositif DBLHU en comparaison du dispositif PLGS avec la combinaison de 3 questionnaires d'évaluation de l'UX comportant le SUS, l'Attrakdiff et la roue des émotions de Genève permettrait une meilleure évaluation du « human factor », de l'aptitude à l'utilisation et du vécu des patients avec le dispositif DBLHU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 25.8.2020

LE DOYEN


Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr.

Pr P.Y BENHAMOU
N° RPPS : 10003130282
ENDOCRINO DIABETOLOGIE
MALADIES DE LA NUTRITION
Pavillon les Ecrins
CHU de Grenoble

Remerciements

Aux membres du jury

Au Professeur Pierre-Yves BENHAMOU. Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre soutien, votre encadrement, vos conseils, et votre aide pendant ces cinq années d'internat. J'ai beaucoup appris grâce à vous, en particulier lors des visites dans le service en votre présence. Merci pour votre aide précieuse durant mon master 2, qui m'a permis de découvrir le monde du pancréas artificiel et de me perfectionner en diabétologie. Merci de m'avoir aidé à réaliser les démarches pour mon expérience Canadienne. J'ai pu profiter grâce à vous de 6 mois d'expérience Canadienne en Diabétologie.

Au Docteur Sandrine LABLANCHE. Merci Sandrine de m'avoir encadrée et aidée durant ce master et ce travail de thèse. Je garde d'excellents souvenirs de mon semestre en diabétologie. Tu es un excellent médecin qui m'a transmis ta passion pour la diabétologie et les nouvelles technologies mais aussi une rigueur et un sens de l'organisation imparable tout en étant une mère de famille bien présente.

Au Professeur Olivier CHABRE. Merci pour vos cours passionnant d'endocrinologie durant l'externat. Merci du plaisir que vous prenez à enseigner et répéter les mécanismes physiopathologique de chaque axe hypophysaire et de chaque glande. Merci de m'avoir encadré pendant mon master 1 et de m'avoir aidé à réaliser les démarches mon expérience Canadienne. J'ai pu profiter grâce à vous de 6 mois d'expérience Canadienne en Endocrinologie.

Au Professeur Anne-Laure BOREL. Merci pour toutes les visites passées avec toi et pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, notamment sur la lipidologie. J'admire ton sens de la communication et ton empathie avec les patients, que j'essaye de mettre en pratique chaque jour.

Au Dr Clémentine DUPUIS. Merci de m'avoir fait découvrir la diabétologie et l'endocrinologie pédiatrique. J'admire ton naturel et ta façon d'être si humaine avec les enfants et leurs parents.

A toutes les personnes ayant participé à ma formation

A mes autres « chefs » à Grenoble : les Dr Marie MULLER, Dr Nelly WION, Dr Isabelle DEBATY, Dr Marine CHOBERT-BAKOULINE, Dr Anne SPITERI, Dr Sylvie Pradines, Dr Sandrine COUMES, Dr Cécile BETRY et le Dr Eve MELLOUL. Merci pour tout ce que vous avez pu m'apporter et me transmettre pour ma future pratique.

A toutes les équipes de mes autres « terrains » de stage : L'équipe d'endocrinologie diabétologie de Chambéry, qui m'a vu faire mes premiers pas d'interne et qui m'accueille à partir de novembre pour l'assistantat, notamment le Dr Domitille Guedel, qui m'a fait découvrir la spécialité d'endocrino diabeto, de médecine interne 3A, et notamment le Dr Maxime Lugosi et le Dr Barbara Colombe des modèles qu'on souhaiterait parvenir à imiter, de cardiologie de la Clinique mutualiste et enfin l'équipe d'endocrinologie diabétologie de Montréal, notamment le Dr Agnès Rakel et le Dr André Lacroix, qui m'ont accueilli au CHUM.

A toutes les secrétaires (mention spéciale pour Yasmina Mechemache et Isabelle Francou), infirmières, aides-soignants, ASH des Ecrins mais aussi des autres services. Merci pour votre joie de vivre mais aussi vos coups de gueule parfois. Merci pour tout ce que vous faites pour rendre la souffrance des patients plus supportable.

A ma famille

Mes parents, pour tout le soutien et l'amour que vous m'avez donné. Nous avons partagé tant de beaux moments et de beaux voyages ensemble, notamment ceux en voilier. Merci de m'avoir soutenue durant les 3 ans de danse à l'opéra à Marseille. A ma mère, médecin anesthésiste, affrontant sans relâche son cancer, et dont l'humanisme courageux m'a donné le goût de la médecine et de ses exigences. A mon père, chef d'entreprise et passionné de sciences, d'une gentillesse, d'un dévouement et d'une abnégation sans faille, qui m'a permis de valider mon master 2 grâce à ces cours particuliers de maths intensifs et à nos sorties en vélo.

Ma sœur Julie, la reine de l'organisation. Merci Juju pour tous les moments passés ensemble notamment à nous « occuper de notre Mauuurice chéri ». Merci pour les fous rires qui ne s'arrêtent jamais en partie dus à notre rire si « particulier ». Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Mon frère Boris. Merci de m'ouvrir les yeux sur d'autres domaines que la médecine. Merci pour les cours improvisés de philo et ton écoute face à mes questions « existentielles ». Merci pour ta bienveillance. Sans oublier la belle Marie, merci pour ta joie de vivre, ta générosité, ton énergie et nos discussions « confinées », j'espère que nous en aurons beaucoup d'autres.

A Antoine et Marie, encore merci de supporter mes frangins, qui ont chacun leur caractère bien trempé.

A ma belle-famille : Merci de m'avoir adoptée, vous m'avez énormément apporté depuis ma rencontre avec Felix. Catherine et Gilles vous êtes toujours à l'écoute et accueillant. Merci à vous deux, Aglaé la cuisinière et Gaspard le barbelé de me confier votre frère et pour tous ces moments de partage lors des nombreux mariages Pelen et Grasset car on peut le dire avec les 2 familles on ne s'ennuie jamais. Sans oublier, Amandine la malgache et Florent le genepi.

A mes oncles et tantes et tous mes cousins et cousines, à la famille Bergeret et Delagenière : Merci à tous pour toutes les moments passés ensemble, les fêtes de Noël et les vacances à Grenoble, Antibes, Orléans, Cannes et la Rosière. Mention spéciale pour le « cake déshydraté ».

Merci Nani et Papi pour tous les précieux moments passés avec vous à Orléans, Cannes et la Rosière. Chaque vacance était prétexte à se déguiser et à faire un beau spectacle. Merci d'avoir fait semblant d'apprécier. C'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Toutes vos histoires et vos expériences racontées sont une incroyable richesse et un plaisir émouvant sans pareil.

Merci Mutti et Grandpa pour tous moments passés avec vous à Antibes à la plage et à Grenoble au paradis des playmobils et les legos.

A mes copains

Les nénettes de médecine : ma belle Cristouille, débordante de gentillesse et d'énergie, ma Guigui, notre ange gardien qu'on adore, ma Juju la rêveuse, une coloc au top, ma Maé, une vraie fée, d'une gentillesse hors norme, ma Manue, si douce et si fidèle, ma belle Margot, une artiste généreuse aux incroyables talents et ma Momo, notre maman, un vraie un cœur sur la main, vous êtes justes formidables. Merci pour votre gentillesse, votre écoute, votre bienveillance et votre bonne humeur. Merci pour tous les fous rires lors des nombreuses sorties et soirées pendant l'externat, ainsi que tous ces moments partagés entre Grenoble, Briançon, Puymeras, Bordeaux, Marseille, Prague et l'Amérique du sud. Et je n'oublie pas les pièces rapportées Coco, Greg avec Louise, Charlot, Romain, Pa avec Fleur et Tanguy avec Basilou.

Les girls, chonchon ma jumelle de P1 : on a vraiment partagé des beaux moments et des fous rires qui n'en finissaient plus, « vive les croustibris », tu es une amie si précieuse et si généreuse ; Clara une belle force de la nature, tu trouves toujours les mots justes pour chaque situation; la douce Eugénie, qu'on écouterait des jours entiers nous raconter ces belles histoires, merci pour ta bienveillance ; Julia mon pépito, ton oreille attentive et ta joie de vivre hors norme est toujours agréable, et la belle Laura, d'une gentillesse exemplaire, Brisbane et Hossegor forever. Merci pour votre gentillesse, votre écoute, votre bienveillance, vous êtes incroyables. Merci de me « sortir » de la médecine. Merci pour tous ces fous rires et ces moments partagés entre Grenoble, Chara, l'Alpe, Cannes, Paris et Tel Aviv. Et je n'oublie pas les « pièces rapportées » Boy avec le futur baby, Alexis avec Léopold, Joseph avec Raphaël et Flo.

A Estelle mon ange gardien Marseillais, et ses bons gâteaux « mi cuit », sans oublier bien sûr Paul et Achille

Ma Debo et ma Ninou, loin des yeux près du cœur, on finit toujours par se retrouver avec de bonnes soirées pina colada.

A Anna, merci pour ton écoute et ta gentillesse, merci pour ces beaux moments passés à la Grave avec Charles.

A Marion, une super co interne en cardio, merci pour ta gentillesse et ta bienveillance, on a encore beaucoup d'endroits à explorer à vélo aux alentours de Grenoble.

Les copains de l'externat et leurs valeurs ajoutées : Clem et la douce Maureen « vive les sorties randos express en D4 », la peuf de Bardonecchia et les futures sorties VTT, Valentin le cuistot du sous groupe de conf et sa belle Morgane avec le futur baby, vive les vacances à Tanninges et les beignets de pomme de terre.

La bande de copains de Félix et leurs « pièces rapportées »:

Martou le parfait fiston et Laura la surfeuse, Jasibou avec son rire de pirate et Jojo la belle caipirina, Rob l'aventurier et Auré l'exploratrice, merci pour les accueilles chaleureux à Saint Pierre en compagnie de Clémence et Héloïse, Juju et ben les marins blondinets.

Maurice et Soso les fidèles compagnons de voyage, merci d'être venus partager un peu de notre vie Canadienne, le homard et la bière ont coulé à flot dans le van (ou plutôt l'omelette ?), Pauline et Djobi avec Gaspard « vive l'apoticaire », Clémence et Julien avec le futur baby, toujours un plaisir de venir à Bordeaux, Eva (je t'en dois une belle), Vera l'asticot et Baboune

La douce Margaux avec Léo et Julia, vive les falafriends, quel bonheur de vous retrouver à Grenoble avec Alice, Eymeric et Jeanne

Francois et Johanna avec Tessa, c'est toujours un plaisir de venir à Fort Barraux, Nikki et Adé avec la future troubinette, Chamonix va devenir notre deuxième maison, Charlotte et Shams, les mariés de l'année, Jonathan et Perrine les cyclistes

Cécile et Pierre avec Louise vive les frites maison, les crêpes et les pizzas party, Quentin et Marie, à quand la prochaine transju ?, Eloïse et Charles les skieurs bretons, Maxime et Céline avec Honore et Camille, la pause sappeyarde est toujours fort agréable.

Merci à tous pour les soirées, weekends, sorties, vacances toujours plus folles passées avec vous tous.

La team d'endocrino-diabéto : Manon et Justine, mes 2 mamans, toujours de bons conseils, merci pour votre gentillesse et votre écoute. Merci Manon pour tous les moments passés avec toi notamment nos révisions de DU échographie thyroïde qui nous a bien occupé. Merci Justine, la pro des statistiques, pour ta contribution à ma thèse et la réalisation des figures, sans toi elles ne seraient pas aussi bien faites. Merci Jessica, ma co interne de promo toujours à l'écoute, Sarah et son beau sourire, Sandra, la reine des recommandations endocrinienne, Marie Aude et ses réponses aux avis endo toujours très claires, Eve pour ta disponibilité quand j'ai besoin d'un joker, Nico, Paupau, Marie , Maureen, Claire, Pauline, pour tous les soirées, repas endo et les congrès passés ensemble.

Aux co-internes de mes stages successifs : les 2 Pauline avec Laëtitia le trio de choc en diabète à Chambéry et Anne, la douce Anne en diabète - merci pour tes cours de cardio - et Eva en endocrino - merci pour tes cours sur l'hyperaldo- , Marion et Madeline le duo de choc en cardiologie, Chloé, Sarah et Caroline le trio de choc en médecine interne avec Nicolas notre maestro, et enfin Sarah, Laurence, Alexandra et Stéphanie les québécoises.

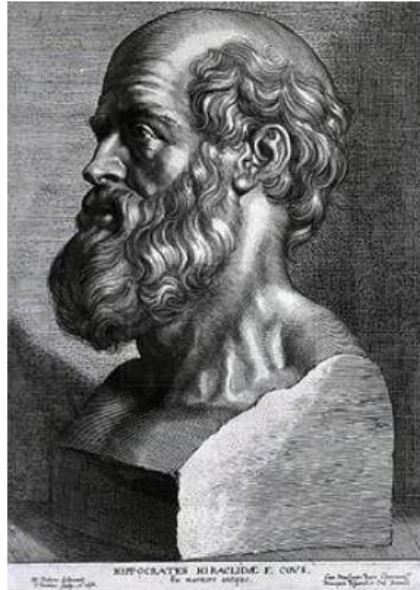
Les co internes du master 2 : Mathilde et Charlotte, grâce à vous cette année a été très agréable.

A toute l'équipe DBLHU :

Merci à ceux qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de ce travail, et plus particulièrement : Myriam Haddouche, Laure Nasse, Eléonore-Maeva Doron, Christel Schwartz, Yoursa Tourki, Thimotée Colombet, Guillaume Charpentier, Ilham Xhaard et Julien Lucas pour leur aide précieuse.

Félix, mon mari, difficile d'exprimer toute ma gratitude en quelques lignes : merci d'être là et de me supporter au quotidien, merci pour toutes ces belles valeurs et ces leçons de vie que tu m'apportes. Merci pour ton oreille attentive et tes conseils, qui m'aident à devenir, je l'espère, un bon médecin. Merci enfin pour tous ces fous rires et ces situations « inattendues » partagées. On a vécu beaucoup de magnifiques moments ensemble et ce n'est pas fini. Je t'aime pour la vie.

Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.