



**HAL**  
open science

# Efficacité du traitement par boucle semi-fermée chez les patients diabétiques de type 1 suivis au CHU Grenoble Alpes

Marine Garric

► **To cite this version:**

Marine Garric. Efficacité du traitement par boucle semi-fermée chez les patients diabétiques de type 1 suivis au CHU Grenoble Alpes. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04546853

**HAL Id: dumas-04546853**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04546853>**

Submitted on 15 Apr 2024

**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 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](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2024

**EFFICACITÉ DU TRAITEMENT PAR BOUCLE SEMI-FERMÉE CHEZ  
LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 SUIVIS AU  
CHU GRENOBLE ALPES**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : ENDOCRINOLOGIE-DIABÉTOLOGIE-NUTRITION

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 08/04/2024

Par Mme Marine GARRIC

*[Données à caractère personnel]*

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Pierre-Yves BENHAMOU

Membres :

Mme le Pr Sandrine LABLANCHE (directrice de thèse)

Mme le Dr Alexandra CRAND

Mme le Dr Isabelle DEBATY

*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.*

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
MCU-PH	BAILLIEUL Sébastien	Physiologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PR Attaché	BARTH Johannes	Chirurgie de l'épaule et du genou
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PR Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
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 émérite	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUDISSA Mehdi	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	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 émérite	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Attaché	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	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
PU-PH	DJAILEB Loïc	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	DONDE-COQUELET Clément	Psychiatrie d'adultes
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DREVET Sabine	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	DUMAS Guillaume	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCF Ass.MG	GIRARD Pauline	Médecine Générale
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	HODAJ Hasan	Thérapeutique-médecine de la douleur
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JOUVE Thomas	Néphrologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEUNIER Mathieu	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES 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
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH émérite	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
MCU-PH	RABATTU Pierre-Yves	Anatomie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	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 émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	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
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire
PR Attaché	Professeur Attaché



## **REMERCIEMENTS**

### **Aux membres du jury :**

Au Professeur Pierre-Yves Benhamou, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury. Merci également pour vos mots encourageants et votre humour dans cette dernière ligne droite.

Au Professeur Sandrine Lablanche, merci de m'avoir encadrée pour ce travail et surtout merci pour votre patience et votre disponibilité.

Au Docteur Alexandra Crand, merci de m'avoir accueillie au CHPO cet été. C'était une expérience incroyable, et j'ai l'impression d'avoir enfin trouvée ma place ! Tu diriges une très belle équipe et je suis ravie de revenir travailler à tes côtés dans 6 mois.

Au Docteur Isabelle Debaty, merci d'avoir acceptée de faire partie de mon jury.

### **A ma famille :**

A Johann, doudou ou mon mari, je te remercie mille fois pour ton amour, ton soutien indéfectible, ta patience quand tout me paraît sombre. Au Costa Rica et à sa devise « Pura Vida » bien que ces derniers temps je m'en suis éloignée. A nos nombreux voyages à venir, à la Réunion, à Bali ou où que tu veuilles. Je t'aime 18 fois !

A mes parents et à mon frère, merci pour votre soutien. On ne se le dit jamais mais je vous aime. Quoiqu'il se passe en ce moment, je serai toujours là pour vous.

A mon papi Francis, je te souhaite de continuer à parcourir le monde avec maman. J'aimerais avoir ta forme mais pour ça il faut que je me mette à marcher plusieurs heures par jour et ce n'est pas gagné !

A mon papi Henri et à ma mamie Marie-Paule, j'ai hâte de découvrir votre nouveau chez vous et de siroter du Daikiri bien trop fort pour mon palais !

A Cyril, Chantal, Eva et Mélissa, j'ai envie de vous appeler le quatuor infernal car l'un ne va pas sans les autres. Merci pour vos rires, aux soirées perruques, aux blind-tests, aux mojitos !

A Sweety, Titi, Jimmy, Nessa, Jacquot et Gigi, merci pour votre accueil dans la famille Coste dès le premier jour. Je suis comme à la maison quand je suis avec vous. Je vous aime fort.

**A mes collègues et amis :**

A Manon LG, je suis bien obligée de mettre les initiales pour que tu te reconnaises mais tu es pour moi la première Manon, ma copine de galère. J'espère que tu vas t'épanouir à Annecy et je « vous souhaite tout le bonheur du monde » avec Clément. Est-ce que tu entends la musique d'où sont tirés ces mots ? Mais pas de pression !

A Julie et Léa, merci pour votre fraîcheur. Vous êtes inspirantes les filles, Julie par ton ambition et ton travail, Léa par ta légèreté, ta désorganisation et ton test frontal Covid +. Je vous remercie pour votre soutien pendant un semestre difficile. A notre escapade sétoise, il faut que l'on y retourne !

A Juliette, tout comme Julie et Léa, je te remercie pour ton soutien, et pour nos bols d'air. J'espère que l'on pourra bientôt se revoir toutes les 4 !

A Djo et son calme olympien, à Elsa et son goût du travail bien fait, je vous souhaite de continuer ainsi.

A Zavine, Manon M, Manon D, on ne se connaît pas beaucoup mais nos discussions à Paris me donne envie de travailler avec vous !

A Louise et à ton acharnement au travail, je suis ravie de travailler bientôt à tes côtés. Je vous remercie, Ludo et toi, pour les nombreuses fois où vous avez gardé Gomette, et maintenant Confettis. Je m'excuse pour toutes leurs bêtises !

A Salomé, je ne te remercierai jamais assez pour ton aide quand j'étais au plus mal. Je te souhaite le meilleur pour toi et ta petite famille.

A Adel, j'ai passé un très bel été au CHPO à tes côtés. Tu as participé au fait que je trouve ma place dans l'équipe. Je te remercie aussi pour tous les trajets en voiture, la prochaine étape, c'est le lâcher prise en chantant à tue-tête !

A Arnaud et Laura, vous transpirez l'amour. J'ai tellement hâte d'être à votre mariage, vous serez si beaux !

A l'équipe de pédiatrie, Anne LB, Daphné, Anne S, Justine et Cyril, merci beaucoup pour votre accueil, j'ai passé un excellent semestre avec vous. J'ai tellement appris pendant les 6 mois à vos côtés, je vous dois mes connaissances sur le diabète de type 1 et sur les dispositifs de boucle semi-fermées. Merci encore et bonne continuation à toute l'équipe !

A l'équipe d'Annecy. Agnès, merci de partager tes connaissances avec nous. Merci de ta compréhension, de ton implication auprès des patients. Eléa et Mélanie, merci pour ce semestre et merci pour votre confiance. Je vous souhaite à toutes le meilleur.

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>7</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
L'insulinothérapie .....	16
Les différents systèmes de boucle semi-fermées .....	17
a) <i>Le système DBLG1 avec la pompe Kaléido et le capteur de glycémie Dexcom G6 .....</i>	<i>17</i>
b) <i>Le système MINIMED 780G avec le capteur Enlite GS3 puis GS4.....</i>	<i>22</i>
c) <i>Le système Tandem Control IQ avec le capteur Dexcom G6 .....</i>	<i>27</i>
d) <i>Le système CamAPS et les perspectives.....</i>	<i>32</i>
Organisation et parcours de soins lors de l'initiation de la boucle semi-fermée .....	33
a) <i>Les prérequis.....</i>	<i>33</i>
b) <i>Le centre initiateur et le centre de suivi.....</i>	<i>33</i>
c) <i>Le rôle des prestataires de santé.....</i>	<i>35</i>
d) <i>Le parcours d'éducation thérapeutique du patient.....</i>	<i>35</i>
e) <i>L'initiation et le suivi .....</i>	<i>36</i>
Rationnel de l'étude .....	37
<b>MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>38</b>
Conception de l'étude et participants.....	38
Critère de jugement principal.....	38
Critères de jugement secondaires.....	38
Sources des données.....	39
Analyses statistiques .....	40
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>42</b>
Population de l'étude .....	42
Critère de jugement principal.....	42
Critères de jugement secondaires.....	45
a) <i>Évolution du contrôle glycémique à M0, M3, M6, M12, M18, M24.....</i>	<i>45</i>
b) <i>Évolution des besoins en insuline entre M0 et M12.....</i>	<i>47</i>
c) <i>L'adhésion au traitement par boucle semi-fermée .....</i>	<i>47</i>

d) <i>La sécurité des dispositifs de boucle semi-fermée</i> .....	49
e) <i>Comparaison des pourcentages de temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dl à 1 an pour les trois dispositifs</i> .....	49
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>51</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>58</b>
<b>RESUMÉ</b> .....	<b>60</b>
<b>SERMENT D’HIPPOCRATE</b> .....	<b>62</b>

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Présentation du dispositif DBLG1 .....	18
Figure 2 : Évolution de l'équilibre glycémique dans le temps sous DBLG1 .....	20
Figure 3 : Évolution du pourcentage du temps dans la cible glycémique entre 70 et 180 mg/dl avant et après initiation du système DBLG1 chez 2460 patients .....	21
Figure 4 : Évolution du pourcentage de temps dans la cible TIR avant et après l'initiation de DBLG1 selon l'HbA1c de base .....	22
Figure 5 : Présentation du dispositif MINIMED 780G .....	23
Figure 6 : Flow chart de l'étude pivot de MINIMED 780G.....	25
Figure 7 : Évolution de l'équilibre glycémique en per-protocole sous MINIMED 780G.....	26
Figure 8 : Présentation du dispositif CONTROL IQ .....	28
Figure 9 : Présentation des différents modes de fonctionnement du CONTROL IQ .....	28
Figure 10 : A. Évolution du TIR au fil du temps. B. Analyse de la variation glycémique sur les 24h. ....	29
Figure 11 : Évolution de l'équilibre glycémique pour tous les patients (DT1 et DT2) sous CONTROL IQ. ....	31
Figure 12 : Amélioration sur le nyctémère de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques de type 1 (A) et 2 (B).....	31
Figure 13 : Présentation du dispositif CamAPS.....	32
Figure 14 : Critères de labellisation (16) .....	34
Figure 15 : Mission des centres d'initiation et de suivi (16) .....	35
Figure 16 : Parcours de soins .....	36
Figure 17 : Gain de TIR entre M0 et M12 .....	43
Figure 18 : Gain du TIR selon l'HbA1c initiale et le dispositif initié .....	44
Figure 19 : Gain du TIR selon l'HbA1c initiale .....	44
Figure 20 : Évolution du contrôle glycémique dans le temps .....	45
Figure 21 : Évolution de l'HbA1c estimée (GMI) et de l'HbA1c mesurée dans le temps .....	46
Figure 22 : Évolution de la glycémie moyenne dans le temps.....	46
Figure 23 : Représentation des temps passé dans les cibles pour chacun des temps de l'étude .....	47
Figure 24 : Pourcentage de temps passé sous boucle semi-fermée.....	48
Figure 25 : Pourcentage du temps à 12 mois dans les cibles selon le dispositif choisi .....	50
Figure 26 : Amélioration du TIR selon le dispositif .....	51

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Données démographiques présentées par la médiane et leur intervalle interquartile .....	42
Tableau 2 : Réalisation effective du parcours de soin .....	48
Tableau 3 : Évolution de l'HbA1c et du TIR moyens selon le dispositif .....	50
Tableau 4 : Caractéristiques des 9 patients n'ayant pas réalisé le parcours de soins appliqué par le CHUGA .....	54

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

CGM : mesure de glucose en continu

DT1 : diabète de type 1

GMI : glucose management indicator ou hémoglobine glyquée estimée par le capteur de glycémie interstitielle

HbA1c : hémoglobine glyquée

HDJ : hôpital de jour

HTC : hospitalisation traditionnelle complète

IDE : infirmier diplômé d'état

TAR : time above range ou temps au-dessus de la cible glycémique

TBR : time below range ou temps en-dessous de la cible glycémique

TIR : time in range ou temps dans la cible glycémique



# **INTRODUCTION**

## **Contexte**

Le pancréas est un organe intra-abdominal qui produit plusieurs hormones. Parmi celles-ci, les cellules bêta pancréatiques produisent et sécrètent l'insuline. Elle permet aux cellules de l'organisme de capter le sucre dont elles ont besoin pour fonctionner.

Le diabète de type 1 est une maladie du système immunitaire. Les lymphocytes T reconnaissent les cellules bêta du pancréas comme étrangères et les éliminent progressivement. La conséquence de cette destruction est la carence complète en insuline et donc l'élévation progressive du taux de sucre dans le sang par défaut d'utilisation de l'organisme conduisant à une hyperglycémie chronique.

Pour continuer à fonctionner, l'organisme va orienter son métabolisme vers la production de corps cétoniques en utilisant les lipides stockés dans les cellules adipeuses. Les corps cétoniques étant des acides organiques, leur accumulation dans le sang entraîne une acidose pouvant être létale.

A plus long terme, l'hyperglycémie chronique peut entraîner des complications macroangiopathiques avec une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. L'hyperglycémie chronique peut également être à l'origine de complications microangiopathiques en atteignant la rétine, les reins et le système nerveux périphérique. Le diabète est la première cause de cécité acquise en France chez les moins de 55 ans et de mise en dialyse dans les pays développés (1,2).

Selon Santé Publique France, 5,3% de la population générale est traitée en 2020 pour un diabète soit 3,5 millions de personnes. 10% d'entre elles étaient diabétiques de type 1. Le diagnostic se fait dans la moitié des cas avant 20 ans.

Le nombre de personnes diabétiques de type 1 augmente chaque année avec une incidence annuelle de 3 à 4% par an. De plus, la maladie survient de plus en plus tôt avec une augmentation de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans. (3,4)

Actuellement, la prise en charge thérapeutique consiste à apporter au patient l'insuline qu'il ne produit plus. Il s'agit donc d'une maladie chronique.

## **L'insulinothérapie**

L'insuline ne peut être administrée, à l'heure actuelle, que par voie sous-cutanée. L'injection se fait soit à l'aide de stylos d'insuline, soit à l'aide d'une pompe à insuline. Ce dernier mode d'injection est le traitement de référence du diabète de type 1. Il permet de mieux reproduire la sécrétion d'insuline endogène avec un débit basal modulable sur les 24h. Sous pompe à insuline, le patient doit être actif dans son traitement à chaque repas en indiquant à la pompe à insuline sa glycémie pré-prandiale et pour certains, la quantité de glucides ingérés ; c'est ce qu'on appelle l'insulinothérapie fonctionnelle.

Le diabète de type 1 est donc une maladie chronique nécessitant une grande implication et des ajustements insuliniques pluriquotidiens de la part des patients pour maintenir leur glycémie dans la zone glycémique recommandée cible 70-180 mg/dL.

Le diabète est considéré comme bien contrôlé lorsque (5):

- le temps passé dans la cible glycémique entre 70 et 180 mg/dl est > 70%,
- le temps passé avec des glycémies < 70 mg/dl est < 4%,
- le temps passé avec des glycémies < 54 mg/dl est < 1%,
- le temps passé avec des glycémies > 180 mg/dl est < 25%,
- le temps passé avec des glycémies > 250 mg/dl est < 1%,
- et l'HbA1c est <7%.

Malheureusement, seulement moins d'un tiers des patients diabétiques de type 1 atteignent ces objectifs. (6,7)

Pour améliorer ces résultats, a émergé ces dernières années les dispositifs de boucle semi-fermée. Il s'agit d'algorithmes de régulation de la glycémie permettant une administration semi-automatisée des doses d'insuline. On ne parle pas encore de boucle fermée car les systèmes actuels nécessitent encore l'intervention du patient lors des repas en déclarant plus ou moins précisément les glucides ingérés. Selon la glycémie du moment, la variation de celle-ci et la cible glycémique paramétrée dans le dispositif, l'algorithme prédit une glycémie future et adapte la délivrance d'insuline soit à la hausse, soit à la baisse avec pour objectif de prévenir les événements hyperglycémiques et hypoglycémiques et maintenir le plus possible la glycémie des patients dans la cible recommandée.

## **Les différents systèmes de boucle semi-fermées**

En France, plusieurs systèmes de boucle semi-fermée sont inscrits au journal officiel et ont donc obtenus leur remboursement :

- le premier, en septembre 2021 : le système DBLG1 avec la pompe Kaléido et le capteur de glycémie Dexcom G6,
- puis le système MINIMED 780G avec le capteur Enlite GS3 en avril 2022 puis avec le capteur Enlite GS4 en octobre 2022
- vient ensuite, le système Control IQ avec la pompe Tandem t:slim X2 et le capteur Dexcom G6 en juillet 2023
- et tout récemment, en octobre 2023, la pompe Ysopump avec le capteur Dexcom G6 dans le dispositif CamAPS

### **a) Le système DBLG1 avec la pompe Kaléido et le capteur de glycémie Dexcom G6**

#### Critères de remboursement :

Ce système est pris en charge par la sécurité sociale chez les patients adultes, diabétiques de type 1, traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois avec une HbA1c supérieure à 8%.

#### Mécanisme de fonctionnement :

Le système DBLG1 est un système français à 3 éléments. Il est composé de la pompe patch Kaléido, du capteur de glycémie interstitielle DEXCOM G6 qui se change tous les 10 jours, et d'un terminal dédié qui héberge l'algorithme et qui permet de transmettre automatiquement les données sur un cloud consultable par les soignants (Figure 1).



Figure 1 : Présentation du dispositif DBLG1  
 (Source : <https://www.diabeloop.fr/produits>, consultée le 03/03/2024)

L'algorithme est auto-apprenant et est prédictif de la glycémie à 30 minutes.

Toutes les 5 minutes, le capteur de glycémie envoie en Bluetooth une valeur de glycémie et une flèche de tendance au terminal hébergeant l'algorithme. Avec cette donnée, l'algorithme va moduler le débit basal en l'augmentant ou en le diminuant, délivrer des auto-bolus d'insuline pour permettre le maintien de la glycémie autour de la cible prédéfinie. Cette cible peut aller de 100 à 130 mg/dl et reste identique tout au long de la journée. On ne peut pas définir la durée d'insuline active.

Le seuil d'hypoglycémie est également paramétrable, de 65 à 85 mg/dl. Le système alertera le patient 15 mg/dl au-dessus du seuil fixé en proposant au patient une quantité de resucrage qu'il aura lui-même calculé selon le poids et les circonstances de survenue (activité physique, insuline on board).

En comparaison avec les autres boucles semi-fermées, DBGL1 propose une gestion des repas simplifiée. Le patient a la possibilité de rentrer le nombre exact de glucides ingérés ou bien d'appliquer une méthode que l'on appelle semi-quantitative en indiquant à l'algorithme si le repas à venir est un petit, moyen ou un grand repas.

### Essai pivot :

En 2017, a lieu l'étude pivot du système DBLG1 (8). Les investigateurs ont recruté des adultes ayant au moins 2 ans d'évolution de diabète de type 1, traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois avec une dose totale quotidienne d'insuline inférieure ou égale à 50 UI/jour, avec un taux d'hémoglobine glyquée inférieur ou égal à 10% et une perception de l'hypoglycémie préservée. Ont été exclus de cette étude, les patients ayant présenté une hypoglycémie sévère dans les 12 mois précédents.

Au total, 68 patients sous inclus et randomisés en 2 groupes pour recevoir en cross-over sur 2 périodes de 12 semaines entrecoupées d'une période de sevrage de 8 semaines, le traitement par insuline par pompe en boucle ouverte et par pompe en boucle semi-fermée avec le système DBLG1.

La population de l'étude était composée à 62% de femmes. L'âge moyen était de 48 ans avec une durée moyenne de la maladie de 28 ans. L'HbA1c initiale moyenne était de 7,6%.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de temps passé dans la cible glycémique entre 70 et 180 mg/dl (TIR) au cours de la période d'étude de 12 semaines pour chaque bras. Le TIR était significativement plus élevé dans le groupe DBLG1 comparativement au traitement par boucle ouverte (68,5% sous DBLG1 vs 59,4% sous boucle ouverte ( $p < 0,0001$ )).

Un des critères de jugement secondaire était le pourcentage de temps passé en hypoglycémie inférieure à 70 mg/dl. Pour les patients du groupe DBLG1, le temps passé en hypoglycémie était significativement inférieur à celui du groupe en boucle ouverte (2,0 % vs 4,3 % ;  $p < 0,0001$ ).

L'HbA1c moyenne a été réduite de 0,29 % dans le groupe DBLG1 et de 0,14 % dans le groupe pompe en boucle ouverte.

Les patients présentant des taux d'HbA1c plus élevés au départ ont présenté une amélioration plus importante de leur pourcentage de temps passé dans la cible glycémique 70 et 180 mg/dl. Le TIR a augmenté de 13,3% lorsque l'HbA1c initiale était supérieure à 8,5% alors que si HbA1c initiale est comprise entre 7 et 7,5%, le TIR croît de 8,7%.

17 événements indésirables graves sont survenus pendant l'étude. Il y a eu 9 hyperglycémies sévères définies par une glycémie > 20 mmol/l (environ 3,64 g/l) mais sans acidocétose, elles étaient toutes dans le groupe DBLG1. Il y a eu 8 hypoglycémies sévères définies par la nécessité de l'intervention d'un tiers pour le resucrage, 5 dans le groupe DBLG1 et 3 dans le groupe pompe en boucle ouverte.

### Etude en vie réelle :

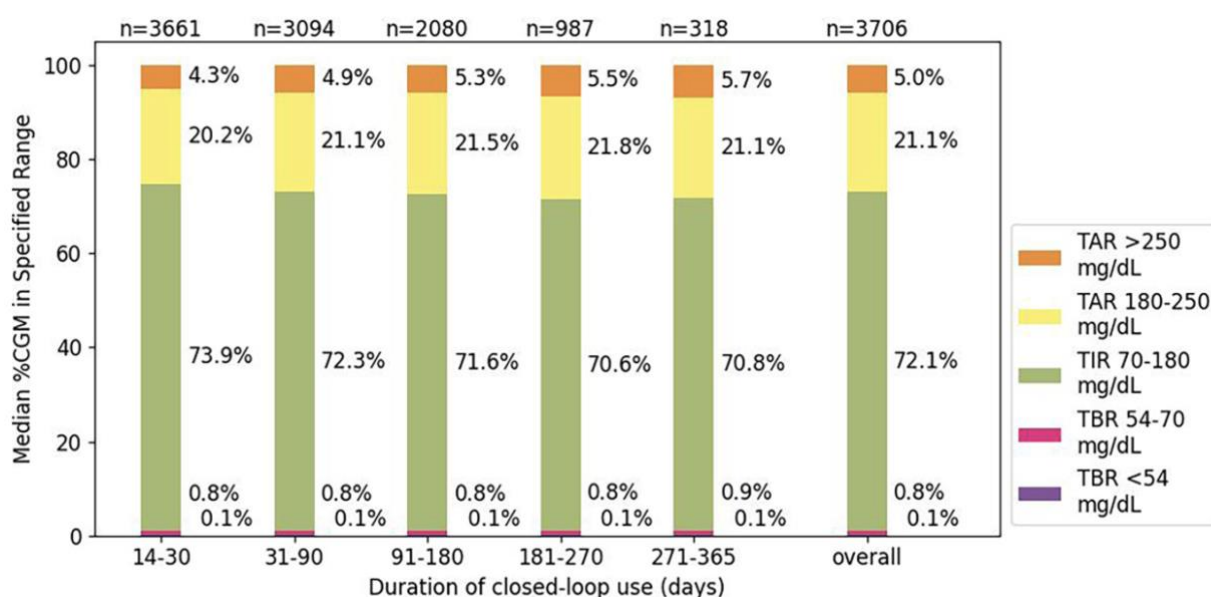
D'avril 2021 à avril 2022, le système DBGL1 a été évalué rétrospectivement dans une large cohorte de 3 706 allemands diabétiques de type 1 (9). Tous les patients ayant donné leur consentement et ayant au moins 14 jours de boucle semi-fermée avec la pompe Roche Insight ont été inclus dans l'analyse.

La population de l'étude était composée de 41% de femmes. L'âge moyen était de 45,1 ans. En l'absence d'accès aux données cliniques, la durée de la maladie n'a pas été recueillie. L'HbA1c était disponible par auto-déclaration pour 2460 patients.

A 1 an d'utilisation de DBLG1, le pourcentage médian de temps dans la cible glycémique entre 70 et 180 mg/dl (TIR) était de 72,1%. Le pourcentage médian de temps en hypoglycémie < 70 mg/dl (TBR 70) était de 0,79% et en hypoglycémie < 54 mg/dl (TBR 54) était de 0,13%. Le pourcentage médian de temps en hyperglycémie > 180 mg/dl (TAR > 180) était de 21,1% et en hyperglycémie > 250 mg/dl (TAR > 250) était de 5,0%.

Cette amélioration du contrôle glycémique est visible dès le premier mois du traitement (Figure 2).

Figure 2 : Évolution de l'équilibre glycémique dans le temps sous DBLG1 (9)

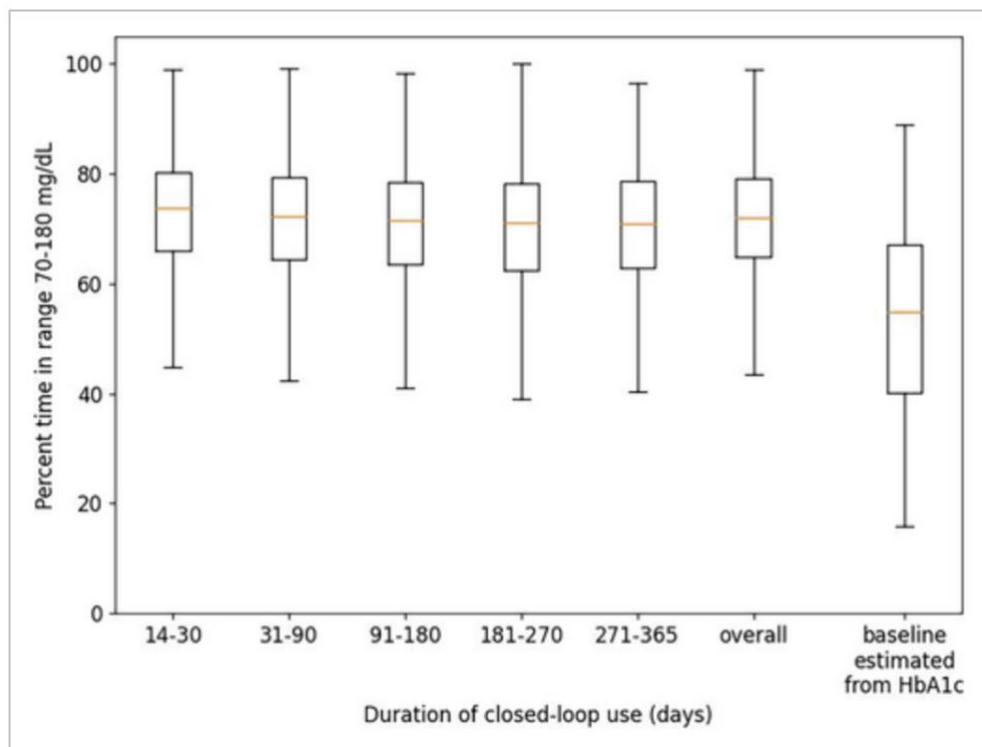


L'HbA1c estimée (GMI) était de 7% avec une glycémie moyenne à 157 mg/dl.

45,4% d'utilisateurs avaient un diabète bien équilibré (HbA1c estimée (GMI)  $\leq$  7%, TIR  $>$  70%, TBR 70 + 54  $<$  5%).

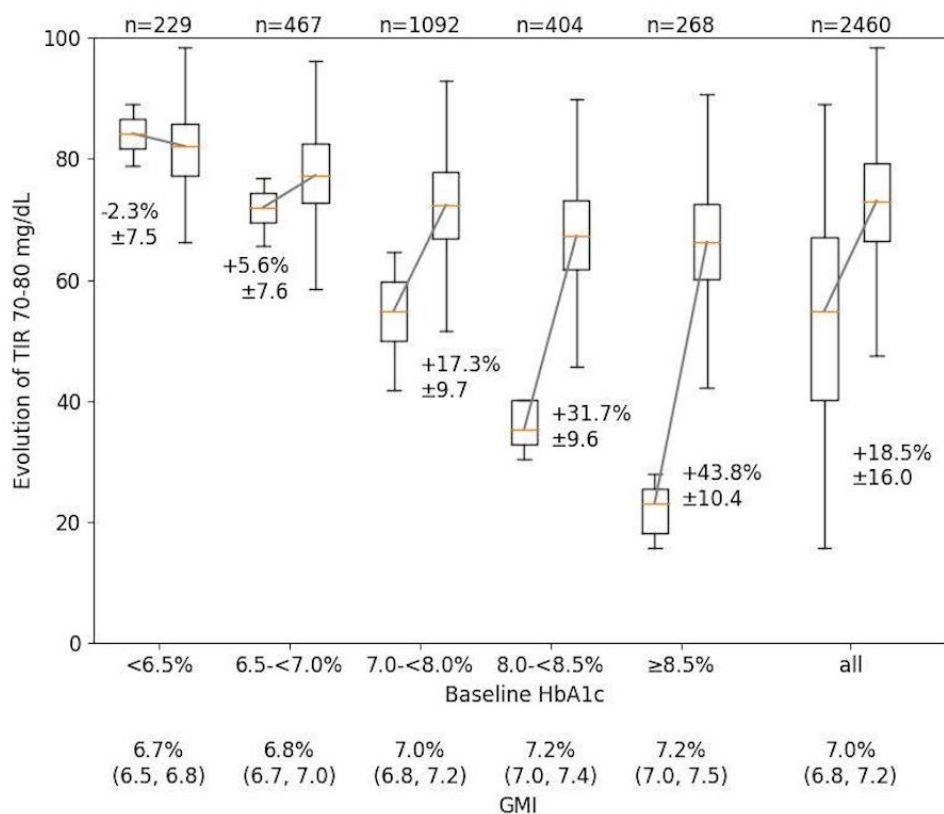
A partir de l'HbA1c initiale disponible pour 2460 patients, les investigateurs ont pu estimer un TIR initial et le comparer au TIR post-initiation. L'HbA1c médiane de base était de 7,4% ce qui fait un TIR initial estimé à 53,9%. Le TIR post-initiation était augmenté de 18,5 points (72,4%).

Figure 3 : Évolution du pourcentage du temps dans la cible glycémique entre 70 et 180 mg/dl avant et après initiation du système DBLG1 chez 2460 patients (9)



L'HbA1c initiale a été ensuite stratifiée en cinq catégories :  $<$  6,5%, entre 6,5 et 7%, entre 7 et 8%, entre 8 et 8,5%, et  $>$  ou égale 8,5%. L'amélioration du TIR était plus grande lorsque l'HbA1c initiale était plus élevée (de 43,8 points si HbA1C  $>$  ou égale à 8,5%) (Figure 4).

Figure 4 : Évolution du pourcentage de temps dans la cible TIR avant et après l'initiation de DBLG1 selon l'HbA1c de base (9)



Par ailleurs, 1,45% des patients équipés du système DBLG1 ont arrêté son utilisation. Les raisons n'ont pas pu être recueillies par manque d'accès aux données cliniques, de même pour les effets indésirables.

### b) Le système MINIMED 780G avec le capteur Enlite GS3 puis GS4

#### Critères de remboursement :

Ce système est pris en charge par la sécurité sociale chez les patients diabétiques de type 1 âgés d'au moins 7 ans et traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois et dont le diabète est insuffisamment équilibré.

#### Mécanisme de fonctionnement :

Le système MINIMED 780G est un système à 2 éléments. Il est composé de la pompe filaire MINIMED 780G hébergeant la technologie SMARTGUARD, et du capteur de glycémie interstitielle Enlite GS3 ou GS4 (Figure 5).



Le patient a la possibilité de télécharger l'application mobile MINIMED MOBILE pour lui permettre de visualiser les données de la pompe à insuline sur son téléphone et de les transmettre automatiquement à l'équipe médicale qui le suit sur la plateforme CARELINK SYSTEM. En l'absence de l'application, le patient doit télécharger ses données grâce à une clé USB qu'il devra brancher à son ordinateur.



Figure 5 : Présentation du dispositif MINIMED 780G

(Source : <https://www.medtronic-diabetes.com>, consultée le 03/03/2024)

A la différence du capteur de glycémie DEXCOM G6, les capteur GS3 et GS4 doivent se changer tous les 7 jours. De plus, le capteur GS3 qui nécessitait des calibrations toutes les 12h a été remplacé par le capteur GS4 qui ne nécessite plus de calibrations systématiques.

Le mode SMARTGUARD nécessite une période d'initialisation de 2 jours minimum avant son activation, et de paramétrer la cible glycémique (100, 110 ou 120 mg/dl, identique sur les 24 heures), la durée d'insuline active (de 2 à 8h), l'assistant bolus (sensibilité et ratio glucides/insuline) et le débit basal de sécurité en cas de sortie du SMARTGUARD.

L'algorithme de contrôle est auto-apprenant et est de type « Proportional Integral Derivative-Insulin FeedBack » (PID-IFB) (10). Toutes les 5 minutes, il ajuste le débit basal délivré selon :

- la valeur de glucose captée,
- le taux de variation de la glycémie captée
- l'insuline à bord ou insuline active

- la cible glycémique
- le débit basal de sécurité
- les besoins quotidiens en insuline

Si malgré l'augmentation du débit basal, la glycémie captée reste supérieure ou égale à 120 mg/dl, l'algorithme délivrera un auto-bolus toutes les 5 minutes.

Lors des repas, le patient doit indiquer au système le nombre de glucides ingérés.

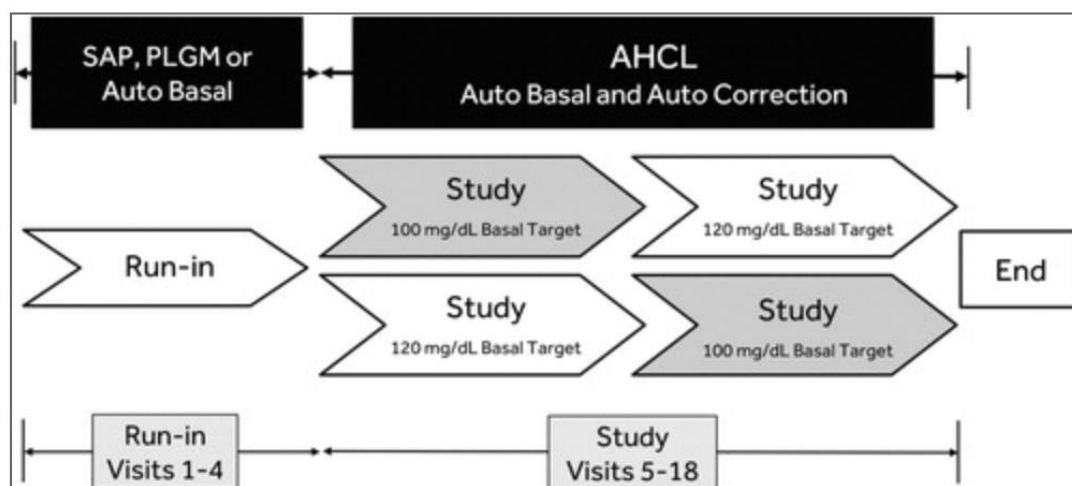
#### Essai pivot :

L'étude pivot évaluant le système MINIMED 780G a eu lieu aux États-Unis et est parue en mars 2022 (11). Les investigateurs ont recruté des patients âgés de 14 à 75 ans, atteints de diabète de type 1 depuis au moins 2 ans, traités par pompe à insuline depuis plus de 6 mois, ayant une HbA1c inférieure à 10% et une dose totale quotidienne de 8 UI/j minimum. De plus, il fallait qu'ils aient la possibilité de télécharger les données sur la plateforme CARELINK PERSONAL. Les critères d'exclusion étaient : antécédent d'hypoglycémie sévère avec coma ; hospitalisation ou admission aux urgences dans les 6 mois précédents l'étude pour diabète déséquilibré ; acidocétose dans les 6 mois précédents l'étude ; mauvais ressenti d'hypoglycémie (questionnaire Gold) ; et enfin mauvaise tolérance cutanée au capteur.

Au total, la population de l'étude comportait 157 patients diabétiques de type 1. La moyenne d'âge était de 38,3 ans avec 39 adolescents et 118 adultes. La durée moyenne de la maladie était de 22,6 ans. L'HbA1c initiale moyenne était de 7,5%.

Le système MINIMED 780G a été paramétré avec une cible glycémique à 100 mg/dl ou à 120 mg/dl pendant 45 jours chacune pour tous les patients.

Figure 6 : Flow chart de l'étude pivot de MINIMED 780G (11)



Le critère de jugement principal était l'évolution du pourcentage de temps dans la cible glycémique 70-180 mg/dl entre la période en boucle ouverte et la période en boucle semi-fermée. Celui-ci est passé de 68,8% en boucle ouverte à 74,5% sous boucle semi-fermée MINIMED 780G.

L'HbA1c a été réduite de manière significative de 0,5% (de 7,5% à 7,0%,  $p < 0,001$ ).

De manière significative dans les deux cas, le TBR  $< 70$  mg/dl est passé de 3,3% à 2,3%, et le TBR  $< 54$  mg/dl de 0,8% à 0,5%.

Le TAR  $> 180$  mg/dl a diminué de 27,9% à 23,1%, et le TAR  $> 250$  mg/dl de 6,2% à 4,6%. Là encore de manière significative.

Le pourcentage de participants atteignant un TIR recommandé  $> 70$  %, un TBR  $< 70$  mg/dL  $< 4$  % et un TBR  $< 54$  mg/dL  $< 1$  % au début de l'étude était de 31 %. A la fin de l'étude, ce chiffre est passé à 60 % pour les deux cibles. Chez les adolescents, il est passé de 15 % à 51 % pour les deux cibles, tandis que chez les adultes, il a augmenté de 36 % à 63 %.

La cible glycémique 100 mg/dl a augmenté le TIR à 75,4 % ( $n = 155$ ). Celui-ci a encore été optimisé avec un réglage de temps d'insuline active à 2 h sans augmenter le TBR.

Il n'y a pas eu d'incident métabolique grave.

### Études en vie réelle :

L'étude 780G Real-Life est une étude observationnelle, rétrospective et française menée dans 20 centres (12). Elle évalue l'efficacité de l'utilisation de la boucle semi-fermée MINIMED 780G à 1 an en analysant la variation du TIR. Les objectifs secondaires sont l'évolution des résultats glycémiques à 3, 6 et 12 mois d'utilisation, la sécurité et l'observance à long terme du système.

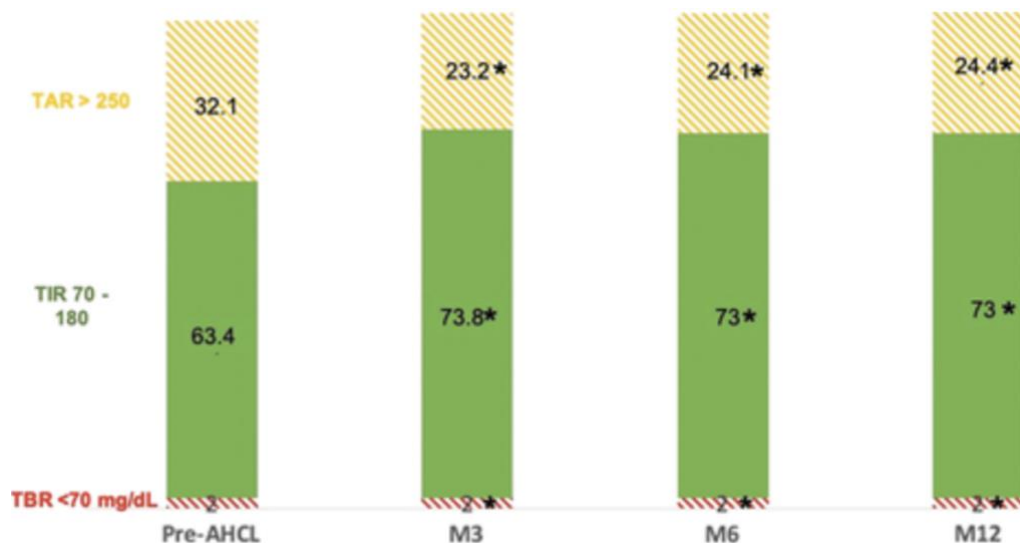
La population en intention de traiter de l'étude comportait 200 patients majeurs, d'âge moyen de 43 ans. La durée de la maladie moyenne était de 26 ans. Le TIR initial moyen était de 63,4% avec une HbA1c initiale moyenne à 7,6%.

Au terme de la première année sous traitement, le TIR a augmenté de manière significative de 9,1% (72,5%,  $p < 0,001$ ), et l'HbA1c a diminué de 0,5% (7,1%,  $p < 0,001$ ). Le TBR médian  $< 70$  mg/dl n'est pas modifié (2,0%). Le TAR a diminué significativement de 7,3% (de 32,1 à 24,8%,  $p < 0,001$ ).

Les patients ont été plus nombreux à obtenir une HbA1c  $< 7\%$  (45,1% contre 18,1%,  $p < 0,001$ ) et avoir un TIR  $> 70\%$  (59,0% contre 29,5%,  $p < 0,001$ ) par rapport à la période en boucle ouverte.

En per-protocole, l'amélioration du contrôle glycémique est obtenue dès 3 mois et se maintient dans le temps (Figure 7).

Figure 7 : Évolution de l'équilibre glycémique en per-protocole sous MINIMED 780G (12)



En ce qui concerne les incidents métaboliques aigus, il y a eu 2 événements cétosiques sans acidose (1,2% des patients), l'un dû à une infection, l'autre dû à un manque de réactivité du patient au changement de cathéter. 5 hypoglycémies sévères sont survenues durant l'année de l'étude en raison de bolus surajoutés par le patient lui-même pour corriger la glycémie (2,6% des patients).

7,3% des patients ont arrêté le dispositif au cours de l'étude en raison de la survenue trop fréquente d'hypoglycémies et pour des raisons matérielles (allergie au capteur, présence d'une tubulure, nécessité de glycémies capillaires de calibration avec le capteur Enlite GS3).

D'autres études en vie réelle et internationales confortent ces résultats métaboliques, notamment celle de Choudhary et al. portant sur 101 629 utilisateurs (13). Après 287 jours en moyenne de traitement par boucle semi-fermée, 59,6% des utilisateurs ont atteint une HbA1c estimée < 7% et 62,5% ont obtenu un TIR > 70%. Enfin, 47,7% des utilisateurs réunissaient les 3 critères définissant un bon équilibre du diabète (HbA1c estimée < 7%, TIR > 70%, TBR < (70+54) < 5%). Ce taux augmente drastiquement à 70,8% des utilisateurs lorsque la cible glycémique est paramétrée à 100 mg/dl et que la durée d'insuline active est paramétrée à 2h.

### **c) Le système Tandem Control IQ avec le capteur Dexcom G6**

#### Critères de remboursement :

Ce système est pris en charge par la sécurité sociale chez les patients diabétiques de type 1 âgés d'au moins 6 ans, et traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois avec une HbA1c supérieure à 8%.

#### Mécanisme de fonctionnement :

Le système CONTROL IQ est un système à 2 éléments. Il est composé de la pompe filaire Tandem t:slim X2 hébergeant la technologie CONTROL IQ, et du capteur de glycémie interstitielle DEXCOM G6.



Figure 8 : Présentation du dispositif CONTROL IQ

(Source : <https://www.tandemdiabetes.com/fr-fr/support/software-updates/control-iq-technology>, consultée le 03/03/2024)

A la différence des autres dispositifs, l’algorithme est ici non auto-apprenant. Il se base sur les débits basaux paramétrés par l’équipe médicale. La cible glycémique est fixe à 112,5 mg/dl, de même que la durée d’insuline active est fixée à 5h. Selon la valeur de la glycémie, le débit basal sera maintenu, majoré ou diminué voire suspendu. En cas de glycémie prédite à 30 minutes supérieure à 180 mg/dl, l’algorithme délivrera un auto-bolus au rythme d’un par heure.

Le patient a la possibilité d’activer un mode sommeil ou un mode sport pour optimiser ses résultats glycémiques (Figure 9).

		Control-IQ	Activité du sommeil	Activité physique
<b>Administre</b>	Administre un bolus de correction automatique si le taux de glucose du capteur est supérieure à ___ mg/dL	180	--	180
<b>Augmente</b>	Augmente l’administration d’insuline basale si le taux de glucose du capteur est supérieur à ___ mg/dL	160	120	160
<b>Maintient</b>	Maintient les paramètres actifs du Profil personnel lorsque le taux de glucose du capteur est compris entre ___ - ___ mg/dL	112,5 - 160	112,5 - 120	140 - 160
<b>Diminue</b>	Diminue l’administration d’insuline basale si le taux de glucose du capteur est inférieur à ___ mg/dL	112,5	112,5	140
<b>Arrête</b>	Arrête l’administration d’insuline basale si le taux de glucose du capteur est inférieur à ___ mg/dL	70	70	80

Figure 9 : Présentation des différents modes de fonctionnement du CONTROL IQ

(Source : Guide d’utilisateur Technologie CONTROL IQ, page 281, disponible sur <https://www.tandemdiabetes.com>)

Enfin, lors des repas, le patient doit indiquer au système le nombre de glucides ingérés.

### Essai pivot :

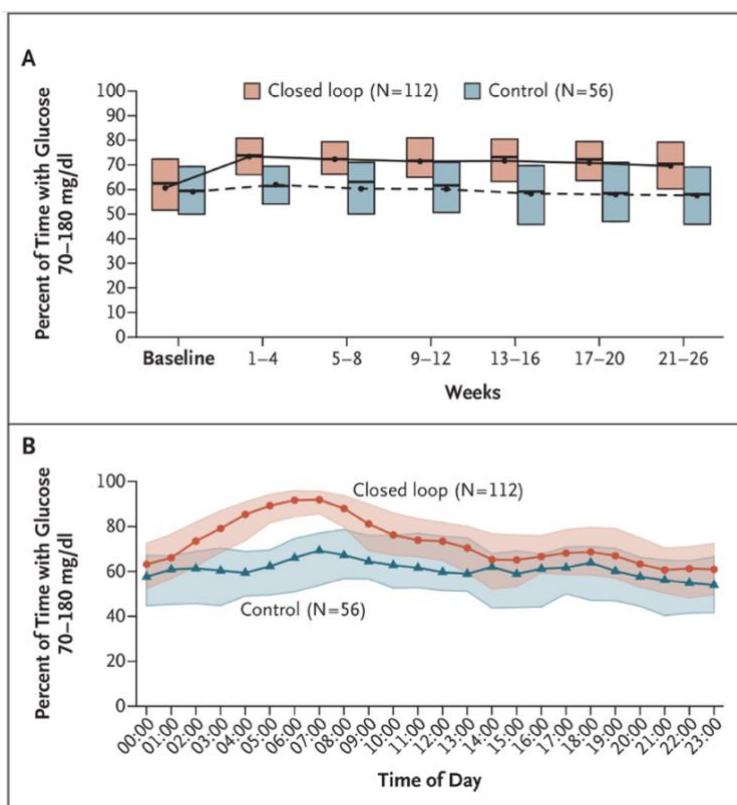
Entre juillet 2018 et octobre 2018, a eu lieu un essai multicentrique randomisé durant 6 mois aux Etats-Unis (14). Les investigateurs ont recruté des patients âgés de plus de 14 ans, diabétiques de type 1 et traités par insuline depuis au moins 1 an (pompe ou multi-injections), sans limite d'HbA1c.

168 patients sont randomisés et répartis dans un rapport de 2 :1 pour recevoir l'insuline via le système Control IQ (n = 112) ou recevoir l'insuline en boucle ouverte avec capteur (n = 56). Les groupes sont homogènes avec un âge moyen à 33 ans, une durée de la maladie de 15 ou 17 ans. L'HbA1c initiale moyenne était de 7,4%.

Le critère de jugement principal était le pourcentage moyen de temps passé dans la cible glycémique 70 – 180 mg/dl. Celui-ci a augmenté de manière significative de 61 à 71% au cours des 6 mois dans le groupe Control IQ, et est resté inchangé à 59% dans le groupe boucle ouverte avec capteur.

L'amélioration de l'équilibre glycémique est obtenue dès 1 mois et se maintient dans le temps. De plus, l'analyse du profil glycémique des 24h montre un gain important du TIR sur la seconde partie de nuit grâce au travail de l'algorithme (89% vs 62% à 5h du matin) (Figure 10).

Figure 10 : A. Évolution du TIR au fil du temps. B. Variation glycémique sur les 24h (14)



La différence d'HbA1c était de 0,33 points entre le traitement par boucle semi-fermée Control IQ et le groupe boucle ouverte à 6 mois de l'étude (7,06% vs 7,39%,  $p = 0,001$ ).

La différence moyenne du TBR < 70 mg/dl était de 0,88 points de pourcentage, soit une diminution de 13 minutes par jour du temps en hypoglycémie dans le groupe Control IQ.

Il y a eu 19 événements indésirables au cours des 6 mois, 17 dans le groupe Control IQ, 2 dans le groupe boucle ouverte :

- Groupe Control IQ : 1 acidocétose en raison d'une défaillance du système de perfusion de la pompe, 13 hyperglycémies sans acidose presque toutes dues un problème de perfusion d'insuline, 3 pour autres raisons de santé (otite, pontage coronarien, hospitalisation pour contusion cérébrale).
- Groupe boucle ouverte : 2 hyperglycémies sans acidose

Aucune hypoglycémie sévère n'est survenue.

#### Étude en vie réelle :

En 2021, a eu lieu aux Etats-Unis, une étude rétrospective chez les utilisateurs de la technologie CONTROL IQ (15). Ont été inclus dans cette étude, les patients âgés de plus de 6 ans sous CONTROL IQ depuis au moins 1 an et disposant 2 semaines avant l'initiation d'au moins 75% des données du capteur.

Sur les 9 451 patients inclus, 83% souffraient d'un diabète de type 1 et 95% avaient au moins 75% des données du capteur avant l'initiation (9 010). 52% étaient des femmes. L'âge moyen était de 41,9 ans. La durée du diabète de type 1 était de 21,8 ans. En l'absence de données cliniques, l'HbA1c n'était pas disponible.

En ce qui concerne les patients diabétiques de type 1 ( $n = 7813$ ), le TIR est passé de 63,2% avant l'initiation à 73,5% à 1 an de l'utilisation du CONTROL IQ. Le TBR < 70 mg/dl est resté stable à 0,9% tandis que le TBR < 0,54 a augmenté de 0,01% (0,02 vs 0,01,  $p < 0,001$ ).

Pour tous utilisateurs confondus (DT1 et DT2), l'amélioration de l'équilibre est obtenue dès 14 jours, avec principalement une augmentation du TIR la nuit. (Figure 11 et Figure 12).



Figure 11 : Évolution de l'équilibre glycémique pour tous les patients (DT1 et DT2) sous CONTROL IQ.(15)

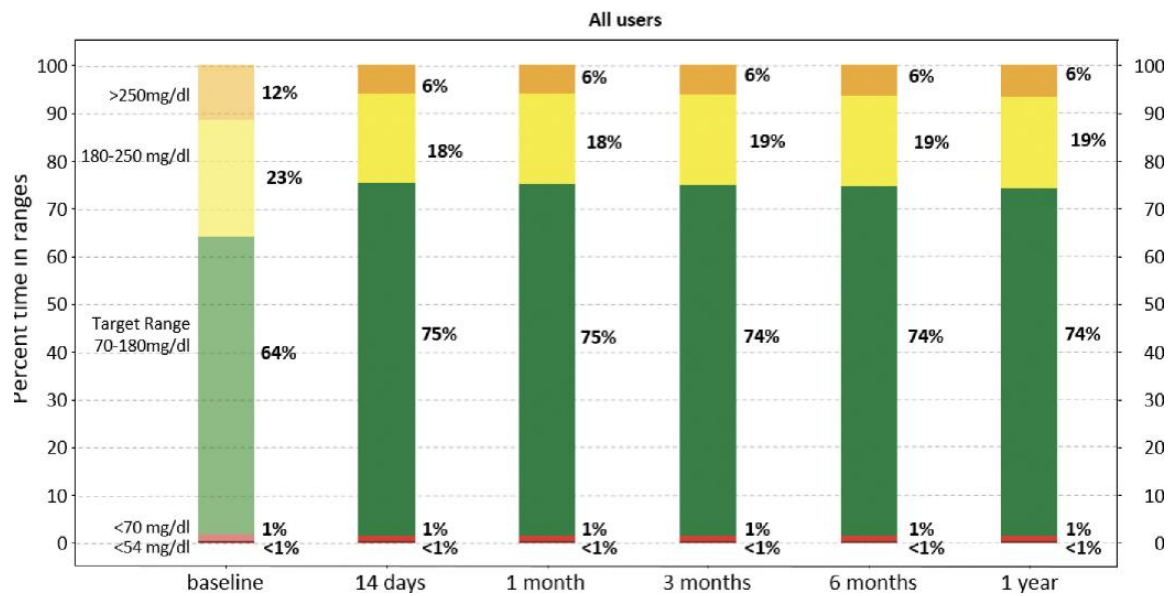
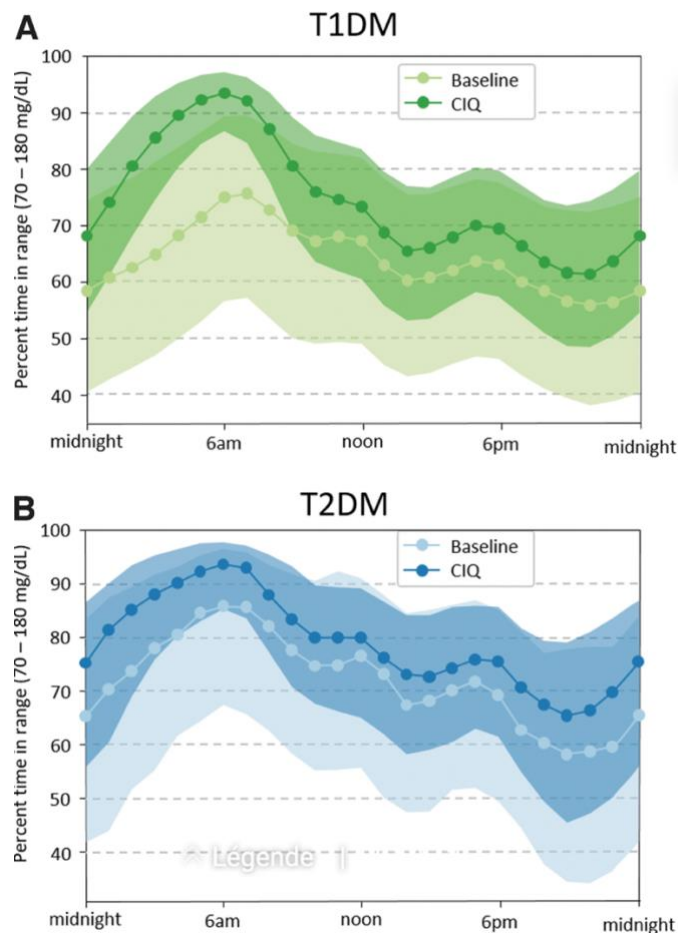


Figure 12 : Amélioration sur le nycthémère de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques de type 1 (A) et 2 (B) (15)



#### d) Le système CamAPS et les perspectives

En octobre 2023, un nouveau système de boucle semi-fermée a obtenu son remboursement, le système CamAPS. Celui est le premier à pouvoir être utilisé chez les enfants de 2 à 6 ans. Il s'agit d'un système à 3 éléments. Il se compose d'une pompe Ypsopump, d'un capteur de glycémie interstitielle DEXCOM G6 et d'un téléphone Android hébergeant l'algorithme (Figure 13).



Figure 13 : Présentation du dispositif CamAPS

(Source : <https://www.mylife-diabetescare.com/fr-BE/produits/systemes-pour-perfusion/mylife-ypsopump-pompe-a-insuline.html>, consultée le 03/03/2024)

Sont fortement attendus par les patients, le remboursement des systèmes de boucle semi-fermées avec pompe patch, OMNIPOD 5 et MEDTRUM ONE TOUCH NANO.

## **Organisation et parcours de soins lors de l'initiation de la boucle semi-fermée**

### **a) Les prérequis**

D'après la Société Française de Diabétologie (SFD) (16), les patients éligibles au traitement par boucle semi-fermée sont :

- Ceux présentant un diabète de type 1 depuis au moins 6 mois,
- Formés en éducation thérapeutique et au comptage des glucides
- Ayant une bonne maîtrise des dispositifs de pompe à insuline et de mesure continu de glucose grâce à une période initiale de 15 jours d'utilisation de la pompe suivie d'une période de 15 jours au moins en boucle ouverte avec MCG (les deux dispositifs fonctionnant de façon indépendante)
- Et s'engageant à respecter un parcours de soin spécifique.

Toujours d'après la SFD, parmi ces patients, les indications de mise sous boucle semi-fermée sont :

- Objectifs métaboliques des recommandations non atteints
- Et/ou qualité de vie altérée par les contraintes de la gestion du diabète au quotidien et/ou de la charge mentale du diabète

### **b) Le centre initiateur et le centre de suivi**

Le centre initiateur doit être composé d'une équipe pluridisciplinaire (2 médecins spécialisés en endocrinologie-diabétologie, 1 IDE, 1 diététicien) formée à l'éducation thérapeutique et doit pouvoir assurer une astreinte médicale 24h/24 7j/7. Il peut s'agir d'un centre initiateur hospitalier ou libéral. L'équipe et les prestataires de santé devront être formés et certifiés par les fabricants de dispositifs de boucle semi-fermée, garantissant ainsi leur niveau de formation et leur capacité à assurer le suivi des patients.

En plus de cette certification par le fabricant, le centre initiateur doit obtenir une labellisation. Chez les adultes, celle-ci est délivrée uniquement si l'équipe pluridisciplinaire assure un suivi minimal de 80 patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline et de 20 patients minimum équipés de boucle semi-fermée par an.

Pour ce qui est du centre de suivi, il doit être composé d'un médecin spécialisé en endocrinologie-diabétologie sans nécessité d'être associé à un infirmier ou à un diététicien. La labellisation de centre de suivi pour adultes est attribuée si le médecin spécialiste assure au minimum le suivi de 20 patients ayant un diabète de type 1 sous pompe à insuline et le suivi de 5 patients minimum équipés de boucle semi-fermée par an (Figure 14 et Figure 15).

Figure 14 : Critères de labellisation (16)

Critères	Centre d'initiation	Centre de suivi
<b>Équipe minimale</b>		
– Médecin spécialiste en endocrinologie-diabétologie	2	1
– Pédiatre expérimenté en diabétologie	1	1
– IDE expérience diabétologie et ETP	1	–
– Diététicien(ne) expérience diabétologie et ETP	1	–
<b>Formation ETP niveau 1</b>	√	–
<b>Formation technique BF validée par le fabricant</b>	√	√
<b>Activité minimale</b>		
– Patients DT1 sous pompe (file active)	80	20
– Pédiatrie	75	35
– Initiation DT1 sous BF (par an, 1 <sup>re</sup> année)	20	5
– Pédiatrie	10	5
<b>Formation continue annuelle au dispositif BF</b>	√	√
<b>Sécurité (astreintes et urgences)</b>	√	–
<b>Organisation de RCP de validation et recours</b>	√	–
<b>Participation à une RCP accréditante</b>	–	√
<b>Organisation de la télésurveillance initiale</b>	√	–
<b>Participation à la recherche clinique</b>	√	–

Figure 15 : Mission des centres d'initiation et de suivi (16)

Missions	Centre initiateur (équipe pluri-professionnelle adultes ou pédiatrie)	Centre de suivi (équipe pluri- professionnelle adultes ou pédiatrie ou spécialiste libéral pour adultes)
Poser l'indication de la BF	√	√
Valider l'indication de la BF	√	
Accompagner le patient dans le choix du système de BF le plus adapté	√	
Initier le traitement par BF	√	
Assurer la formation initiale ETP (0-3 mois) du patient/ de son entourage *	√	
Initier la télésurveillance du patient pour la période initiale (≤ 3 mois)	√	
Assurer la réévaluation précoce du patient à 3 mois après mise sous BF	√	
Assurer le suivi au quotidien du patient sous BF après la période probatoire de 3 mois	√	√
Rédiger la prescription	√	√ après 3 mois
Donner un avis d'expert en cas de persistance d'un déséquilibre glycémique malgré la BF (RCP de télé-expertise etc..)	√	
Assurer la réévaluation annuelle	√	
Réévaluer l'indication de la BF sur sollicitation du médecin spécialiste du centre de suivi	√	
Assurer la formation des acteurs PDS	√	y contribue
Assurer l'astreinte 24/7	√ jusqu'à 3 mois	√ après 3 mois
Assumer la responsabilité du traitement	√ jusqu'à 3 mois	√ après 3 mois

\* Formation technique initiale et suivi en collaboration avec le PSAD

### c) Le rôle des prestataires de santé

Les prestataires de santé doivent présenter les différents dispositifs de boucle semi-fermée, assurer la formation technique, fournir le matériel au domicile du patient, et fournir le matériel à domicile. De plus, ils doivent assurer une astreinte technique et pouvoir intervenir dans les 24h qui suivent une panne.

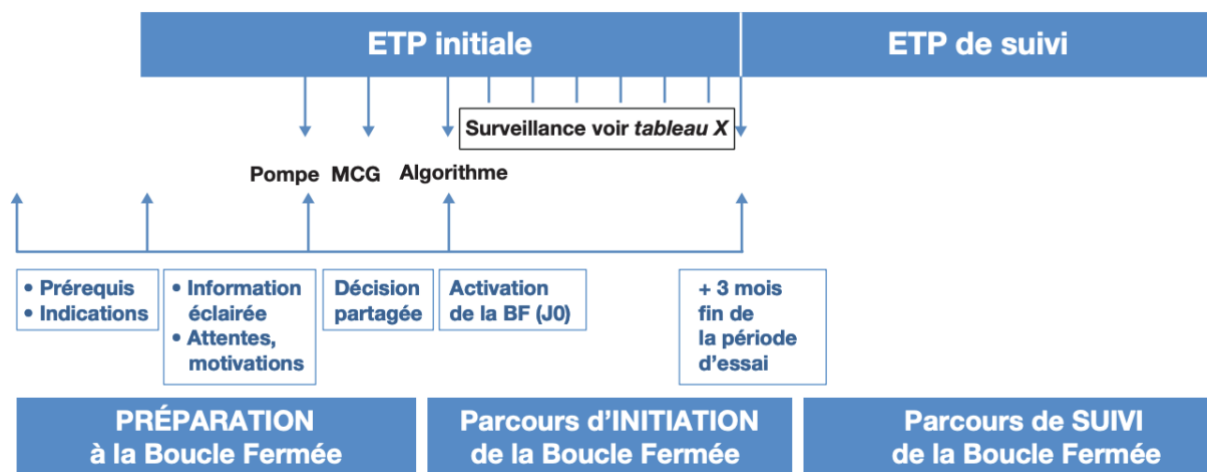
### d) Le parcours d'éducation thérapeutique du patient

Il est important de recueillir les attentes, les motivations des patients et de leur donner une information éclairée car ceux-ci peuvent avoir de mauvaises représentations de la boucle semi-fermée. En effet, par abus de langage, certains emploient les termes de « pancréas artificiel », ce qui pourrait laisser penser à une autonomisation complète du système mais à ce jour ce n'est pas encore le cas. Le patient devra annoncer ses repas et son activité physique.

A l'inverse, certains patients sont en difficultés pour faire confiance au système et lâcher prise, ce qui pourraient les mener à intervenir plus ce qu'il ne faudrait, en réalisant par exemple des corrections trop fréquentes ou trop importantes. L'algorithme va être mis en échec et engendrer de la frustration. Enfin, il faut également aborder la question de la perception du corps celle-ci peut être perturbée avec le port du matériel.

Selon le dispositif choisi, il convient ensuite de former le patient à la gestion de l'hypoglycémie, de l'hyperglycémie avec ou sans cétones, de l'activité physique.

Figure 16 : Parcours de soins



### e) L'initiation et le suivi

Au CHUGA, la fermeture de la boucle semi-fermée se déroule lors d'un hôpital de jour où de manière conjointe interviennent une infirmière d'éducation thérapeutique, une diététicienne et le médecin diabétologue. Le patient a ensuite une téléconsultation à J7 de l'initiation pour recueillir les premiers ressentis, les difficultés rencontrées, et si nécessaire, modifier les réglages. Le patient est ensuite convoqué en hôpital de jour à 1 mois et à 3 mois de l'initiation.

Le suivi après le 3<sup>ème</sup> mois peut se poursuivre au CHUGA ou bien par les diabétologues libéraux.

## **Rationnel de l'étude**

Les études pivot et en vie réelle exposées ci-dessus s'accordent à dire qu'il existe une amélioration du contrôle glycémique chez les patients équipés de boucle semi-fermée avec une augmentation du temps dans la cible glycémique 70-180 mg/dl de 10% en moyenne, soit 2h24 en plus par jour.

Néanmoins, ces études ont une durée d'1 an au maximum et les patients inclus avaient déjà un équilibre glycémique relativement satisfaisant avec des HbA1c allant de 7,4% à 7,6%. Or pour rappel, en population réelle, 2/3 des patients n'ont pas un diabète équilibré.

Dans ce contexte, l'objectif de l'étude a été d'évaluer l'amélioration du contrôle glycémique à 12 mois d'utilisation de la boucle semi-fermée, tous dispositifs confondus, chez les patients diabétiques de type 1 équipés et suivis au sein du CHUGA en soins courants. De plus, un des objectifs secondaires sera d'évaluer l'efficacité du dispositif sur le contrôle glycémique à 18 et à 24 mois de traitement.

## **MÉTHODOLOGIE**

### **Conception de l'étude et participants**

Nous avons conduit une étude rétrospective observationnelle sur une cohorte de patients diabétiques de type 1, équipés par boucle semi-fermée au CHU Grenoble Alpes, entre septembre 2020 et décembre 2022.

Cette étude se voulant être le reflet de la vie réelle, nous avons inclus tous les patients majeurs, diabétiques de type 1, équipés d'une boucle semi-fermée au CHUGA entre septembre 2020 et décembre 2022, et ne s'étant pas opposés à la recherche et pour lesquels les données métaboliques à 12 mois étaient disponibles.

Les patients ont été équipés en soins courants de trois systèmes différents de boucle semi-fermée :

- le dispositif DBLG1,
- le système CONTROL IQ,
- et le système MINIMED 780G.

### **Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal est le pourcentage de temps passé dans la cible glycémique 70 – 180 mg/dl à 12 mois de la mise en route de la boucle semi-fermée. Nous faisons l'hypothèse d'une amélioration de 10% du temps dans cette cible glycémique comparativement au traitement antérieur en boucle ouverte.

### **Critères de jugement secondaires**

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- Comparer l'évolution du contrôle glycémique en boucle semi-fermée à 3, 6, 12, 18 et 24 mois post-équipement comparativement au traitement par pompe à insuline en boucle ouverte antérieur.



- Comparer les besoins en insuline entre le traitement par pompe à insuline en boucle ouverte et le traitement en boucle semi-fermée à 12 mois.
- Évaluer l'adhésion au traitement par boucle semi-fermée le pourcentage de patients ayant arrêté le traitement, les causes d'arrêt du dispositif et le temps passé en pourcentage en boucle semi-fermée à M3, M6, M12.
- Évaluer l'adhésion au parcours de soins lors de l'initiation de la boucle semi-fermée (consultation à J7, HDJ à 1 et 3 mois).
- Évaluer la sécurité des dispositifs de boucle semi-fermée en décrivant les accidents métaboliques aigus (hypoglycémie sévère et acidocétose diabétique) entre M0 et M12. L'hypoglycémie est considérée comme sévère lorsque l'aide d'un tiers a été nécessaire pour le resucrage. L'acidocétose diabétique relève d'une définition biologique avec un pH artériel en dessous de la valeur du laboratoire associé à la présence de corps cétoniques.
- Comparer le pourcentage de temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dl à 1 an pour les trois dispositifs

## **Sources des données**

La base de données de l'étude s'est constituée à partir des dossiers médicaux des patient (âge, âge au diagnostic, durée de la maladie, sexe, poids, survenue d'hypoglycémie sévère ou d'acidocétose diabétique, cause d'arrêt du dispositif, HbA1c), et des plateformes de déchargement des dispositifs de boucle semi-fermée (Carelink, MyDiabby, Yourloops).

Pour chaque dispositif et à chaque temps prédéfini (M0, M3, M6, M12, M18, M24), nous avons recueilli 14 jours de données de pompe à insuline et de capteur de glycémie.

## **Analyses statistiques**

Les variables numériques seront résumées par leur médiane et leur intervalle interquartile. Les variables catégorielles seront représentées par les effectifs bruts et les pourcentages dans chaque catégorie.

L'objectif principal consiste à estimer la moyenne de la différence de proportion du temps dans la cible optimale entre M12 et M0. Un test de Student apparié sera effectué de façon à comparer cette différence moyenne avec une valeur nulle.

Le premier objectif secondaire consiste à étudier l'évolution du contrôle glycémique sous boucle fermée. Cinq tests de Wilcoxon appariés sont effectués, permettant de comparer les médianes des proportions de temps passés dans les 5 cibles glycémiques, entre M0 et M12. Un test non-paramétrique basé sur les rangs (Wilcoxon) est ici réalisé en raison de l'allure non-gaussienne des distributions de certaines différences de temps dans la cible. Un boxplot est également effectué de façon à évaluer graphiquement l'évolution du temps passé dans les cibles au cours du temps, tout en évitant une trop grande multiplication de tests statistiques.

Le second objectif secondaire consiste à estimer la différence moyenne de dose d'insuline journalière entre M12 et M0. Un test de Student apparié est effectué de façon à comparer cette différence moyenne avec la valeur nulle.

Le troisième objectif secondaire consiste à estimer la proportion de patients ayant totalement arrêté la boucle fermée à M12. Par ailleurs, parmi les patients n'ayant pas arrêté la boucle fermée et dont on ait les données, la moyenne de proportion de temps passée sous boucle fermée est également estimée. Ces deux moyennes sont associées à un intervalle de confiance à 95 %.

Enfin, l'objectif secondaire numéro 4 consiste à recenser les événements d'acidocétose diabétiques et d'hypoglycémies sévères survenue durant la première année sous boucle semi-fermée et d'en recueillir les causes.

Un risque de première espèce  $\alpha = 5\%$  sera considéré par défaut pour chaque analyse séparément. L'inflation du risque alpha global de l'étude, lié au test de plusieurs hypothèses, sera mentionnée dans le rapport et associée à toute publication des résultats.

Les données manquantes seront quantifiées, mais aucune méthode d'imputation ne sera considérée dans notre étude.

L'ensemble des analyses de données sera réalisé à l'aide du logiciel R.

## **RÉSULTATS**

### **Population de l'étude**

164 patients ont été inclus dans l'étude. Notre population comportait 64,6% de femmes. L'âge médian était de 37 ans et la durée médiane de la maladie était de 19 ans (Tableau 1).

47% (77/164) des patients étaient équipés du dispositif MINIMED 780G, 43,3% (71/164) des patients du système CONTROL IQ et 9,8% (16/164 patients) du dispositif DBLG1.

L'HbA1c médiane à l'initiation était de 7,95% (7,27% – 8,70%) avec un TIR 70 – 180 mg/dl médian à 54,0% (45,0% – 65,4%).

*Tableau 1 : Données démographiques présentées par la médiane et leur intervalle interquartile (\*HbA1c disponible pour 152 patients)*

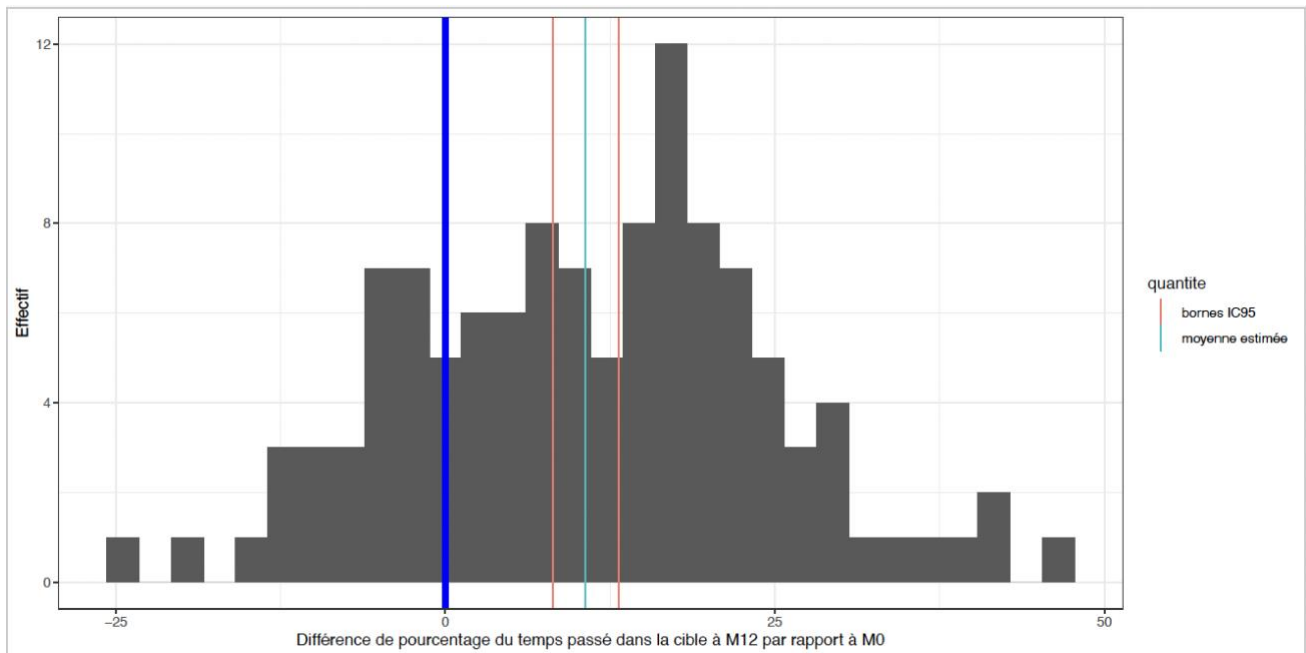
	N = 164 patients
<b>Nombre de femmes (%)</b>	106 (64,6%)
<b>Âge, années</b>	37 (24 – 53)
<b>Âge au diagnostic, années</b>	14 (9 – 23)
<b>Durée de la maladie, années</b>	19 (12 – 29)
<b>HbA1c, %*</b>	7,95 (7,27 – 8,70)
<b>TIR 70 – 180 mg/dl, %</b>	54,0% (45,0 – 65,4)
<b>Thérapie (%)</b>	
- <b>MINIMED 780G</b>	77 (47%)
- <b>CONTROL IQ</b>	71 (43,3%)
- <b>DBLG1</b>	16 (9,8%)

### **Critère de jugement principal**

Le TIR 70 – 180 mg/dl moyen à 12 mois du traitement par boucle semi-fermée tout dispositif confondu est à 66,8% (+/- 13,4%) contre 56,2% (+/- 14,7%) en boucle ouverte, soit un gain de 10,7% (IC95 [8.1, 13.2], p < 0,005).

Comme le montre la Figure 17 ci-dessous, le TIR a augmenté pour une grande majorité de patients, qui sont placés sur le graphique à la droite de la différence nulle représentée par la ligne verticale bleue foncée. Cependant, il existe une importante dispersion des données autour du gain moyen avec notamment 26 patients (22%) dont leur TIR s'est dégradé sous boucle semi-fermée.

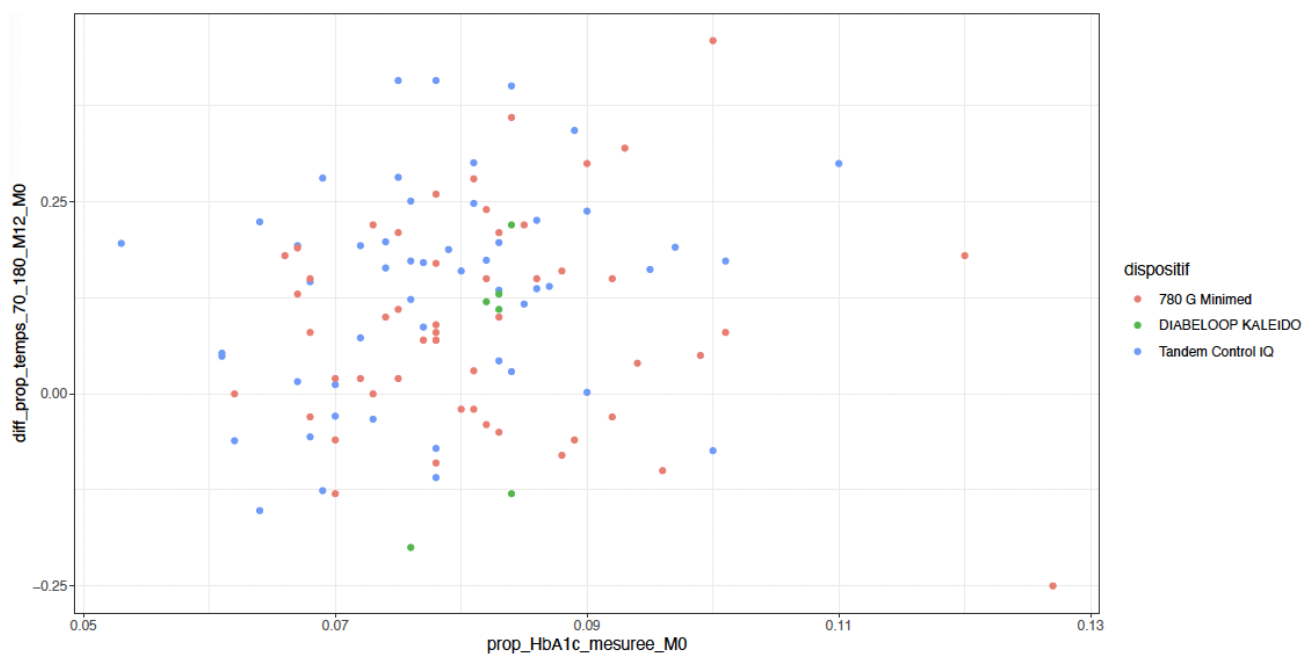
Figure 17 : Gain de TIR entre M0 et M12



Dans un second temps, nous avons cherché à expliquer le gain du TIR à 1 an en réalisant une analyse multivariée avec en co-variables l'HbA1c initiale, le dispositif initié et la durée de la maladie. Prise une à une, nous ne retrouvons pas de relation significative, possiblement par manque de puissance.

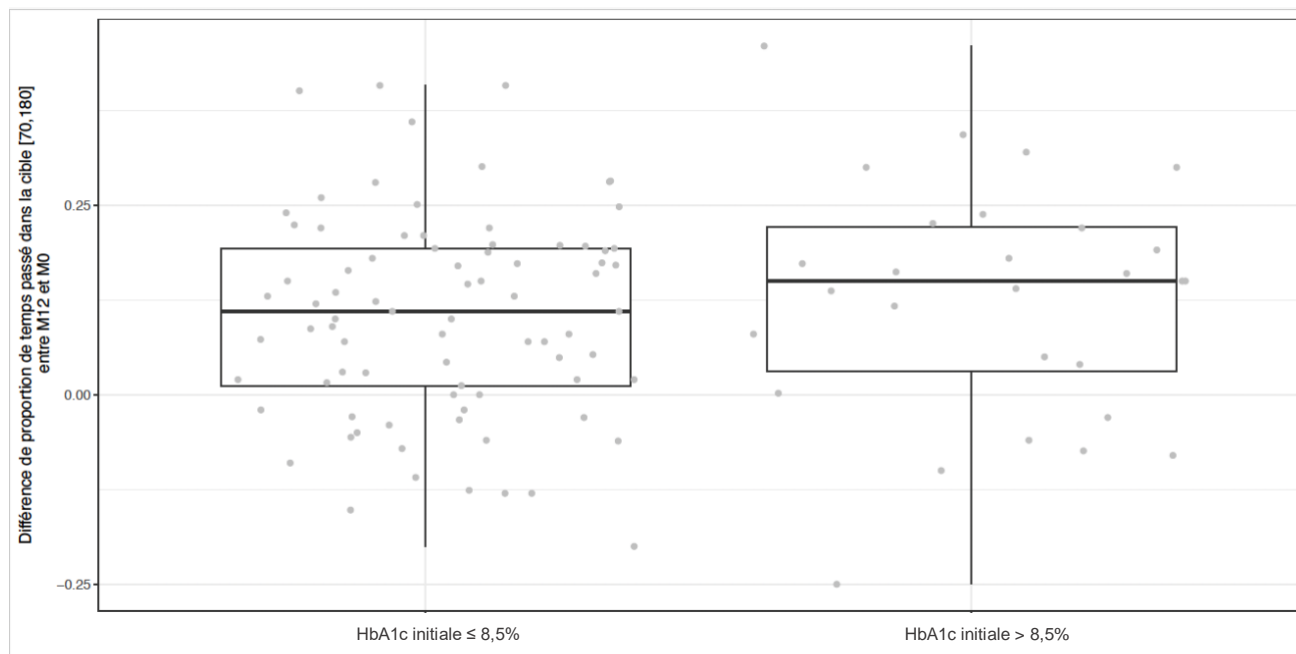
Pour illustrer ceci, la Figure 18 représente le gain du TIR selon l'HbA1c de départ. Les points sont très dispersés, il n'y a pas de tendance claire qui se dessine.

Figure 18 : Gain du TIR selon l'HbA1c initiale et le dispositif initié



Lorsque l'on s'intéresse plus précisément aux patients dont l'HbA1c initiale était supérieure à 8,5%, le gain médian du TIR semble plus important puisqu'il est de 15,0% (1,2% - 21,7%) contre 11,0% (1,4% - 19,5%) lorsque l'HbA1c initiale est inférieure ou égale à 8,5% (Figure 19).

Figure 19 : Gain du TIR selon l'HbA1c initiale



## Critères de jugement secondaires

### a) Évolution du contrôle glycémique à M0, M3, M6, M12, M18, M24

Au terme de la première année sous traitement par boucle semi-fermée, l'HbA1c a diminué en moyenne de 0,56% (IC95 [0.31, 0.81],  $p < 0.05$ ) pour passer de 8,0% (+/- 1,2%) à M0 à 7.44% (+/- 1,0%) à M12.

Le temps passé en hypoglycémie était significativement inférieur à la période en boucle ouverte. Le TBR < 70 mg/dl a été réduit de 2,2% (+/- 2,5) à 1,7% (+/- 1,9) ( $p < 0,05$ ), de même que le TBR est passé de 0,6 (+/- 1,2) à 0,4% (+/- 0,9) ( $p < 0,05$ ).

Le TAR > 180 mg/dl et le TAR > 250 mg/dl ont également évolué à la baisse de manière significative ( $p < 0,05$ ).

L'amélioration de l'équilibre glycémique est perceptible dès le troisième mois du traitement et se maintient dans le temps et ce jusqu'à 24 mois, date d'arrêt de notre étude ( $n= 33$ ). Le TIR moyen est alors de 69,3% (+/- 13,0%) et l'HbA1c moyenne est à 7,28% (+/- 0,08%) (Figure 20 et Figure 21).

Figure 20 : Évolution du contrôle glycémique dans le temps

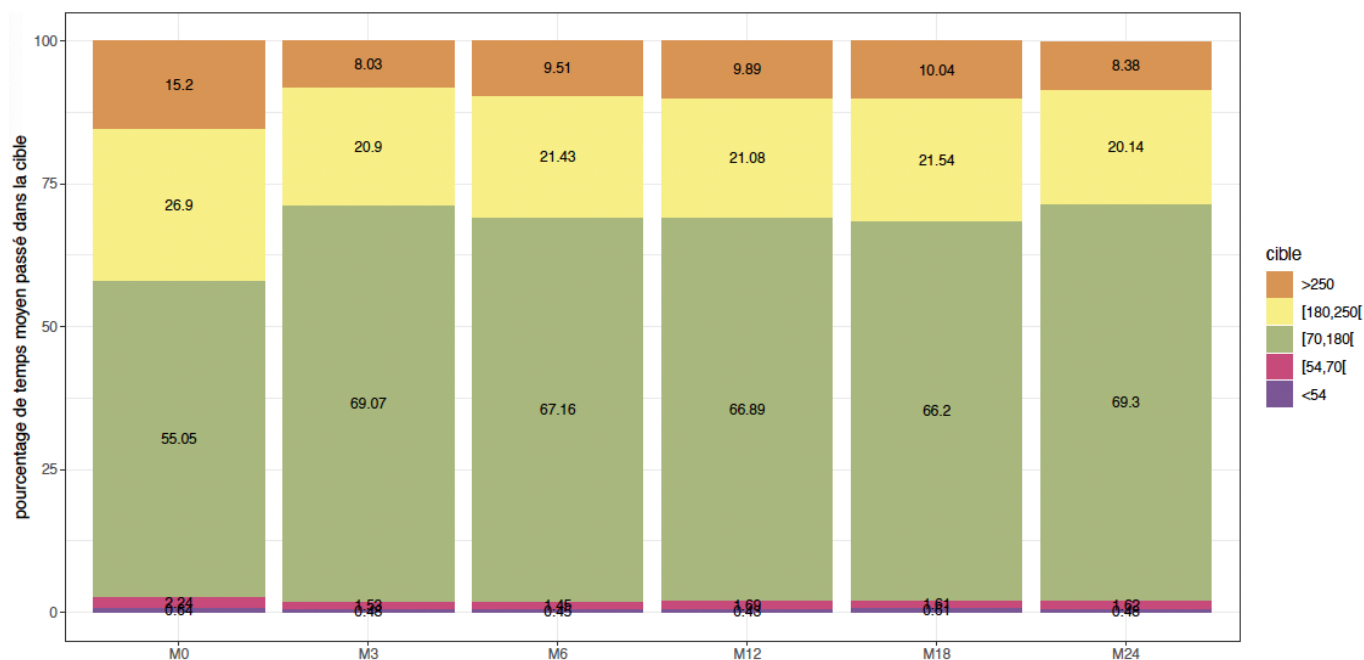
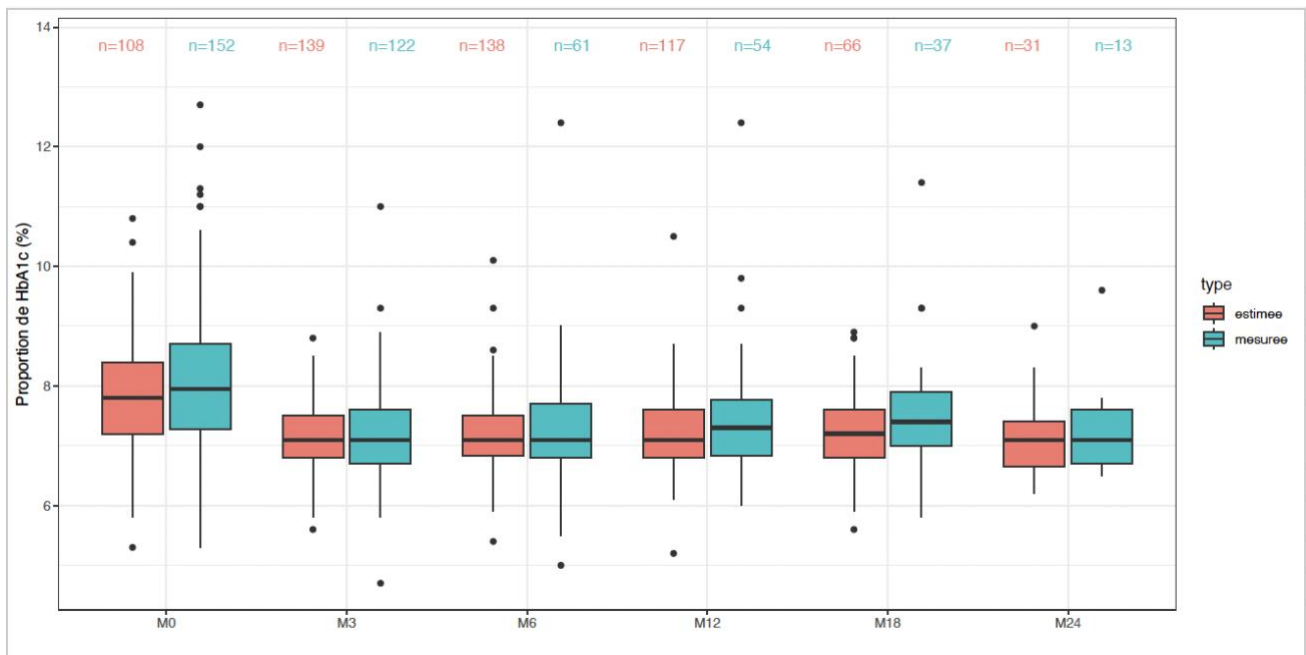


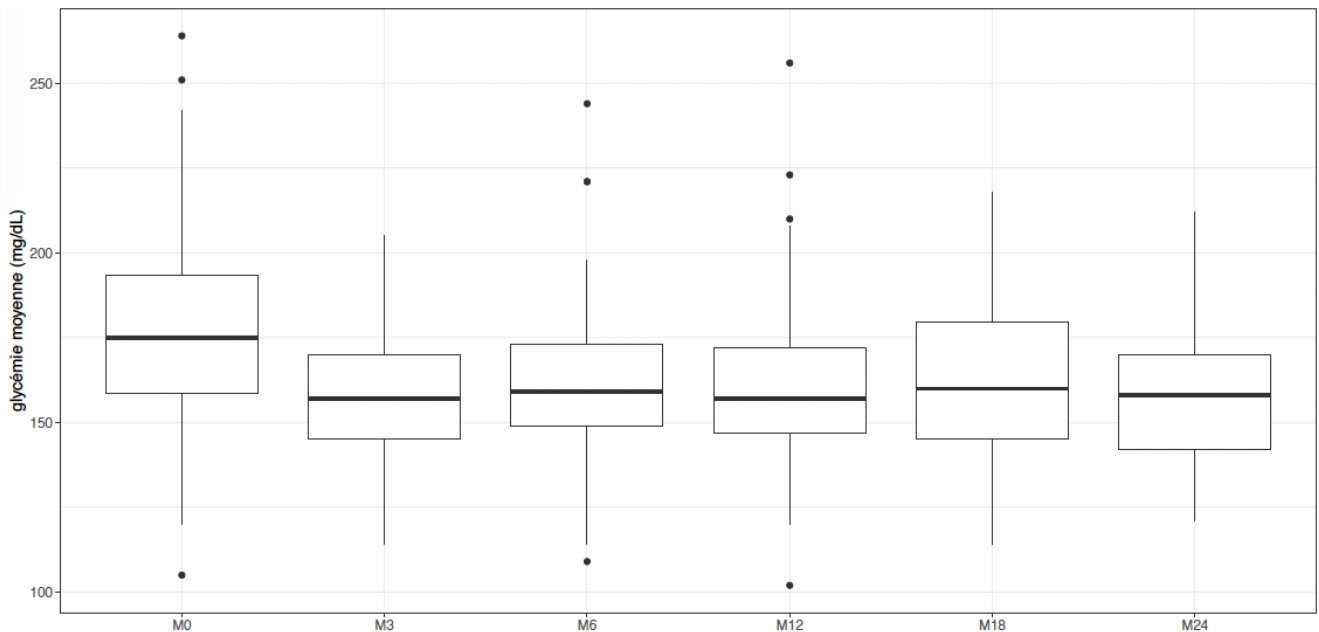
Figure 21 : Évolution de l'HbA1c estimée (GMI) et de l'HbA1c mesurée dans le temps



La Figure 21 ci-dessus, montre également l'existence d'une concordance entre l'HbA1c estimée par le capteur de glycémie (GMI) et l'HbA1c mesurée au laboratoire d'analyses médicales.

La glycémie interstitielle moyenne a diminué de 176 à 161 mg/dl à 1 an ( $p < 0,05$ ) (Figure 22).

Figure 22 : Évolution de la glycémie moyenne dans le temps

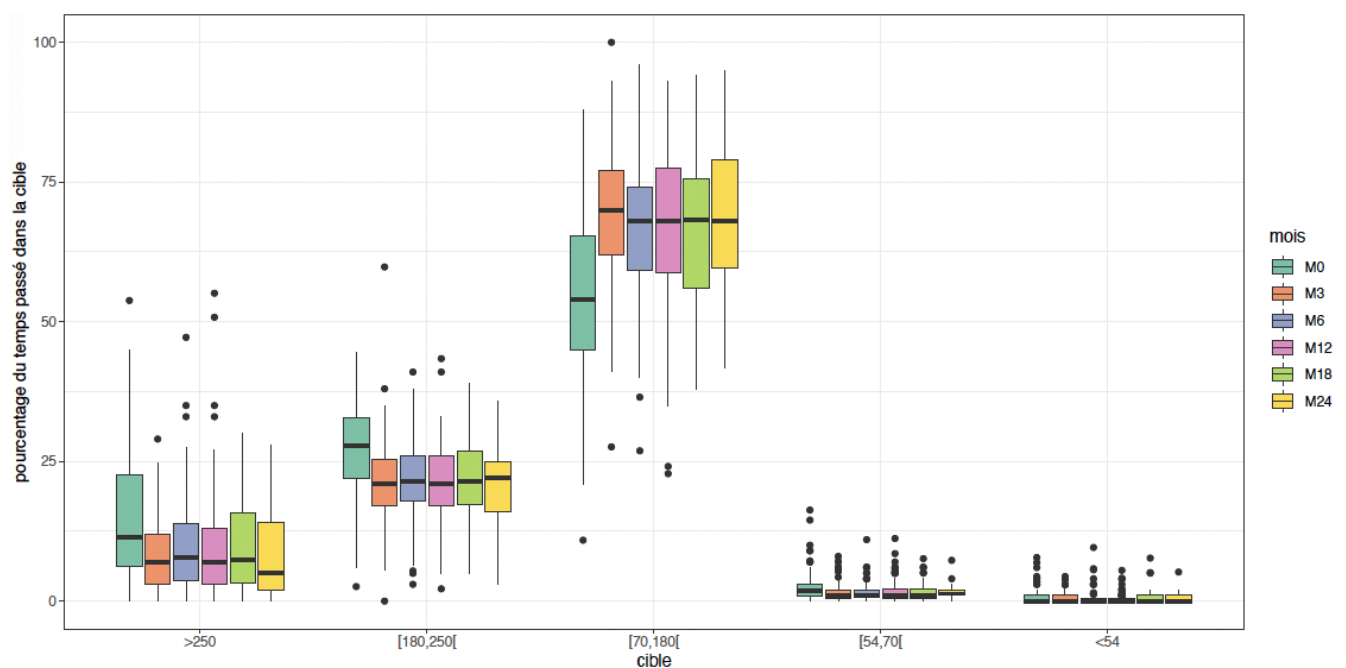




En revanche, le coefficient de variation n'a pas été modifié dans notre étude sous traitement par boucle semi-fermée (36% vs 35%).

La Figure 17, représentant la dispersion du gain de TIR dans notre population à 1 an sous traitement par boucle semi-fermée, nous avons voulu représenter les résultats glycémiques d'une autre façon sur l'ensemble de l'étude. La Figure 23 semble montrer que le traitement par boucle semi-fermée uniformise les résultats glycémiques entre les patients en réduisant la dispersion des valeurs.

Figure 23 : Représentation des temps passé dans les cibles pour chacun des temps de l'étude



### b) Évolution des besoins en insuline entre M0 et M12

La dose totale quotidienne rapportée au poids du patient n'a pas été modifiée après 1 an de traitement par pompe à insuline en boucle semi-fermée (0,62 UI/ kg/j vs 0,63 UI/kg/j).

### c) L'adhésion au traitement par boucle semi-fermée

50% des patients ont réalisé le parcours de soin d'initiation dans sa totalité, à savoir la consultation de réévaluation à J7, l'hôpital de jour à 1 et à 3 mois (Tableau 2). 20,7% des patients n'ont pas réalisé la consultation à J7, 26,2% l'hôpital de jour à 1 mois, 29,9% l'hôpital de jour à 3 mois.

Tableau 2 : Réalisation effective du parcours de soin

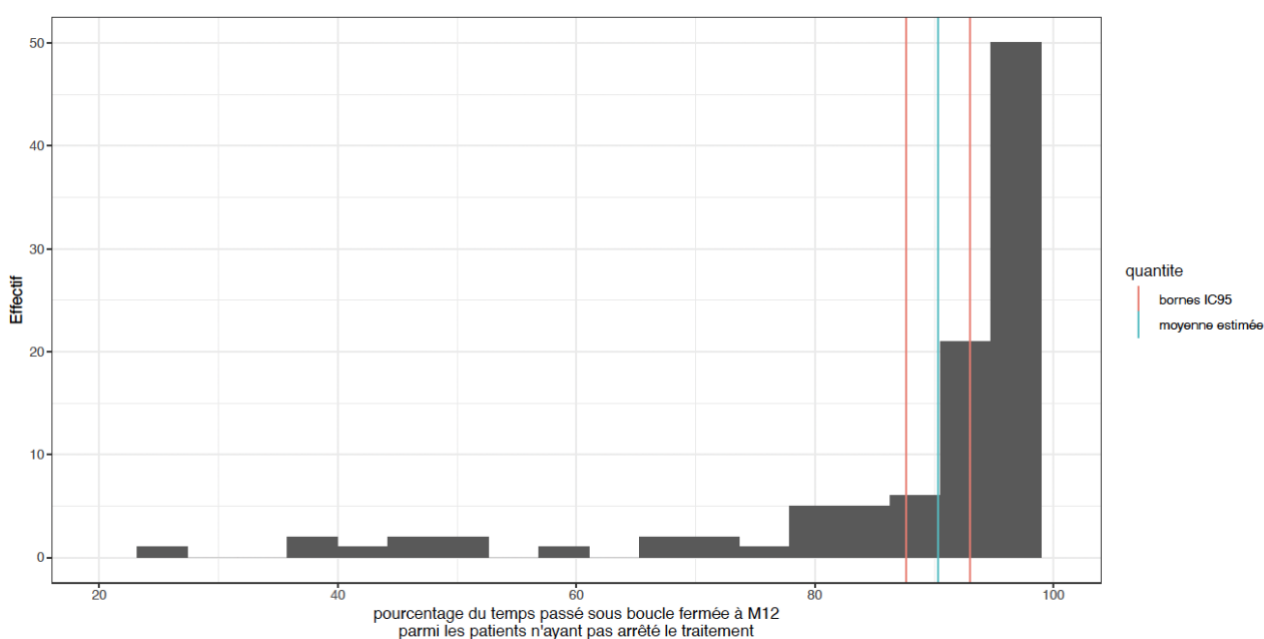
	Total : 164 patients
<b>Parcours complet (%)</b>	82 (50,0)
<b>Réalisation de la consultation à J7 (%)</b>	130 (79,3)
<b>Réalisation de l'HDJ à M1 (%)</b>	121 (73,8)
<b>Réalisation de l'HDJ à M3 (%)</b>	115 (70,1)

13 patients ont arrêté leur dispositif de boucle semi-fermée au cours de la première année de traitement, soit 7,9% de la population de l'étude :

- 3 étaient équipés du système CONTROL IQ : 1 allergie au capteur Dexcom G6, 1 greffe rein-pancréas, 1 pour cause d'alertes trop nombreuses avec la peur d'être dérangée à l'école.
- 8 étaient équipés du dispositif DBLG1 : 7 pour problèmes de matériel (déconnexions trop fréquentes, occlusion de la canule, alertes trop fréquentes), 1 allergie cutanée à la pompe patch.
- 2 étaient avec le système MINIMED 780G : 1 pour capteur défectueux à répétition, 1 de cause inconnue.

Parmi les patients n'ayant pas arrêté leur dispositif, l'algorithme de boucle semi-fermée était activé 90,3% du temps en moyenne à 1 an (IC95 [87.6, 93.0]) avec un pourcentage de temps sous capteur de 92%. La proportion de temps est identique au 3<sup>ème</sup> et au 6<sup>ème</sup> mois. Cependant, on note une grande dispersion du temps sous boucle semi-fermée dans notre population comme le montre la Figure 24.

Figure 24 : Pourcentage de temps passé sous boucle semi-fermée



#### **d) La sécurité des dispositifs de boucle semi-fermée**

Au cours de la première année de traitement par boucle semi-fermée, nous décomptons 10 événements hypoglycémiques sévères, et 4 acidocétoses diabétiques.

Nous énumérons les causes d'hypoglycémies sévères survenues chez 10 patients différents soit 6% de notre population :

- Erreur de mesure de la glycémie interstitielle par le capteur DEXCOM G6 (1) ou par le capteur GS4 (1)
- Consommation d'alcool lors du réveillon (1)
- Alerte hypoglycémie ignorée sur son lieu de travail (1)
- Alerte hypoglycémie non entendue (1)
- Correction manuel surajouté aux bolus automatiques de la pompe (2)
- Bolus automatique délivré après un premier resucrage d'une première hypoglycémie survenue à la suite d'un bolus repas retardé (1)
- Insuffisance surrénalienne aigue chez une patiente atteinte de maladie d'Addison (1)
- Branchement précoce de la tubulure lors d'une purge (1).

En ce qui concerne les acidocétoses diabétiques, la moitié est survenue chez la même patiente :

- Cathéter défectueux (2)
- Arrêt du port du capteur et des contrôles glycémiques capillaires (1)
- Oubli de se rebrancher après la douche (1).

Par ailleurs, en moyenne les patients ont pris 1 kg entre M0 et M12 (77 kg vs 78 kg,  $p = 0,28$ ).

#### **e) Comparaison des pourcentages de temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dl à 1 an pour les trois dispositifs**

Le TIR moyen après 12 mois sous dispositif MINIMED 780G est à 70% (+/- 12%), sous CONTROL IQ à 63% (+/- 14%), et sous DBLG1 à 59% (+/- 16%) (Figure 25 et Tableau 3).

Figure 25 : Pourcentage du temps à 12 mois dans les cibles selon le dispositif choisi

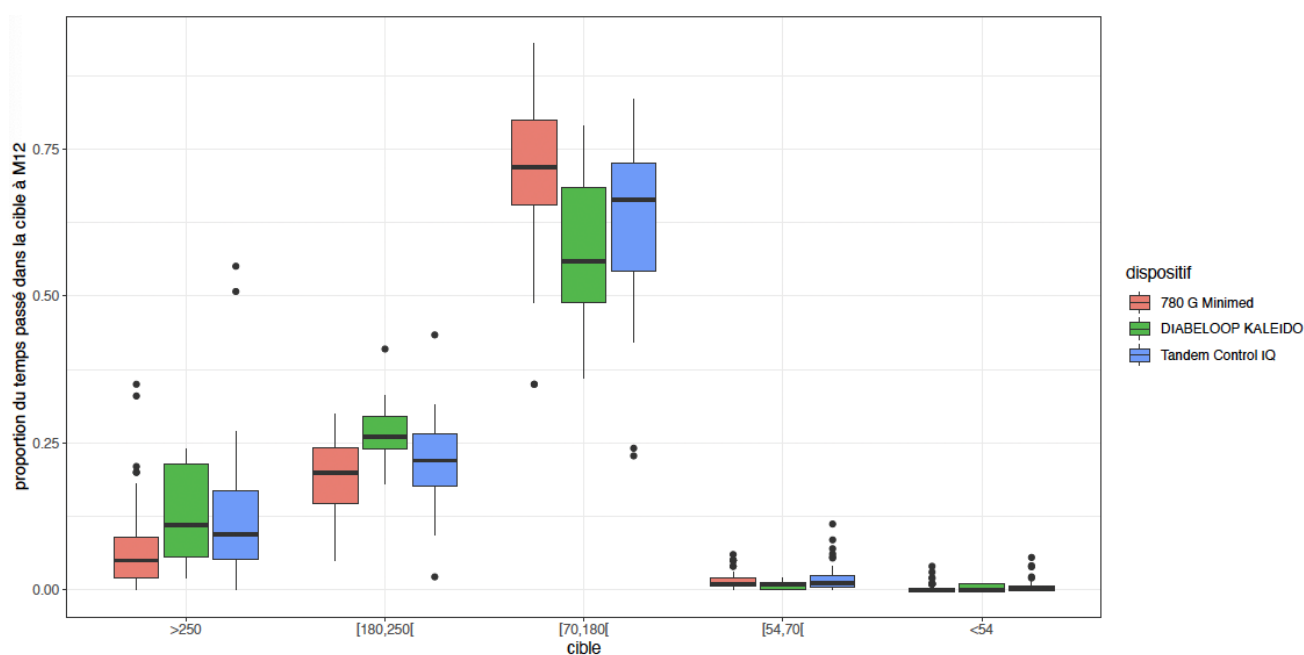


Tableau 3 : Évolution de l'HbA1c et du TIR moyens selon le dispositif

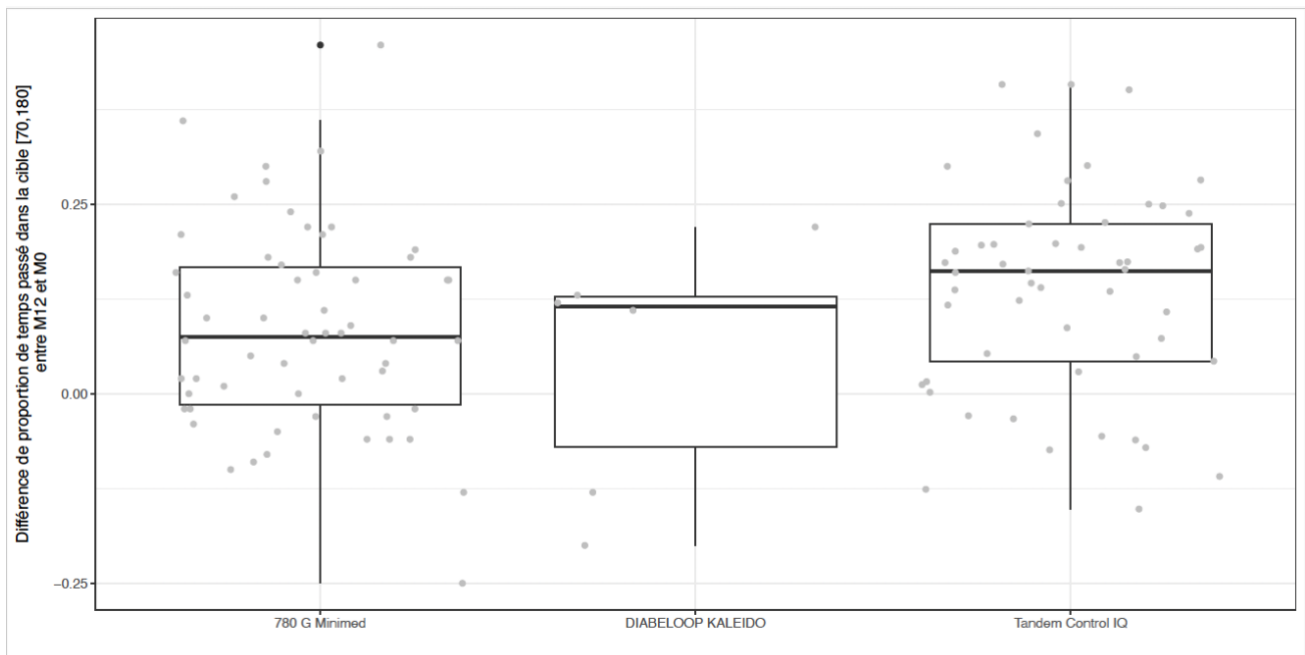
	HbA1c initiale*	HbA1c à M12*	TIR initial''	TIR à M12''
<b>MINIMED 780G</b>	8,1% (+/- 1,3%)	7,7% (+/- 1,2%)	62% (+/- 14%)	70% (+/- 12%)
<b>CONTROL IQ</b>	7,8% (+/- 1,1%)	7,2% (+/- 0,7%)	50% (+/- 13%)	63% (+/- 14%)
<b>DBLG1</b>	8,6% (+/- 0,4%)	7,7% (+/- 0,3%)	55% (+/- 18%)	59% (+/- 16%)

\*HbA1c disponibles à M0 et à M12 pour 37% des patients sous MINIMED 780G (28/75), 34% des patients sous CONTROL IQ (23/68), 25% des patients sous DBLG1 (2/8).

''TIR disponibles à M0 et à M12 pour 77% des patients sous MINIMED 780G (58/75), 76% des patients sous CONTROL IQ (52/68), 75% des patients sous DBLG1 (6/8).

En revanche, le système CONTROL IQ permet la plus grande amélioration de l'équilibre glycémique en permettant la plus grande amélioration du TIR entre M0 et M12. Le gain médian du TIR sous ce système est de 16,1% (4,0% - 20,1%) contre 11,5% (-7,0% - 12,8%) sous DBLG1 et 7,5% (-1,5% - 16,8%) sous MINIMED 780G (Figure 26).

Figure 26 : Amélioration du TIR selon le dispositif



## **DISCUSSION**

Nous avons conduit une étude rétrospective, mono-centrique, observationnelle en vie réelle, sur 164 patients majeurs, diabétiques de type 1 équipés d'un dispositif de boucle semi-fermée et suivis au CHUGA entre septembre 2020 et décembre 2023.

Les résultats glycémiques de notre étude ont démontré de manière significative une amélioration moyenne du TIR de 10,7% et une réduction moyenne de l'HbA1c de 0,56% chez les patients diabétiques de type 1, adultes, et traités en soins courant par dispositif semi-fermé. En pratique clinique, les patients ont gagné quotidiennement 2 heures et 34 minutes dans la cible thérapeutique 70-180 mg/dl.

Notre étude confirme donc le gain moyen de 10% du TIR retrouvé dans l'étude 780G Real Life (12) et l'étude en vie réelle du système CONTROL IQ (15), et ce malgré que notre population de départ possédait une HbA1c plus élevée (7,95% vs 7,6%).

Cependant lors de la réévaluation de l'équilibre glycémique à 12 mois du traitement par boucle semi-fermée, nous avons également eu une diminution du TIR chez 26 patients, soit 22% de notre population d'étude. Sous dispositif DBLG1, 33% des patients ont dégradé leur TIR (2 patients sur 6) en raison de

soucis matériels liés à la pompe patch Kaléido (occlusion, perte de connexion). Sous les systèmes CONTROL IQ et MINIMED 780G, respectivement, 17% (9/52) et 26% (15/58) des patients ont eu un TIR plus faible à M12 comparativement à la boucle ouverte. La raison principale retrouvée est une mauvaise gestion au quotidien des repas par mauvaise estimation des glucides ingérées (sur- ou sous-estimation), oublis de bolus ou bolus retardé. Parmi les 24 patients équipés de ces 2 derniers dispositifs qui n'ont pas amélioré leur TIR, 10 (42%) étaient bien équilibrés au départ avec un TIR > 70% à l'initiation et 5 patients ont tout de même maintenu un TIR supérieur à 70% à 1 an. Leur équilibre glycémique s'est altéré par peur des hypoglycémies, resucrage excessif, mauvaise gestion de l'activité physique par l'algorithme Control IQ et bolus repas retardés. 2 patients sous système MINIMED 780G n'ont pas amélioré leur TIR initial en raison d'un port du capteur insuffisant, 43% du temps pour l'un, 59% du temps pour le second patient. Parmi les 26 patients, 7 patients ont manqué au moins rendez-vous contenu dans le parcours de soin sans avoir de consultation individuelle en remplacement, et une patiente n'a eu aucun rendez-vous car possiblement jugée « patiente experte » avec un TIR à l'initiation à 85%. Les causes d'échec de boucle semi-fermée seront étudiées dans un travail de thèse de médecine complémentaire.

Dans notre étude, l'augmentation du TIR n'a pas augmenté le temps en hypoglycémie. Cependant, 10 hypoglycémies sévères sont tout de même survenues au cours de la première année de traitement par boucle semi-fermée. Après recueil des causes, elles ne semblent pas dues à une mauvaise gestion de la part de l'algorithme mais plutôt secondaires à des erreurs humaines dans la réponse aux alertes hypoglycémiques ou aux mesures correctrices mises en place au décours des alertes hypoglycémiques ou à des erreurs de mesure des capteurs de glycémie interstitielle (Dexcom G6, GS4). Cela souligne l'importance de l'éducation du patient dans la gestion des événements hypoglycémiques et l'importance de sa coopération avec la boucle et la nécessité de la mise en œuvre des mesures correctives adaptées en correction/prévention des événements hypoglycémiques (17).

Par ailleurs, il y a eu 4 acidocétoses diabétiques durant la première année dues à des cathéters défectueux, à l'arrêt de la surveillance glycémique par capteur et capillaire, et à l'oubli de rebrancher la tubulure après la douche.

La compliance au traitement lors de notre étude était très satisfaisante. En effet, les patients ont porté le capteur de glycémie interstitielle 92% du temps et l'algorithme de boucle semi-fermée était activé 90,3% du temps en moyenne à 1 an.

En revanche, on déplore 13 patients, soit 7,9% de notre population qui ont arrêté le dispositif au cours de la première année de l'étude. 8 arrêts ont eu lieu dans le groupe DBLG1, 7 pour dysfonctionnement du matériel et 1 pour allergie cutanée à l'adhésif de la pompe patch. Ces 8 arrêts représentent 50% des patients équipés du système DBLG1 tandis que l'étude allemande en vie réelle (9) rapportait un taux d'abandon de seulement 1,45% à un an d'utilisation. Toutefois, la pompe à insuline utilisée dans cette étude était différente (pompe filaire Roche Insight) que le dispositif utilisé par les patients en France (Pompe kaleido). Il y a eu également 3 arrêts dans le groupe CONTROL IQ, 4,2% de nos patients équipés, pour allergie au capteur, alertes trop fréquentes et arrêt de la nécessité de la thérapeutique (greffe rein-pancréas). Dans l'étude en vie réelle à 1 an sous CONTROL IQ, Breton MD et Kovatchev BP (15) n'ont pas quantifié les arrêts de traitement. Enfin, les 2 derniers arrêts sont dans le groupe MINIMED 780G, pour dysfonctionnement du capteur et pour raison inconnue (arrêt du suivi à M3). Comparativement, à l'étude 780G real life (12), nous avons eu moins d'arrêt (2,6% vs 7,3%) de traitement 780G probablement en lien avec l'évolution du capteur qui ne demande désormais plus de calibrations et qui a amélioré la satisfaction et l'usabilité du dispositif. Ces données de compliance globale aux dispositifs illustrent l'importance majeure de l'usabilité des dispositifs et de leur fiabilité dans la compliance à la boucle fermée. Les alarmes sont également un facteur de nuisance et d'épuisement sous boucle fermée. Il convient que les dispositifs offrent la possibilité d'un paramétrage personnalisé des alertes et que les soignants en usent de façon précautionneuse de façon à garantir le maintien du dispositif au long cours.

En dehors des raisons matérielles, ces effets secondaires sont pour la très grande majorité évitables et peuvent survenir également sous pompe à insuline en boucle ouverte. La réalisation d'un bilan éducatif est primordiale en amont de l'activation de la boucle semi-fermée pour évaluer les connaissances des patients pour commencer dès à présent à leur apporter des conseils éducatifs pour améliorer leur gestion du diabète au quotidien. L'enrichissement des connaissances et compétences permettra une meilleure efficacité de l'algorithme de régulation et donc un meilleur équilibre glycémique. Malgré tout, le ressenti du patient lors de l'activation de la boucle semi-fermée est pour certains d'entre eux difficile à prévoir. On peut voir émerger de la déception quant à l'efficacité du dispositif ou à l'amélioration de la qualité de vie. Les patients peuvent également rencontrer des difficultés à s'approprier le système et à lui faire confiance. Tout cela peut-être une cause d'échec de la boucle semi-fermée. La présentation des systèmes de boucle semi-fermée par les soignants a son importance sur le futur vécu du patient, celle-ci doit être claire et loyale sur le fonctionnement des dispositifs et le rôle attendu du patient au quotidien (annoncer les repas et l'activité physique, changer la ligne de perfusion et le réservoir d'insuline tous les 3 jours, répondre aux alertes).

Le parcours de soin d'initiation à la boucle semi-fermée nécessite règlementairement un suivi rapproché par le centre initiateur les trois premiers mois. A Grenoble, ce parcours comporte une consultation téléphonique à 1 semaine de l'initiation, un hôpital de jour à 1 et à 3 mois. Au-delà de 3 mois, le suivi est assuré par le diabétologue traitant du patient, en libéral ou en centre hospitalier. Dans l'étude, nous avons inclus uniquement les patients dont le suivi était entièrement réalisé au CHUGA pour pouvoir disposer des données métaboliques à 12 mois. La moitié (50,0%) de nos patients n'ont pas réalisé le parcours de soins dans son intégralité et 9 patients (5,5%) n'ont fait aucun des trois rendez-vous pluriprofessionnels. Le Tableau 4 résume les caractéristiques de ces derniers.

*Tableau 4 : Caractéristiques des 9 patients n'ayant pas réalisé le parcours de soins appliqué par le CHUGA*

	TIR à l'initiation	Lieu d'initiation	Suivi les 3 premiers mois
<b>Patient 1</b>	85%	En HDJ	Absent
<b>Patient 2</b>	34%	A domicile	Mensuel avec le protocole de coopération interprofessionnel
<b>Patient 3</b>	31%	En HTC	Consultation individuelle à M1 Pas de J7 ni M3
<b>Patient 4</b>	37%	En HTC	Absent
<b>Patient 5</b>	57%	A domicile Switch DBLG1 => CIQ	Consultation individuelle à M1 Pas de J7 ni M3
<b>Patient 6</b>	33%	En HDJ	Consultation individuelle à J14, M1, M3
<b>Patient 7</b>	57%	En HDJ	Consultation individuelle à J14 et M3 Pas de M1
<b>Patient 8</b>	Indisponible	A domicile Switch 780G => CIQ	Consultation individuelle à M1 et M3 Pas de J7
<b>Patient 9</b>	50%	A domicile	Consultation individuelle à M1 Pas de J7 ni M3

Le manque de participation au parcours de soin peut refléter une certaine lourdeur du parcours réglementaire par l'organisation qu'il nécessite (ex : absence au travail, garde des enfants), par la non-nécessité chez des patients dont l'équilibre est déjà satisfaisant avant la mise sous boucle semi-fermée ou à 1 mois de l'initiation ou au contraire un manque d'engagement du patient dans ce nouveau traitement. Nous pourrions envisager un parcours personnalisé selon le bilan éducatif réalisé au



préalable, les difficultés rencontrées par le patient avec ce nouveau dispositif, et l'évolution de l'équilibre glycémique précoce à M1. Cette dernière n'a pas été recueillie dans notre étude et pourrait donc être le sujet d'une autre étude afin de déterminer les facteurs influençant l'équilibre glycémique entre M1 et M3 et donc essayer de déterminer quels patients auront besoin ou non d'un suivi intensif.

Par ailleurs, comme le montre la Figure 21, la concordance des mesures entre l'HbA1c et le GMI pourrait laisser entrevoir une aide supplémentaire au suivi des patients qui ne souhaitent pas ou qui ne peuvent pas se rendre tous les 3 mois au laboratoire d'analyses médicales pour le suivi biologique. Dans notre étude, nous avons une diminution de l'HbA1c de 0,56% à 1 an mais cette analyse ne porte en réalité que sur 53 patients. Lorsque l'on s'intéresse aux GMI de M0 et M12, nous récupérons plus de données et pour un effectif de 75 patients, la diminution moyenne du GMI est de 0,61%.

Malgré un grand nombre d'arrêt du système DBLG1 dans notre étude lié à des soucis matériels avec la pompe patch Kaléido, lorsque l'algorithme DBLG1 est associé avec un autre modèle de pompe tel que la pompe filaire Roche Insight, son efficacité est superposable aux autres dispositifs de boucle semi-fermée (9). De plus, les résultats secondaires de l'étude en vie réelle du dispositif DBLG1 avec la pompe Roche Insight étaient en faveur d'un plus grand bénéfice du traitement chez les patients ayant un diabète plus déséquilibré au départ, en réalisant le plus gros gain de TIR lorsque l'HbA1c initiale était supérieure à 8,5% (+43,8%). Pour aller dans le même sens, une étude britannique, parue en octobre 2023 (18), a inclus des patients diabétiques de type 1 ayant une HbA1c supérieure ou égale à 8,5% sous pompe à insuline et capteur de glycémie interstitielle FREESTYLE. 570 patients ont été ainsi inclus et ont été équipés de dispositifs de boucle semi-fermée (46% MINIMED 780G, 37% CONTROL IQ, 37% CamAPS, 4% MEDTRUM, 2% MINIMED 670G, 6% non déclarés). L'HbA1c initiale moyenne était de 9,4%. Pour l'ensemble de la population et pour un suivi médian de 5 mois, l'HbA1c a diminué de 1,5% (7,8%,  $p < 0,001$ ) et le TIR a augmenté de 34,2% à 61,9% (+27,8%,  $p < 0,001$ ). De plus, chez ces patients en précarité de soin initialement, le vécu de la maladie s'est amélioré sous dispositif semi-fermé (score DDS2). Le design de notre étude actuelle ne nous a permis de montrer de tels résultats mais il semblerait y avoir un plus grand gain de TIR chez les patients possédant une HbA1c à l'initiation supérieure à 8,5% (15% vs 11% si HbA1c inférieure ou égale à 8,5%). Malgré ce résultat non significatif statistiquement, cela reste encourageant pour les patients les plus précaires et devrait être confirmé par une étude dédiée de plus grande ampleur.

Enfin, l'analyse multivariée réalisée dans notre étude pour essayer d'expliquer le gain du TIR à 1 an du traitement par boucle semi-fermée, ne retrouvait pas de relation significative entre le gain du TIR et le dispositif initié ou la durée de la maladie. Toutefois, nous avons tout de même remarqué que les patients sous MINIMED 780G obtenaient un TIR moyen à 1 an plus élevé (70% vs 64% sous CONTROL IQ et 59% chez DBLG1) et qu'en revanche, la meilleure amélioration du TIR entre M0 et M12 était obtenue chez les patients équipés du système CONTROL IQ (16,1% vs 11,5% sous DBLG1 et 7,5% sous 780G) expliqué par un TIR sous CIQ plus faible à l'initiation.

## **CONCLUSION**

Les dispositifs de boucle semi-fermée sont en plein essor et par leur efficacité, sont en train de devenir le traitement de référence du diabète de type 1. En comparaison avec les précédentes études, la population de notre étude en vie réelle était moins bien équilibrée à l'initiation avec une HbA1c initiale médiane à 7,95%. Malgré cela, nous avons réussi à démontrer un gain de 10,7% de temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dl, et une réduction de l'HbA1c de 0,56%. Si la très grande majorité des patients améliore leur TIR, une petite proportion de patients ne bénéficie pas de cette amélioration métabolique et doivent probablement bénéficier d'un renfort de prise en charge pour améliorer leur contrôle glycémique. La compliance au parcours de soins défini est relative et souligne l'importance de la personnalisation des parcours en fonction des besoins des patients. La sécurité des patients sous dispositifs est satisfaisante mais peut-être mise à défaut chez certains patients en cas de passivité vis-à-vis des alertes des dispositifs, d'inadaptation des mesures correctives apportées ou de défaillance technique des systèmes.

THÈSE SOUTENUE PAR : Marine GARRIC

TITRE :

EFFICACITÉ DU TRAITEMENT PAR BOUCLE SEMI-FERMÉE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 SUIVIS AU CHU GRENOBLE ALPES

CONCLUSION :

Les dispositifs de boucle semi-fermée sont en plein essor et par leur efficacité, sont en train de devenir le traitement de référence du diabète de type 1. En comparaison avec les précédentes études, la population de notre étude en vie réelle était moins bien équilibrée à l'initiation avec une HbA1c initiale médiane à 7,95%. Malgré cela, nous avons réussi à démontrer un gain de 10,7% de temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dl, et une réduction de l'HbA1c de 0,56%. Si la très grande majorité des patients améliore leur TIR, une petite proportion de patients ne bénéficie pas de cette amélioration métabolique et doivent probablement bénéficier d'un renfort de prise en charge pour améliorer leur contrôle glycémique. La compliance au parcours de soins défini est relative et souligne l'importance de la personnalisation des parcours en fonction des besoins des patients. La sécurité des patients sous dispositifs est satisfaisante mais peut-être mise à défaut chez certains patients en cas de passivité vis-à-vis des alertes des dispositifs, d'inadaptation des mesures correctives apportées ou de défaillance technique des systèmes.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

28/03/24

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Pr Olivier PALOMBI  
Doyen de l'UFR de Médecine

Par délégation  
du Président de l'UFR

Pr Olivier PALOMBI



LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Pierre Yves BENTHAMOU

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. chevalier.n@chu-nice.fr. Complications dégénératives et métaboliques du diabète [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/complications-degeneratives-et-metaboliques-du-diabete/>
2. Inserm [Internet]. [cité 5 mars 2024]. Insuffisance rénale · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/>
3. Inserm [Internet]. [cité 7 août 2022]. Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
4. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
5. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. août 2019;42(8):1593-603.
6. Renard E, Ikegami H, Daher Vianna AG, Pozzilli P, Brette S, Bosnyak Z, et al. The SAGE study: Global observational analysis of glycaemic control, hypoglycaemia and diabetes management in T1DM. *Diabetes Metab Res Rev*. oct 2021;37(7):e3430.
7. Quirós C, Viñals C, Giménez M, Roca D, Conget I. Assessment of the effectiveness of long-term insulin pump therapy using a combined goal of HbA1c decrease and absence of severe hypoglycemia. *Endocrinol Diabetes Nutr*. nov 2019;66(9):534-9.
8. Benhamou PY, Franc S, Reznik Y, Thivolet C, Schaepelynck P, Renard E, et al. Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *Lancet Digit Health*. 1 mai 2019;1(1):e17-25.
9. Benhamou PY, Adenis A, Lebbad H, Tourki Y, Heredia MB, Gehr B, et al. One-year real-world performance of the DBLG1 closed-loop system: Data from 3706 adult users with type 1 diabetes in Germany. *Diabetes Obes Metab*. juin 2023;25(6):1607-13.
10. Estelle P. SYSTÈME MINIMED 780G. 2021;
11. Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, Garg SK, Pop-Busui R, Bode BW, et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed™ Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in

Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 1 mars 2022;24(3):178-89.

12. Lablanche S, Delagenière J, Jalbert M, Sonnet E, Benichou M, Arnold N, et al. 12-Month Real-Life Efficacy of the MiniMed 780G Advanced Closed-Loop System in Patients Living with Type 1 Diabetes: A French Observational, Retrospective, Multicentric Study. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 18 janv 2024 [cité 3 mars 2024]; Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2023.0414>

13. Choudhary P, Arrieta A, van den Heuvel T, Castañeda J, Smaniotto V, Cohen O. Celebrating the Data from 100,000 Real-World Users of the MiniMed™ 780G System in Europe, Middle East, and Africa Collected Over 3 Years: From Data to Clinical Evidence. *Diabetes Technol Ther.* mars 2024;26(S3):32-7.

14. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 31 oct 2019;381(18):1707-17.

15. Breton MD, Kovatchev BP. One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology. *Diabetes Technol Ther.* 1 sept 2021;23(9):601-8.

16. Franc S, Schaepelynck P, Tubiana-Rufi N, Chaillous L, Joubert M, Renard E, et al. Mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée : position d'experts français. *Médecine Mal Métaboliques.* sept 2020;14(5):S1-40.

17. Liberman A, Barnard-Kelly K. Diabetes Technologies and the Human Factor. *Diabetes Technol Ther.* févr 2020;22(S1):S-130.

18. Crabtree TSJ, Griffin TP, Yap YW, Narendran P, Gallen G, Furlong N, et al. Hybrid Closed-Loop Therapy in Adults With Type 1 Diabetes and Above-Target HbA1c: A Real-world Observational Study. *Diabetes Care.* oct 2023;46(10):1831-8.

## **RESUMÉ**

**Objectifs** : Évaluer l'amélioration du contrôle glycémique à 12 mois d'utilisation de la boucle semi-fermée chez les patients diabétiques de type 1 équipés et suivis au sein du CHUGA en soins courants.

**Méthode** : Nous avons conduit une étude rétrospective observationnelle chez tous les patients majeurs, diabétiques de type 1, équipés d'une boucle semi-fermée, équipés au CHUGA entre septembre 2020 et décembre 2022, et ne s'étant pas opposés à la recherche et pour lesquels les données métaboliques à 12 mois étaient disponibles. Le critère de jugement principal était le pourcentage de temps passé dans la cible glycémique 70 – 180 mg/dl à 12 mois de la mise en route de la boucle semi-fermée. Les objectifs secondaires étaient d'analyser les résultats glycémiques après 3, 6, 12, 18 et 24 mois d'utilisation de la boucle semi-fermée, la sécurité et l'observance à long terme des dispositifs, et de comparer les différents dispositifs.

**Résultats** : Nous avons inclus 164 patients suivis en soins courants et équipés d'un dispositif de boucle semi-fermée. Ils possédaient à l'initiation une HbA1c médiane à 7,95%. 47% (77/164) des patients étaient équipés du dispositif MINIMED 780G, 43,3% (71/164) des patients du système CONTROL IQ et 9,8% (16/164 patients) du dispositif DBLG1. Au terme de la première année, tout dispositif confondu, le TIR moyen est passé de 56,2% ( $\pm 14,7\%$ ) en boucle ouverte à 66,8% ( $\pm 13,4\%$ ) sous boucle semi-fermée, soit un gain de 10,7 % (IC95 [8,1 – 13,2%],  $p < 0,005$ ). L'HbA1c a diminuée de 0,56% (IC95 [(-0,3) – (-0,81)%] ;  $p < 0,05$ ). De manière statistiquement significative, le TBR et le TAR ont diminué respectivement, de 0,7% et de 11,1% ( $p < 0,05$ ). L'amélioration glycémique était visible dès les 3 mois et s'est maintenue jusqu'à la fin de notre étude, à 24 mois. La boucle semi-fermée était activée en moyenne 90,3% du temps (IC95 [87.6, 93.0]) avec un temps sous capteur de 92%. Au cours de la première année, nous avons également eu 22% de notre population qui n'ont pas amélioré leur TIR, 13 arrêts de traitement (7,8% de notre population), 10 hypoglycémies sévères et 4 acidocétoses diabétiques. Enfin, nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le dispositif initié et le pourcentage de temps passé dans la cible glycémique 70 – 180 mg/dl à 1 an de traitement.

**Conclusion** : Dans notre étude en vie réelle, les patients ont amélioré leur équilibre glycémique de manière superposable aux précédentes études pivot et en vie réelle des trois dispositifs. Toutefois, certains d'entre eux n'ont pas bénéficié de cette amélioration et d'autres n'ont pas réalisé le parcours

d'initiation réglementaire préconisé par la société française de diabétologie. Ces deux points pourraient être améliorés par une personnalisation du parcours pour répondre aux besoins des patients.

Mots-clés : diabète de type 1, boucle semi-fermée, contrôle glycémique, vie réelle

## SERMENT D'HIPPOCRATE

# *L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”