



# *Pancréas artificiel et diabète du type 1*

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 31, 2019

VOL. 381 NO. 18

## Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes

S.A. Brown, B.P. Kovatchev, D. Raghinaru, J.W. Lum, B.A. Buckingham, Y.C. Kudva, L.M. Laffel, C.J. Levy, J.E. Pinsky, R.P. Wadwa, E. Dassau, F.J. Doyle III, S.M. Anderson, M.M. Church, V. Dadlani, L. Ekhlaspour, G.P. Forlenza, E. Isganaitis, D.W. Lam, C. Kollman, and R.W. Beck, for the iDCL Trial Research Group\*

ABSTRACT

# Introduction:



L'utilisation d'un système en boucle fermée (également appelé «pancréas artificiel») qui automatise l'administration d'insuline offre le potentiel d'atteindre les résultats glycémiques satisfaisants??

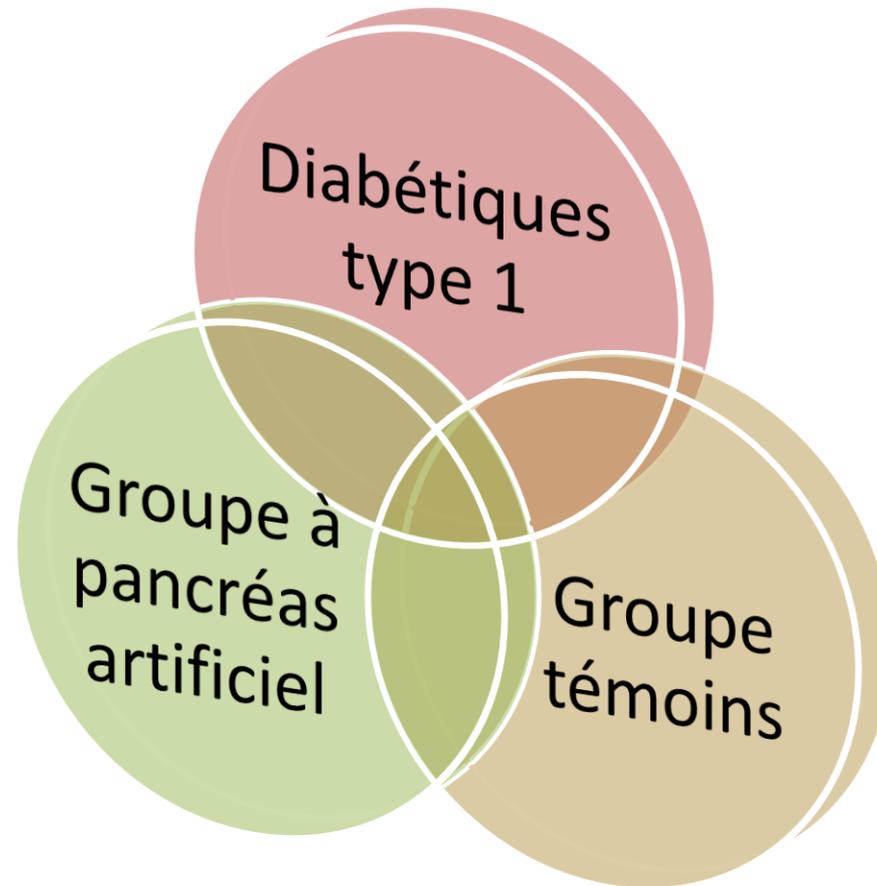
Les méta-analyses ont suggéré que les systèmes en boucle fermée sont efficaces.

Nous présentons dans cette étude les résultats de l'essai **IDCL** (International Diabetes Closed Loop): essai randomisé évaluant l'efficacité et la sécurité d'un système à boucle fermée

Bekiari E , Kitsios K , Thabit H , et al. Traitement du pancréas artificiel chez les patients ambulatoires atteints de diabète de type 1: revue systématique et méta-analyse. *BMJ* 2018 ; 361: k1310 - k1310

Weisman A , Bai JW , Cardinez M , Kramer CK , Perkins BA . Effet des systèmes de pancréas artificiels sur le contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète de type 1: revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés en clinique externe. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 ; 5: 501 - 512 .

# Méthodes:



26 semaines.



# Critères d'inclusion:

**Les patients devaient être âgés d'au moins 14 porteurs d'un DT1.**

**Ils devraient être traités à l'insuline pendant au moins un an au moyen d'une pompe ou plusieurs injections quotidiennes.**

**Au taux d'hémoglobine glyquée déséquilibré.**



Le critère de jugement principal était le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie se situait dans la fourchette cible de 70 à 180 mg par décilitre (3,9 à 10,0 mmol par litre), mesurée par une surveillance continue de la glycémie.



Le plan d'analyse hiérarchique comprenait les cinq critères de jugement secondaires:  
**pourcentage de temps pendant lequel le taux de glucose était supérieur à 180 mg par décilitre**

**La concentration en glucose moyenne.**

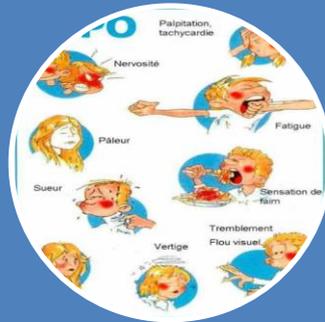
**Le taux d'hémoglobine glyquée à 26 semaines.**

**Le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie était inférieure à 70 mg par décilitre.**

**Le pourcentage de fois où la glycémie était inférieur à 54 mg par décilitre (3,0 mmol par litre)**



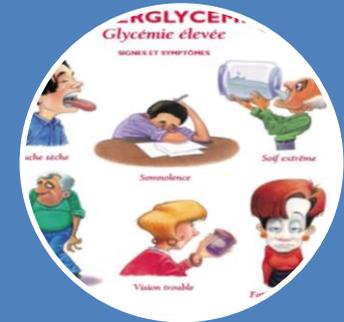
Les effets indésirables ont été signalés tout au long du procès:



Une hypoglycémie grave (définie comme une hypoglycémie nécessitant une assistance en raison d'une altération de la conscience)



Une acidocétose diabétique telle que définie par l'essai de contrôle du diabète et de complications



Une hyperglycémie avec cétonémie pour laquelle un assistant de soins de santé a été contacté.



# Résultats:

Characteristic	Closed Loop (N=112)	Control (N=56)
Age—yr	33±16	33±17
Age group—no. (%)		
≥18 Yr	81 (72)	39 (70)
<18 Yr	31 (28)	17 (30)
Median duration of diabetes (IQR)—yr	17 (8–28)	15 (7–23)
Means of insulin administration—no. (%)		
Insulin pump	90 (80)	43 (77)†
Multiple daily injections	22 (20)	13 (23)
Use of continuous glucose monitor at enrollment—no. (%)	78 (70)	40 (71)
Median body-mass index (IQR)‡	25 (23–29)	25 (22–28)
Female sex—no. (%)	54 (48)	30 (54)
White race—no./total no. (%)§	94/109 (86)	53/56 (95)
Hispanic or Latino ethnic group—no. (%)§	13 (12)	5 (9)
Annual household income—no./total no. (%)		
<\$50,000	10/89 (11)	2/50 (4)
\$50,000 to <\$100,000	24/89 (27)	18/50 (36)
≥\$100,000	55/89 (62)	30/50 (60)

Highest education level — no./total no. (%)¶

Less than bachelor's degree	16/111 (14)	13/56 (23)
Bachelor's degree	51/111 (46)	21/56 (38)
Advanced degree	44/111 (40)	22/56 (39)

Private medical insurance — no./total no. (%)	102/109 (94)	50/55 (91)
-----------------------------------------------	--------------	------------

Glycated hemoglobin level — %

Screening	7.6±1.1	7.6±1.0
Baseline	7.4±1.0	7.4±0.8

Glycated hemoglobin level at baseline — no. (%)

<7.0%	38 (34)	19 (34)
7.0 to <7.5%	23 (21)	10 (18)
7.5 to <8.0%	22 (20)	12 (21)
8.0 to <9.0%	23 (21)	14 (25)
≥9.0%	6 (5)	1 (2)

Median blood glucose meter tests per day (IQR) — no.	3 (2–5)	3 (2–4)
------------------------------------------------------	---------	---------

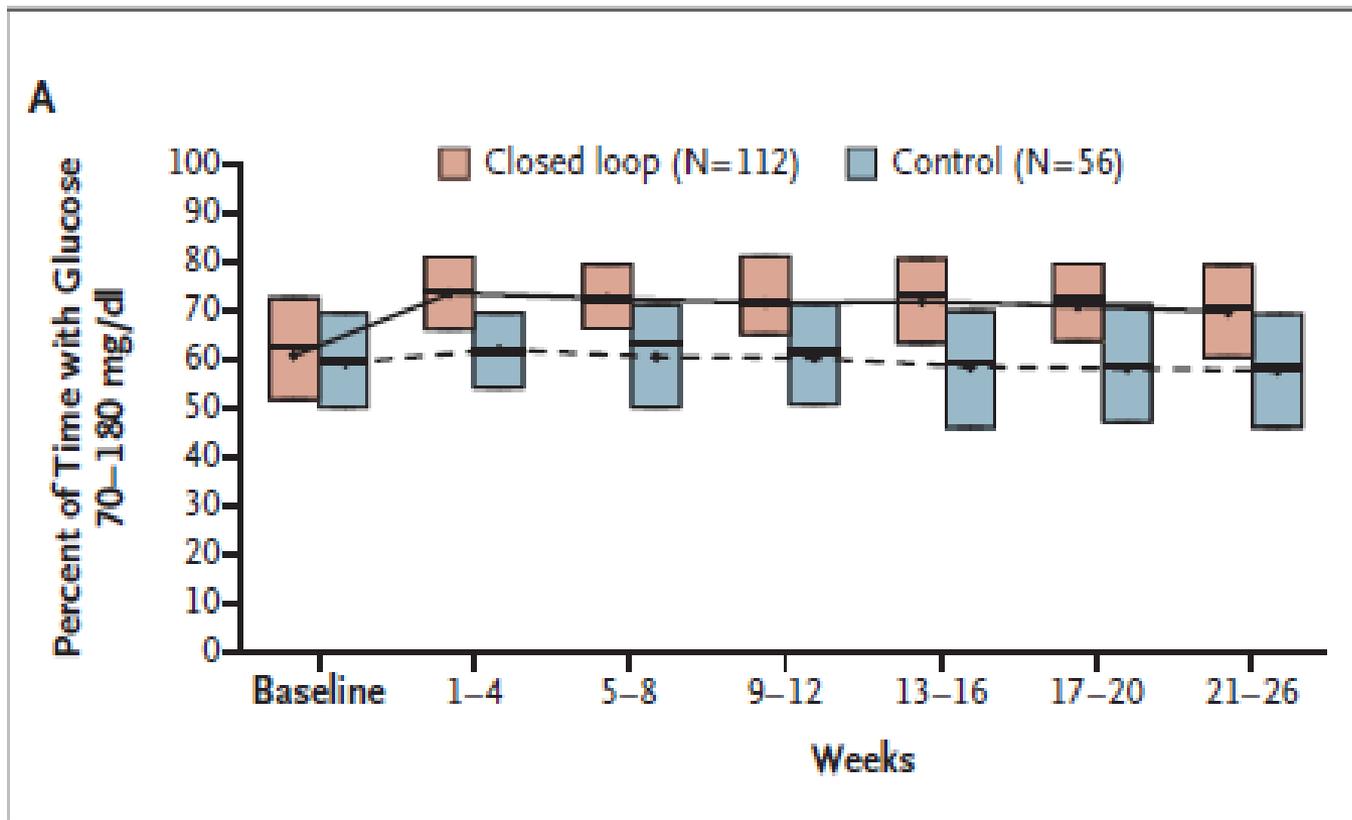
Diabetic ketoacidosis in past 12 mo — no. (%)	4 (4)	1 (2)
-----------------------------------------------	-------	-------

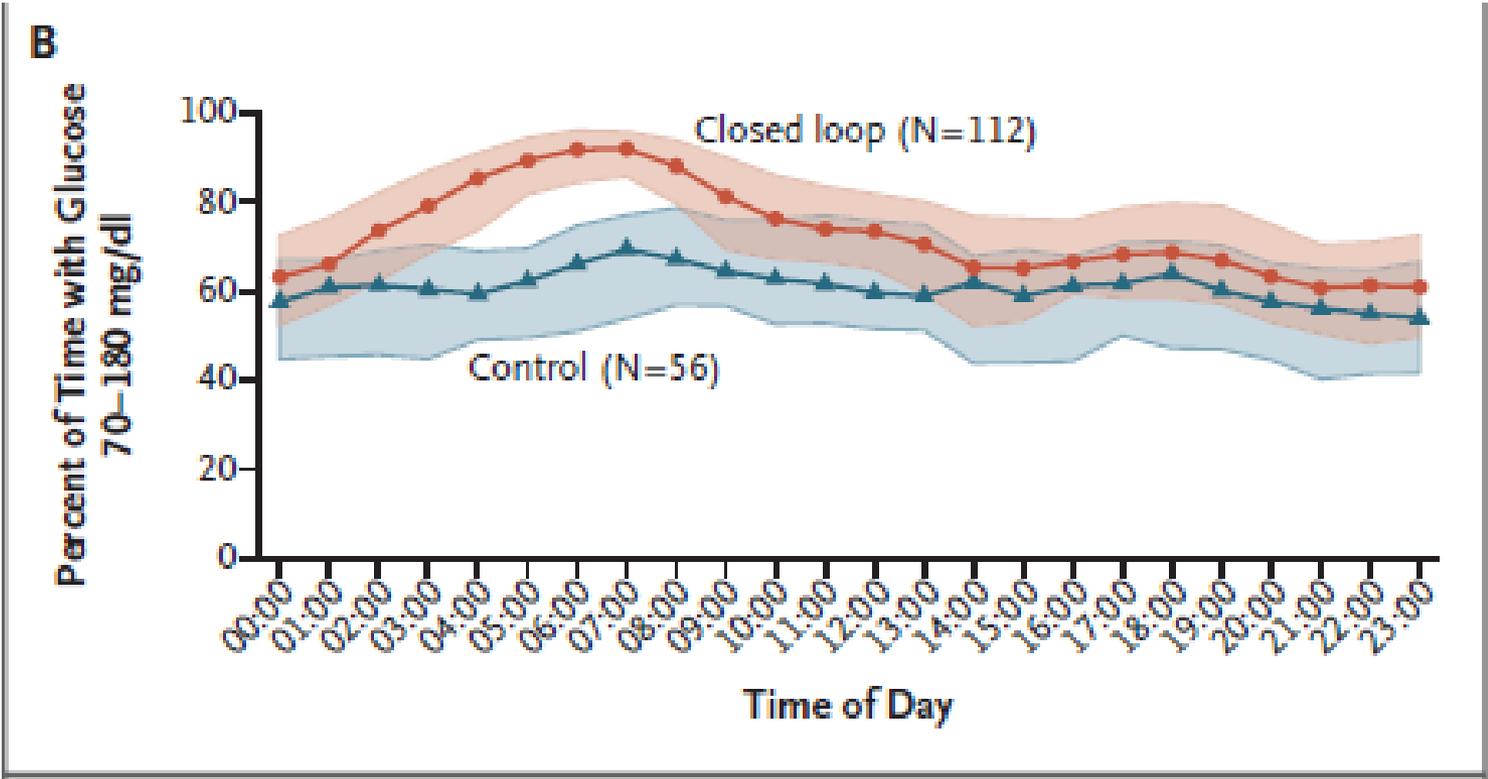
Severe hypoglycemia in past 12 mo — no. (%)	6 (5)	1 (2)
---------------------------------------------	-------	-------

**Table 2.** Primary and Secondary Hierarchical Efficacy Outcomes.\*

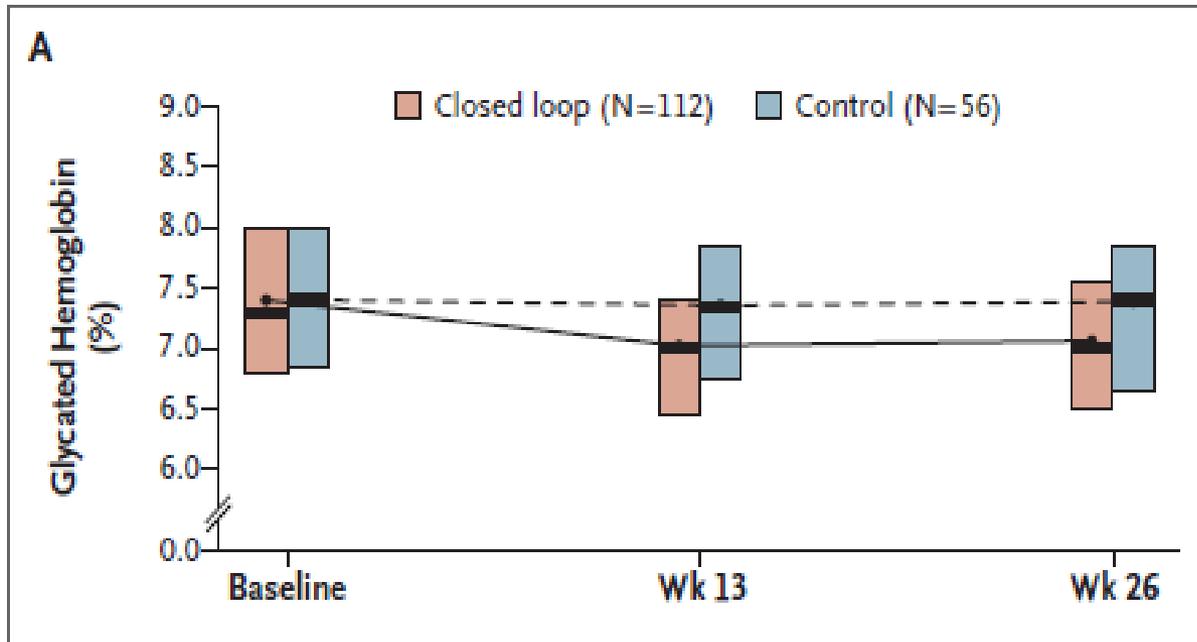
Outcome	2-Wk Baseline Period		26-Wk Trial Period†			
	Closed Loop (N=112)	Control (N=56)	Closed Loop (N=112)	Control (N=56)	Risk-Adjusted Difference, Closed Loop Minus Control (95% CI)‡	P Value‡
Median hours of sensor data (IQR)	307 (285–327)	306 (283–320)	4267 (4133–4348)	4141 (3922–4280)		
Primary outcome: percentage of time with glucose level in target range of 70 to 180 mg/dl	61±17	59±14	71±12	59±14	11 (9 to 14)	<0.001
Secondary hierarchical outcomes						
Percentage of time with glucose level >180 mg/dl	36±19	38±15	27±12	38±15	-10 (-13 to -8)	<0.001
Glucose level — mg/dl	166±32	169±25	156±19	170±25	-13 (-17 to -8)	<0.001
Glycated hemoglobin — %§	7.40±0.96	7.40±0.76	7.06±0.79	7.39±0.92	-0.33 (-0.53 to -0.13)	0.001
Percentage of time with glucose level <70 mg/dl¶	3.58±3.39	2.84±2.54	1.58±1.15	2.25±1.46	-0.88 (-1.19 to -0.57)	<0.001
Percentage of time with glucose level <54 mg/dl	0.90±1.36	0.56±0.79	0.29±0.29	0.35±0.32	-0.10 (-0.19 to -0.02)	0.02

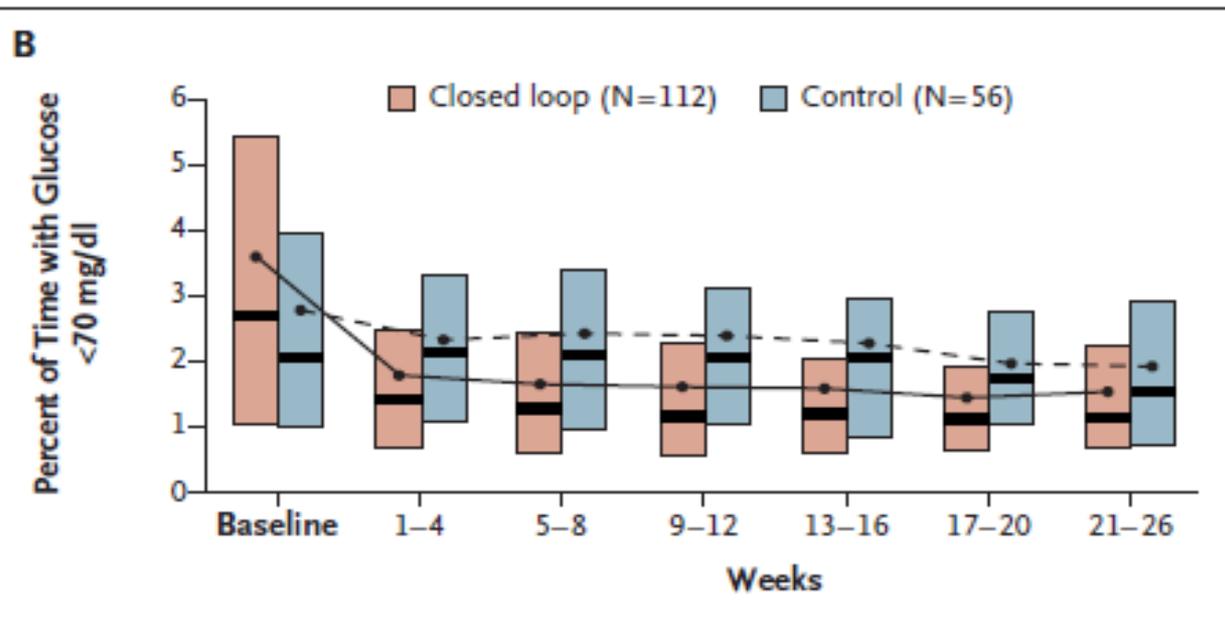
# Figure 1





# Figure 2





- Le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie se situait dans la plage cible de 70 à 180 mg par décilitre ou inférieur à 70 mg par décilitre favorisait significativement le système en boucle fermée lors de l'analyse multi-variée notamment en fonction de l'âge, le sexe et la masse corporelle, le revenu, le niveau d'instruction, l'utilisation d'une pompe à insuline ou des injections quotidiennes, l'utilisation antérieure d'un glucomètre continu et taux d'hémoglobine glyquée.
- Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes dans la quantité d'insuline quotidienne ( $P = 0,83$ ) ou dans le changement de poids ( $P = 0,83$ )

**Table 3. Adverse Events.\***

Event	Closed Loop (N= 112)	Control (N= 56)	P Value†
Any adverse event			
No. of events	17	2	
No. of patients (%)	16 (14)	2 (4)	0.05
No. of events per 100 person-yr	30.2	7.1	
Specific events — no. of patients (%) [no. of events]			
Severe hypoglycemia	0	0	
Diabetic ketoacidosis	1 (1) [1]‡	0	
Serious adverse events related to trial device	1 (1) [1]‡	0	
Other serious adverse events	3 (3) [3]§	0	
Hyperglycemia or ketosis without diabetic ketoacidosis	12 (11) [13]	2 (4) [2]	
Glycated hemoglobin level worsening by >0.5% — no. of patients (%)¶	8 (7)	5 (9)	0.60
Median hypoglycemic events per wk (IQR)	0.4 (0.1–0.9)	0.5 (0.2–0.9)	0.06
Median hyperglycemic events per wk (IQR)**	1.2 (0.4–2.6)	2.7 (1.1–4.6)	<0.001
Days with at least one blood glucose measurement <54 mg/dl — no./total person-days of follow-up (%)	129/20,571 (0.63)	72/10,285 (0.70)	
Days with at least one blood glucose measurement >350 mg/dl — no./total person-days of follow-up (%)	243/20,571 (1.18)	181/10,285 (1.76)	
Days with ≥1 ketone measurement >1.0 mmol/liter — no./total person-days of follow-up (%)	14/20,571 (0.07)	15/10,285 (0.15)	

# Discussion:

- Un essai de trois mois d'un système en boucle fermée utilisant le même algorithme que celui utilisé dans cet l'essai.
- Dans cette étude , l'algorithme a été mis en œuvre sur un téléphone mobile, ce qui a monté un pourcentage supérieur de 4,8 points où la glycémie était comprise entre 70 et 180 mg par décilitre et un pourcentage élevé de 1,7 points quand la glycémie était inférieure à 70 mg par décilitre par rapport à une pompe à capteur augmenté.

- D'autres essais dans lesquels des systèmes en boucle fermée utilisant un algorithme différent ont été comparés à des pompes à capteur augmenté comprennent un essai de 12 semaines qui présentait un pourcentage de temps pendant lequel le taux de glucose compris entre 70 et 180 mg par décilitre été 10,8 points plus élevé avec le système en boucle fermée.

Tauschmann M , Thabit H , Bally L , et al. Administration d'insuline en boucle fermée dans le diabète de type 1 à contrôle sous-optimal: essai multicentrique randomisé de 12 semaines. Lancet 2018 ; 392: 1321 - 1329 .

- Dans un autre essai de 12 semaines ces mesures étaient supérieures de 9,2 points élevé dans le système en boucle fermée par rapport à une pompe à capteur augmenté, mais cinq épisodes d'hypoglycémie sévère survenant dans le groupe qui a reçu un traitement en boucle fermée.

**Benhamou PY , Franc S , Reznik Y , et al. Administration d'insuline en boucle fermée chez des adultes atteints de diabète de type 1 dans des conditions réelles: essai croisé contrôlé multicentrique, ouvert et multicentrique, d'une durée de 12 semaines. Lancet Digital Health 2019 ; 1 (1): e17 - e25 .**



## Points forts:

\_ Dans cet essai multicentrique randomisé portant sur les diabétiques de type 1, le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie était dans la fourchette cible de 70 à 180 mg par décilitre sur une période de 6 mois, mesuré par une surveillance continue de la glycémie chez les patients avec le système en boucle versus pompe à capteur augmenté, un avantage s'élevant à 2,6 heures par jour et ]moins de temps en hyperglycémie et 0,88 points de pourcentage (13 minutes par jour).

Au cours de l'essai, le taux d'hémoglobine glyquée s'est amélioré chez les patients utilisant le système à boucle fermée et est resté inchangé chez ceux qui ont utilisé une pompe à insuline.

**Battelino T , Nimri R , Dovic K , Phillip M , Bratina N . Prévention de l'hypoglycémie avec une suspension prédictive d'insuline à faible taux de glucose chez les enfants atteints de diabète de type 1: un essai contrôlé randomisé. Diabetes Care 2017 ; 40: 764 - 770**

## Limites de l'étude

Plus d'événements indésirables ont été rapportés dans le groupe à boucle fermée que dans le groupe témoin, principalement à la suite d'une hyperglycémie avec cétose consécutive à une défaillance du système

**GP Forlenza , Li Z , Buckingham BA , et al. La suspension prédictive à faible taux de glucose réduit l'hypoglycémie chez les adultes, les adolescents et les enfants atteints de diabète de type 1 dans le cadre d'une étude croisée randomisée à domicile: résultats de l'essai PROLOG. Diabetes Care 2018 ; 41: 2155 - 2161 .**

**Merci pour votre aimable  
attention**

