

DIU INSULINOTHERAPIE AUTOMATISEE

Session 2025-2026

Boucle Fermée dans le DT 2

Boucle Fermée bi-hormonale pour le DT1

Yves Reznik

Service d'Endocrinologie et Diabétologie

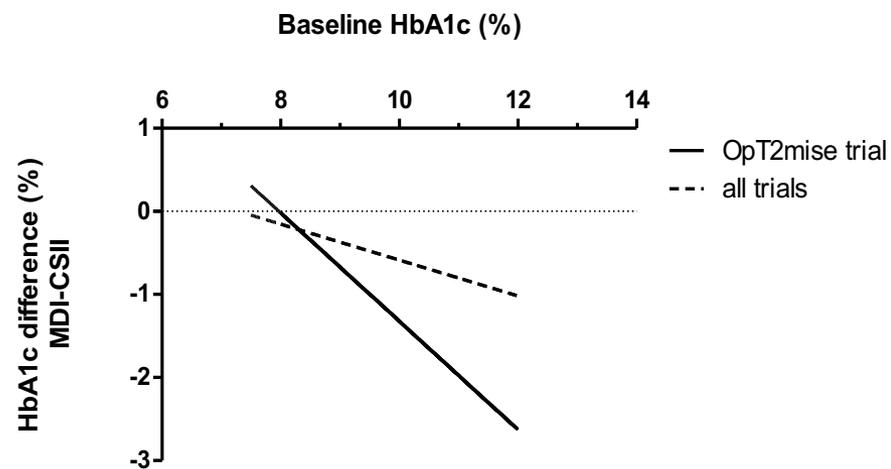
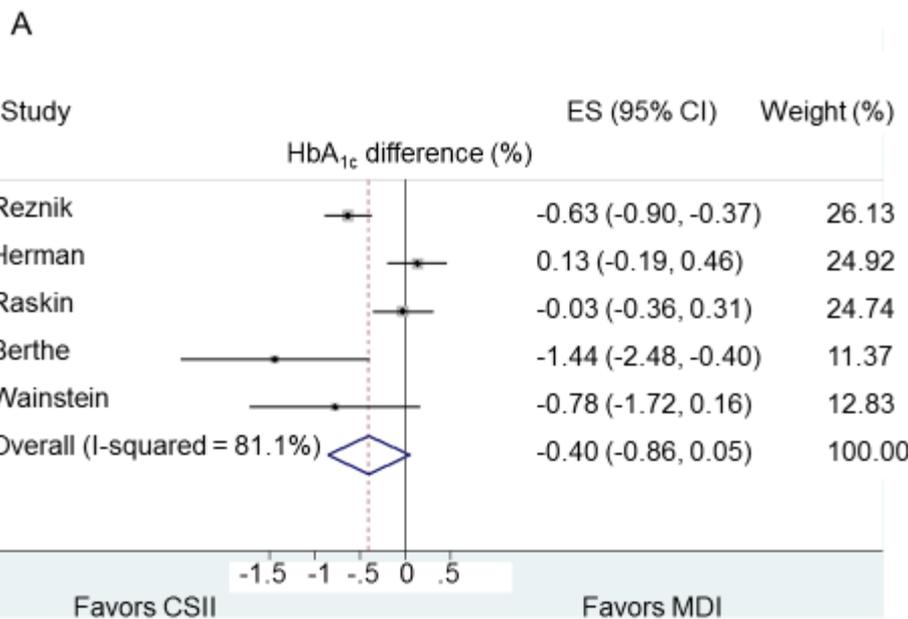
CHU Côte de Nacre, 14033 Caen

Liens d'intérêt

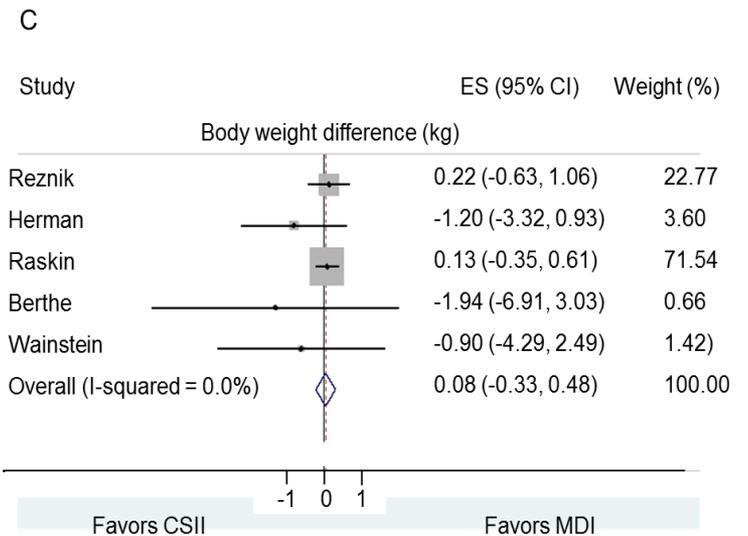
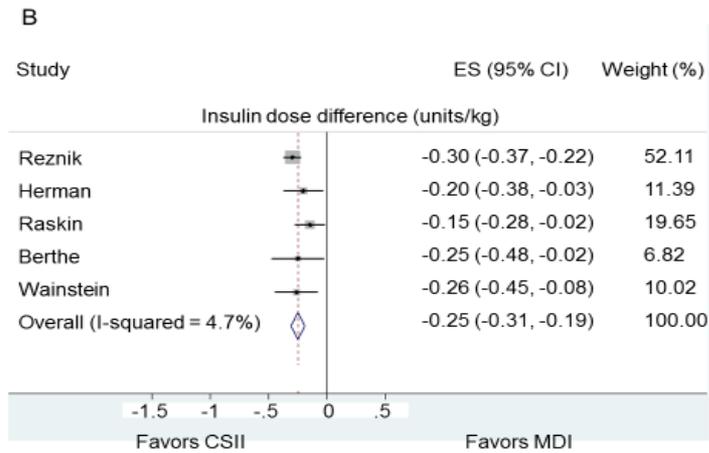
- Participation à des essais cliniques en tant qu'investigateur pour Sanofi, Novo Nordisk, Eli-Lilly, Takeda, Roche, Medtronic, Diabeloop, Ypsomed, Abbott, Orkyn, Vitalaire, Air liquide Santé,
- Consultant pour Medtronic, Insulet, Diabeloop, CeQur, Becton Dickinson, Eversense, Abbott, Dexcom, Eli-Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Takeda, Orkyn, Air Liquide Santé,
- Orateur lors de conférences organisées par Sanofi, Novo Nordisk, Eli-Lilly, Medtronic, Diabeloop, Vitalaire, Orkyn

Boucle Fermée dans le Diabète de type 2

DT2 : L'insulinothérapie continue par pompe optimise le contrôle glycémique chez les patients sous multi-injections



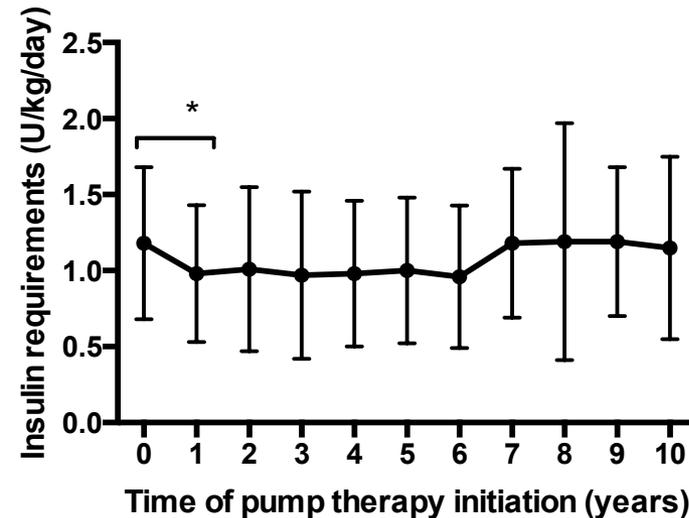
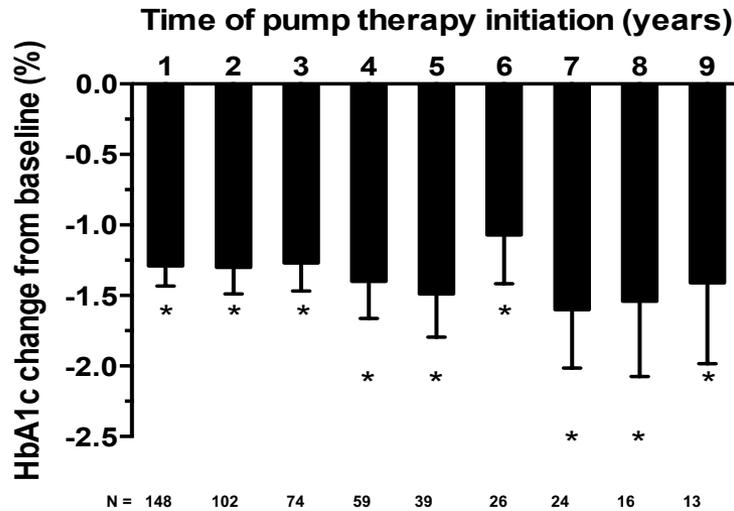
DT2 : L'insulinothérapie par pompe réduit les besoins en insuline vs multi-injections



Pickup, Diabetes Care 2017

DT2: Durabilité de l'efficacité de la pompe dans le temps

N=160 T2D
84.8 % MDI



* p < 0,05

**Réduction d'HbA1c
stable pendant 9 ans sans
modification de la dose totale
d'insuline**

Morera et al, Diabetes Care 2016

DT1-DT2 : l'utilisation de la MCG permet d'améliorer le contrôle glycémique

Beck 2017, DIAMOND [15]	<ul style="list-style-type: none"> Two-arm RCT Intervention duration: 24 weeks Study duration: 24 weeks Intervention^b vs comparator: rtCGM vs SMBG 	<ul style="list-style-type: none"> No. of participants: 79/79 Mean age: 60/60 years Baseline HbA_{1c}: 69/69 mmol/mol (8.5/8.5%) 	<ul style="list-style-type: none"> Insulin (MDI): 100/100 	<ul style="list-style-type: none"> Primary outcome: change in HbA_{1c} at 24 weeks after randomisation HbA_{1c} decreased to 7.7% (61 mmol/mol) in the rtCGM group and 8.0% (64 mmol/mol) in the control group at 24 weeks (adjusted difference in mean change -0.3 pp [-3 mmol/mol], 95% CI -0.5, 0.0 pp; <i>p</i>=0.022) No difference in CGM-measured hypoglycaemia or QoL outcomes between rtCGM and SMBG groups
Haak 2017, REPLACE [17]	<ul style="list-style-type: none"> Two-arm RCT Intervention duration: 24 weeks Study duration: 24 weeks Intervention^b vs comparator: isCGM vs SMBG 	<ul style="list-style-type: none"> No. of participants: 149/75 Mean age: 59.0/59.5 years Baseline HbA_{1c}: 72.0/73.5 mmol/mol (8.7/8.8%) 	<ul style="list-style-type: none"> Insulin (intensive insulin therapy): 100/100 	<ul style="list-style-type: none"> Primary outcome: difference in HbA_{1c} at 6 months No difference in change in HbA_{1c} between isCGM and SMBG groups (-3.1 mmol/mol [-0.29 pp] vs -3.4 mmol/mol [-0.31 pp]; <i>p</i>=0.822) In people aged <65 years, rtCGM group had a greater improvement in HbA_{1c} than SMBG group (-5.7 mmol/mol [-0.53 pp] vs -2.2 mmol/mol [-0.2 pp]; <i>p</i>=0.03) Time in hypoglycaemia (<3.9 mmol/l [<i><</i>70 mg/dl]) reduced by 43% (0.47 ± 0.13 h/day) (<i>p</i> <0.001) and time in hypoglycaemia (<3.1 mmol/l [<i><</i>55 mg/dl]) reduced by 53% (0.22 ± 0.07 h/day) (<i>p</i>=0.0014) in isCGM group vs SMBG group
Yaron 2019 [23]	<ul style="list-style-type: none"> Two-arm RCT Intervention duration: 10 weeks Study duration: 10 weeks Intervention^b vs comparator: isCGM vs SMBG 	<ul style="list-style-type: none"> No. of participants: 53/48 Mean age: 67.6/65.9 years Baseline HbA_{1c}: 71.4/67.7 mmol/mol (8.68/8.34%) 	<ul style="list-style-type: none"> Insulin (MDI): 100/100 SU: 0.0/4.2 Metformin: 71.7/72.9 DPP-4i: 7.5/14.6 SGLT2i: 24.5/27.7 GLP-1 RA: 35.8/31.3 	<ul style="list-style-type: none"> Primary outcome: treatment satisfaction Compared with SMBG group, isCGM group found the treatment significantly more flexible (<i>p</i>=0.019) and would recommend it to their counterparts (<i>p</i>=0.023) HbA_{1c} decreased by 0.82 pp (9 mmol/mol) and 0.33 pp (3.6 mmol/mol) in the isCGM and SMBG groups, respectively (<i>p</i>=0.005)

La MCG améliore l'HbA1c de 0.3-0.5% dans 2/3 études chez T2D sous multi-injections (pas d'étude pompe)

Insulinothérapie automatisée chez le DT2

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▼

[About Studies](#) ▼

[Submit Studies](#) ▼

Closed-loop / Diabète type 1 : 1875 articles Closed-loop

Closed-loop / Diabète type 2 : 34 articles dont 9 reviews

Pourquoi une Boucle Fermée pour traiter le Diabète de Type 2 ?

- Les patients DT2 sous insulinothérapie intensifiée, metformine GLP-1a et iSGLT2 n'atteignent pas toujours la cible glycémique optimale (cohorte Caen ss pompe 2024 : 36% avec GMI > 7.5%)
- Les patients DT2 traités par l'insuline (IT intensifiée ++) sont exposés au risque d'hypoglycémie
- Les patients DT2 ont, comme les DT1, un fardeau lié au diabète et à ses contraintes qui altèrent leur qualité de vie

La Boucle Fermée pour le Diabète de Type 2 : Quelle(s) technologie(s) ?

Boucles Fermées Hybrides – algorithme pour DT1

- Control IQ / Tandem¹
- Omnipod 5²
- Medtronic 780³
- DBLG1 Diabeloop⁴
- Boucle Fermée Open Source (DIY)⁵

¹ Reznik Diab Obes Metab 2024, Levy Clin Diabetes 2024

² Davis Diabetes Care 2023

³ Barghava DTT 2025

⁴ Borel Diabetes Care 2024

⁵ Bauza DTT 2024

Boucle fermée pour le Diabète Type 2 : Quelle(s) technologie(s) ?

Boucle Fermée Complète (Fully Closed Loop) **CamAPS HX**

- l'algorithme MPC DT2 de Cambridge (CamDiab, UK), app. CamAPS HX
- Pompe à insuline Ypsomed (Ypsomed, Suisse)
- Capteur CGM en temps réel FreeStyle Libre 3 ou Dexcom G6
- Smartphone hébergeant l'app. CamAPS HX et l'algorithme
- Téléchargement sur la plateforme GlookoXT



La boucle fermée pour traiter le Diabète de Type 2 : Quelle utilisation ? Pour quels patients ?

- *En milieu hospitalier*
- *Pour le patient DT2 ambulatoire autonome sous insuline*
- *Pour le patient DT2 ambulatoire non autonome sous insuline*
- *La BF dans la « vraie vie » du DT2...*
- *Quelle Population cible ?*

La boucle fermée pour traiter le Diabète Type 2 : Quelle utilisation ? Pour quels patients ?

- *En milieu hospitalier (in-hospital)*
- *Pour le patient DT2 hémodialysé*
- *Pour le patient DT2 sous multi-injections, autonome*
- *Pour le patient DT2 sous multi-injections, non autonome*
- *La BF dans la « vraie vie » du DT2...*
- *Quelle population cible ?*

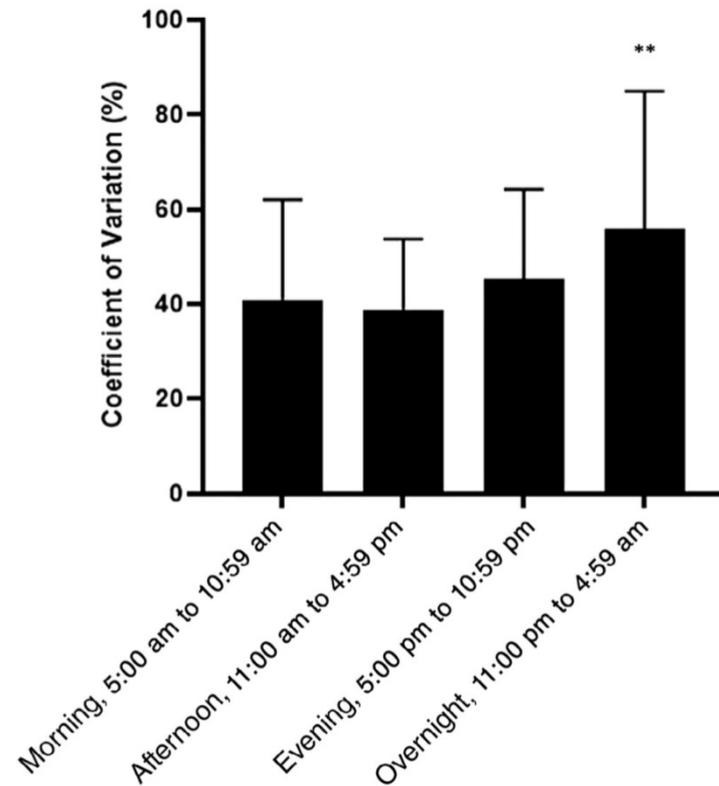
Gestion de l'hyperglycémie à l'Hopital

- G capillaires colligées dans 575 hopitaux US
37 millions de Gcap
- G moyen 166 mg/dl, 32% des G cap > 180 mg/dl
- 5.7% G cap < 70 mg/dl *Swanson Endocr Pract 2011*
- Protocole « sliding scale » non optimaux
- Basal/Bolus implique des horaires contraignants pour l'administration des injections
- Protocoles « cinétiques progressifs » IVSE complexes pour les équipes non spécialisées

Variabilité de la glycémie inter-journalière chez des patients T2D hospitalisés

67 patients, 535 jours colligés
Full CL pendant < 15 jours,
Besoins en insuline pendant
plusieurs jours d'hospitalisation

CV



L'Insulinothérapie automatisée pour traiter le DT2 à l'Hopital

- 136 patients T2D Suisse et UK hospitalisés en unité de Médecine (non USI)
- Hyperglycémie justifiant une insulinothérapie
- Pompe Dana, Algorithme **MPC/T2D**, MCG Navigator Abbott aveugle
- **Randomisation 1:1 en Full CL** : sans bolus prandiaux ni déclaration des repas, **Versus multi-injections**
- Critère de jugement : TIR 15 jours ou durée H

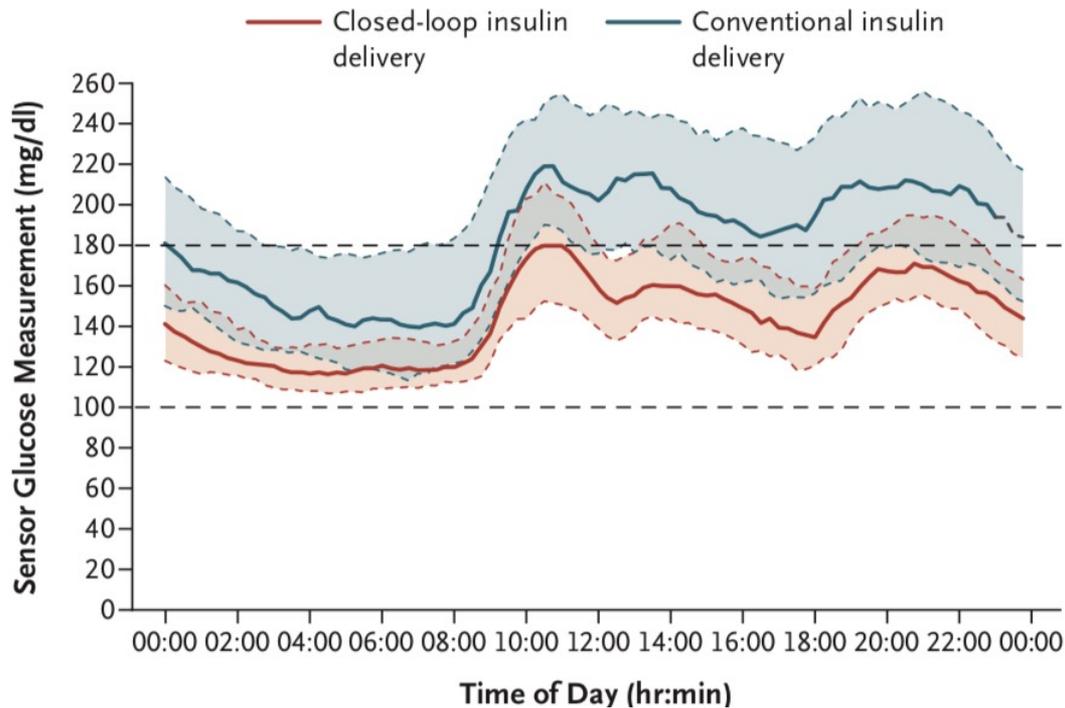
Characteristic	Closed-Loop Group (N=70)	Control Group (N=66)
Male sex — no. (%)	50 (71)	43 (65)
Age — yr	67.7±10.1	67.1±13.0
Body-mass index†	32.7±8.2	32.3±8.1
Glycated hemoglobin		
Percentage	8.1±1.9	8.0±1.9
Mean value — mmol/mol	65±21	64±21
Duration of diabetes — yr	17.1±11.2	15.5±11.2
Duration of insulin therapy — yr	10.0±9.1	8.0±9.1
Total daily insulin dose — U	64.2±59.4	50.6±38.9

L'Insulinothérapie automatisée pour traiter le DT2 à l'Hopital

Outcome	Closed-Loop Group (N=70)	Control Group (N=66)	P Value
Time spent in sensor glucose measurement — %			
Within target range of 100 to 180 mg/dl: primary end point	65.8±16.8	41.5±16.9	<0.001
Mean >180 mg/dl	23.6±16.6	49.5±22.8	<0.001
Mean >360 mg/dl	1.2±4.8	2.6±7.0	0.18
Mean <100 mg/dl	10.6±6.7	9.0±13.2	0.37
Median <70 mg/dl (IQR)	0.5 (0.0–1.1)	0.0 (0.0–1.8)	0.13
Median <54 mg/dl (IQR)	0.0 (0.0–0.1)	0.0 (0.0–0.0)	0.80
Median <50 mg/dl (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.79
Glucose — mg/dl	154±29	188±43	<0.001
SD of glucose — mg/dl†	46±19	59±19	<0.001
Coefficient of variation in glucose level — %	29.4±6.4	31.5±9.3	0.13
Between-day coefficient of variation in glucose level — %	15.6±8.0	21.7±12.2	0.001

Bally New Engl J Med 2018

L'IA permet un contrôle glycémique optimal pendant la nuit



Outcome	Closed-Loop Group (N=70)	Control Group (N=66)	P Value
Overnight period from midnight to 8 a.m.			
Time spent with sensor glucose value within target range of 100 to 180 mg/dl — %	74.0±19.3	54.2±25.1	<0.001
Mean glucose — mg/dl	129±24	160±49	<0.001
SD of glucose — mg/dl	27±15	38±18	<0.001
Coefficient of variation in glucose level — %	20.7±8.4	24.4±9.6	0.02
Between-night coefficient of variation in glucose level — %	16.9±9.0	22.9±13.7	0.004

Le patient DT2 hospitalisé hémodialysé

Preuve de concept d'une BF pour le patient dialysé hospitalisé

Fully closed-loop insulin delivery Improves glucose control of inpatients with type 2 diabetes receiving hemodialysis.

Patient population

17 patients

- Inpatient
- >18years old
- Insulin-treated type 2 diabetes
- End stage renal disease requiring haemodialysis

Randomise

Closed-loop insulin delivery (n=9)

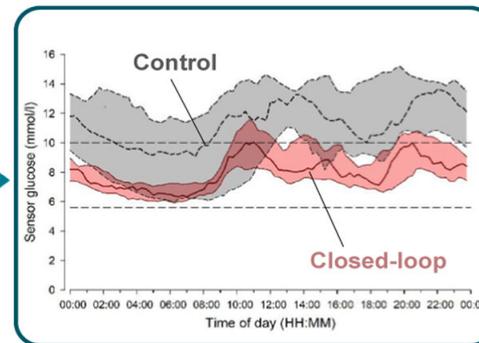


Up to 15 days

Conventional s.c. insulin therapy (n=8)



Results



CONCLUSION:

Closed-loop insulin delivery provides a novel approach to improve glucose control without increasing the risk of hypoglycaemia in patients receiving haemodialysis

TIR 100-180 mg/dL :
69.0 vs 31.5 %

TAR >180 mg/dL :
20.1 vs 57.4 %

Sensor glucose :
8.1 vs 11.0 mmol

CV :
13.4 vs 21.8%

Boucle fermée hybride en milieu chirurgical

- En phase péri-opératoire
- Population mixte DT2 et DT1 (n=15)
- 17 interventions, 70% programmées
- Medtronic 780 en per- et post-opératoire

période	TIR 70-180	TITR 70-140	TAR>180	TBR < 70
24h avant	78,4 ± 17,5 %	58,6 ± 22,9 %	17,8 ± 16,8 %	3,7 ± 4,2 %
pendant	99,6 ± 1,5 %	-	0,1 ± 1,5 %	0 %

La boucle fermée pour traiter le Diabète Type 2 : Quelle utilisation ? Pour quels patients ?

- *En milieu hospitalier*
- *Pour le patient DT2 ambulatoire autonome sous multi-injections d'insuline ou pompe*
- *Pour le patient DT2 non autonome ambulatoire sous multi-injections*
- *La BF dans la « vraie vie » du DT2...*
- *Quelle Population cible ?*

Control IQ chez le patient DT2 sous basale/MDI

- Etude avant-après chez des patients DT2 traités par insuline basale (n=13) ou multi-injections (n=15) ou pompe (n=2)

	Baseline	Open-Loop	Closed-Loop	Mean Estimate (95% CI) for Closed-Loop Versus Baseline	P for Closed-Loop Versus Baseline
<i>Overall (n = 30)</i>					
CGM data, hours	164 (150-166)	309 (285-402)	835 (762-883)	–	–
TIR (70-180 mg/dL), %	56 ± 25	63 ± 20	71 ± 18	15 (5-24)	0.007
TIR (70-140 mg/dL), %	30 ± 17	34 ± 22	42 ± 18	13 (5-20)	0.007
Glucose, mg/dL	184 ± 42	172 ± 32	163 ± 28	–22 (–37 to –6)	0.01
Time >180 mg/dL, %	44% ± 25%	37% ± 20%	29% ± 18%	–15 (–24 to –5)	0.007
Time >250 mg/dL, %	8.5 (1.7-21.1)	6.7 (2.1-12.2)	2.9 (1.1-12.8)	–3.7 (–7.0 to –0.3)	0.03
Time >300 mg/dL, %	0.8 (0.0-8.4)	0.6 (0.0-4.8)	0.5 (0.0-3.6)	–0.9 (–1.8 to 0.0)	0.05
Time <70 mg/dL, %	0.05 (0.00-0.47)	0.10 (0.00-0.51)	0.12 (0.04-0.34)	–0.03% (–0.13 to 0.07)	0.54
Time <54 mg/dL, %	0.00 (0.00-0.11)	0.00 (0.00-0.08)	0.02 (0.00-0.07)	0.00 (–0.02 to 0.02)	0.92
Coefficient of variation, %	28 (24-31)	29 (23-34)	28 (24-31)	–0.2 (–2.0 to 1.5)	0.80

Omnipod 5 chez le DT2 dans une utilisation ambulatoire hors hopital

- Etude avant-après chez 22 patients DT2 traités par insuline basale ou multi-injections 95% avec anti-diabétiques non insuliniques (iSGLT2, metformine, GLP-1)
- Durée 34 semaines (8 semaines et extension 26 semaines)

	Using GLP-1RA/SGLT-2i (group A, n = 8; group B, n = 6; overall, n = 14)				Not using GLP-1RA/SGLT-2i (group A, n = 4; group B, n = 4; overall, n = 8)			
	ST ^b (2 weeks)	Extension	Change	p-Value*	ST ^b (2 weeks)	Extension	Change	p-Value*
HbA1c (%)	9.4 ± 1.0	7.9 ± 0.8	-1.5 ± 1.3	0.0008 ¹	9.3 ± 0.5	7.6 ± 0.5	-1.8 ± 0.9	0.0078 ²
HbA1c (mmol/mol)	79 ± 11	63 ± 9	-16 ± 14	0.0008 ¹	78 ± 6	60 ± 6	-20 ± 10	0.0078 ²
Mean sensor glucose (mg/dL)	207 ± 37	178 ± 23	-29 ± 32	0.0053 ¹	202 ± 22	172 ± 16	-31 ± 30	0.0391 ²
Percentage of time in glucose range, %								
<54 mg/dL	0.00 (0.00, 0.13)	0.02 (0.01, 0.05)	0.01 (-0.11, 0.04)	0.6221 ²	0.00 (0.00, 0.04)	0.01 (0.00, 0.04)	0.00 (-0.02, 0.01)	0.8438 ²
<70 mg/dL	0.14 (0.00, 0.54)	0.11 (0.05, 0.19)	0.00 (-0.40, 0.03)	0.2734 ²	0.18 (0.08, 0.47)	0.05 (0.02, 0.14)	-0.17 (-0.33, -0.03)	0.0391 ²
70-180 mg/dL	37.8 ± 21.6	60.1 ± 16.3	22.3 ± 19.0	0.0008 ¹	41.1 ± 11.9	63.6 ± 13.9	22.5 ± 20.9	0.0234 ²

Medtronic 780 chez le patient DT2 insulino-requérant

Etude avant-après réalisée chez 95 patients DT2 sous multi-injections (n=58), pompe (n=35)

Run in 21 jours, étude 90 jours

	<i>Run-in</i> ^a (N = 95)	<i>Study</i> (N = 91)	<i>Change</i>	<i>P</i>
Time in AHCL, %	—	91.2 ± 16.8	—	—
CGM use, %	94.2 ± 5.5	92.9 ± 9.0	—	—
Safety end point				
‡ HbA1c, %	7.9 ± 1.0	7.2 ± 0.7 ^b	-0.7 ± 0.9	<0.0001 ^d
‡ HbA1c, mmol/mol	62.4 ± 10.4	54.7 ± 8.0 ^b	-7.7 ± 10.0	<0.0001 ^d
Additional effectiveness end points				
Mean SG, mg/dL	157.1 ± 22.4	147.5 ± 15.2	-9.1 ± 18.3	<0.0001 ^d
SD of SG, mg/dL	41.3 ± 10.3	39.6 ± 8.7	-1.4 ± 6.3	0.044 ^d
CV of SG, %	26.1 ± 4.4	26.7 ± 3.9	0.6 ± 3.1	0.055 ^d
Time at sensor glucose ranges				
‡ %TBR <54 mg/dL	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1	-0.0 ± 0.2	0.663
‡ %TBR <70 mg/dL	0.4 ± 0.7	0.3 ± 0.4	-0.1 ± 0.6	0.220
‡ %TITR 70–140 mg/dL	41.5 ± 19.5	50.9 ± 13.7	9.2 ± 17.2	<0.0001 ^d
‡ %TIR 70–180 mg/dL	72.2 ± 17.1	79.8 ± 11.4	7.2 ± 13.8	<0.0001
‡ %TAR >180 mg/dL	27.3 ± 17.2	19.9 ± 11.5	-7.1 ± 14.0	<0.0001
‡ %TAR >250 mg/dL	4.5 ± 5.7	2.6 ± 3.8	-1.7 ± 3.9	<0.0001
– Insulin				
TDD, U	77.4 ± 38.5	91.8 ± 49.3	13.9 ± 28.7	<0.0001 _‡

Boucle fermée hybride DBLG1 vs pompe en boucle ouverte : étude « preuve de concept » à la maison

- Etude monocentrique Grenobloise, randomisée, **en cross-over**, 6 semaines par séquence
- 17 patients DT2 sous insuline / Metformine-
iSGLT2 / GLP-1 analogue
- Comparaison **DBLG1 Diabeloop** VS Pompe +
Dexcom G6 en BO
- Annonce des repas/admin. bolus prandiaux,
annonce de l'activité physique

Caractéristiques des Participants

	All participants (N = 17)	
	Mean (SD) or median (IQR) or <i>n</i> (%)	Min; Max
Age (years)	63 (9)	47; 79
Male sex, <i>n</i> (%)	11 (64.7)	
Height (cm)	172 (9)	155; 190
Weight (kg)	97 (16)	73; 121
BMI (kg/m ²)	32.0 (4.0)	25.0; 40.0
Systolic blood pressure (mmHg)	145 (122–149)	112; 180
Diastolic blood pressure (mmHg)	70 (65–80)	55; 125
Type 2 diabetes characteristics		
HbA _{1c} (%)	7.9 (0.9)	6.7; 9.7
HbA _{1c} (mmol/mol)	63 (7)	50; 83
Diabetes duration (years)	24 (9)	13; 47
Duration of insulin pump treatment (years)	7 (3)	1; 15
CGM		
TIR, 70–180 mg/dL (%)	58.9 (20.1)	18.0; 86.0
TAR, >180 mg/dL (%)	40.4 (20.4)	13.8; 81.5
TBR, <70 mg/dL (%)	0.5 (0.0–0.9)	0.0; 3.5
Mean daily variation coefficient (%)	29.8 (3.8)	21.1; 34.4
Mean daily SD (g/L)	0.54 (0.10)	0.37; 0.71
Mean daily GMI (%)	7.7 (1.0)	6.5; 10.1
Mean daily CGM use (% of 24 h)	81.1 (67.0–91.0)	25.3; 100.0
Other antidiabetes medications		
Metformin, <i>n</i> (%)	11 (64.7)	
GLP-1 agonists, <i>n</i> (%)	7 (41.2)	
SGLT2 inhibitors (yes), <i>n</i> (%)	5 (29.4)	

Paramètres CGM

	N	Closed-loop	CSII + CGM	Difference Closed-loop minus CSII + CGM	P value treatment effect	Statistical test for treatment effect	P value for normality test of the treatment effect	P value for interaction test order x intervention
Main outcome								
TIR 70–180 mg/dL (%)	17	76.0 (69.0–84.0)	61.0 (55.0–70.0)	15.0 (8.0–22.0)	<0.001	Mann-Whitney	0.013	0.18
Secondary outcomes								
CGM metrics								
Mean sensor glucose (mg/dL)	17	158.8 ± 17.3	172.2 ± 20.8	−13.2 (−20.8 to −5.6)	0.002	Student	0.12	0.19
TAR >180 mg/dL (%)	17	24.0 (16.0–30.0)	38.0 (30.0–45.0)	−15.0 (−22.0 to −8.0)	<0.001	Mann-Whitney	0.007	0.18
Level 2 hyperglycemia, >250 mg/dL	17	2.3 (1.0–5.3)	7.0 (3.7–9.6)	−3.3 (−6.9 to 0.7)	0.014	Student	0.71	0.16
TBR, <70 mg/dL (%)	17	0.1 (0.0–0.4)	0.3 (0.2–1.0)	−0.2 (−0.2 to 0.0)	0.13	Mann-Whitney	0.001	0.38
Level 2 hypoglycemia, <54 mg/dL	17	0.00 (0.00–0.05)	0.00 (0.00–0.02)	0.00 (−0.02 to 0.03)	0.89	Mann-Whitney	<0.001	0.81
Variation coefficient (%)	17	23.0 (3.3)	25.1 (2.9)	−2.1 (95% CI −3.6 to 0.7)	0.006	Student	0.30	0.83
SD (g/L)	17	0.43 (0.11)	0.50 (0.08)	−0.07 (95% CI −0.11 to 0.02)	0.005	Student	0.20	0.54
GMI (%)	17	7.1 (0.4)	7.4 (0.5)	−0.3 (95% CI −0.5 to 0.1)	0.002	Student	0.12	0.16
CGM use (% of 24 h)	17	99.0 (96.9–99.0)	95.0 (93.0–98.0)	2.0 (0.0–5.0)	0.016	Mann-Whitney	0.006	0.65
Insulin doses								
Daily total insulin (IU/day)	17	103.7 (76.1–122.8)	78.0 (59.3–95.3)	10.0 (3.3–30.6)	0.003	Mann-Whitney	<0.001	0.36

→ Amélioration de 15% du temps dans la cible avec la BF Diabeloop DBLG1

Borel Diabetes Care 2024

Boucle fermée complète vs Basal/Bolus CamAPS HX

- Comparaison CamAPS HX vs basal/bolus en conditions ambulatoires
- Etude Pilote monocentrique randomisée, en cross-over, 8 semaines par séquence
- 26 patients DT2 sous insuline / ADO /GLP

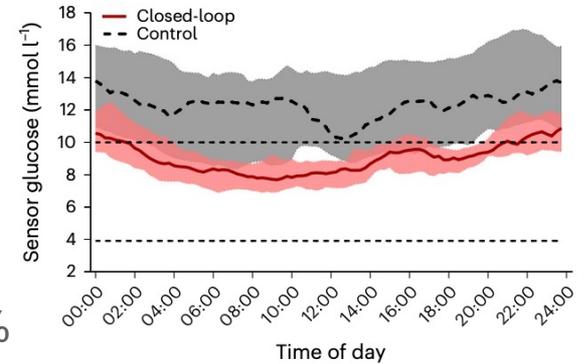
RCT : boucle fermée complète vs Basal/Bolus CamAPS HX

Characteristic	Overall ^a (n=26)	Closed-loop therapy first (n=14)	Control therapy first ^a (n=12)
Age (years)	59 (11)	59 (12)	59 (10)
Female sex, n out of total n (%)	7 out of 26 (27)	3 out of 14 (21)	4 out of 12 (33)
Ethnic origin, n (%)			
White	25 (96)	14 (100)	11 (92)
Black	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asian	1 (4)	0 (0)	1 (8)
BMI (kg m ⁻²)	35.3 (8.6)	37.4 (9.1)	33.0 (7.7)
HbA1c (mmol mol ⁻¹)	75 (15)	76 (12)	74 (19)
HbA1c (%)	9.0 (1.4)	9.1 (1.1)	9.0 (1.8)
Duration of diabetes (years)	17.5 (8.2)	17.2 (7.3)	17.8 (9.5)
Duration of insulin therapy (years)	8.5 (6.9)	7.9 (7.0)	9.3 (7.0)
Total daily insulin dose (U kg ⁻¹)	0.70 (0.54–1.31)	0.69 (0.38–1.32)	0.83 (0.58–1.36)

	Overall (n=26)
Insulin regimen, n (%)	
Basal insulin only	2 (8)
Basal bolus insulin	20 (77)
Pre-mixed insulin	4 (15)
Oral antihyperglycaemic agents, n (%)	
Metformin	20 (77)
Sulphonylurea	3 (12)
DPP4 inhibitor	1 (4)
GLP-1 receptor agonist	11 (42)
SGLT2 inhibitor	6 (23)
Thiazolidinedione	1 (4)

RCT : boucle fermée complète vs Basal/Bolus CamAPS HX

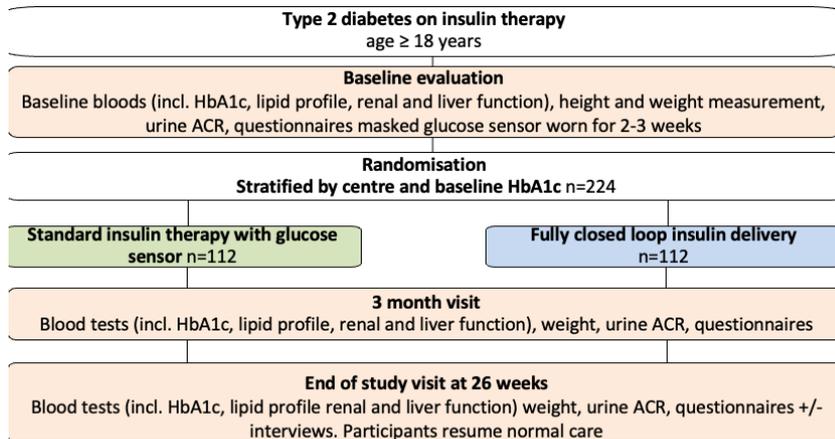
	Closed loop (n=24)	Control (n=24)	95% CI for treatment difference	
Percent time with glucose 3.9 to 10.0 mmol/L	67.8 ± 13.2	33.5 ± 24.4	34.3 (26.9, 41.6)	+34%



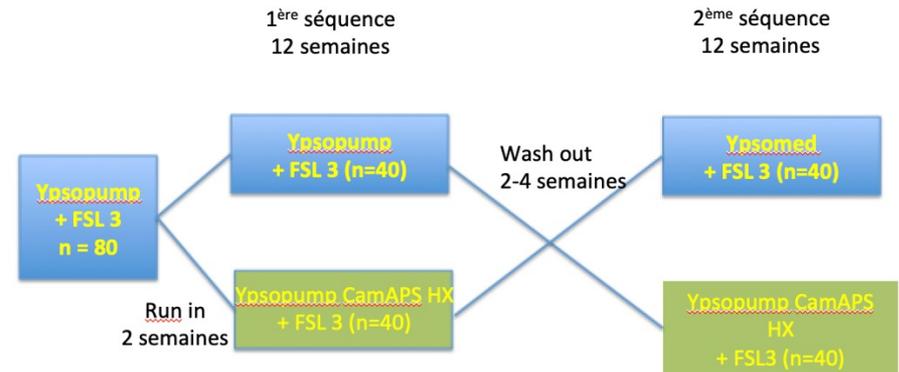
	Daytime 0600 to 2359		Night-time 0000 to 0559	
	Closed-loop (n=26)	Control (n=25)	Closed-loop (n=26)	Control (n=25)
Percent of time with sensor glucose level (%)				
3.9 to 10.0 mmol/L	64.8 ± 15.3	31.7 ± 24.4	69.3 ± 19.9	33.6 ± 28.3
<3.9 mmol/L	0.6 (0.2, 0.9)	0.0 (0.0, 0.6)	0.3 (0.1, 0.5)	0.1 (0.0, 1.7)
Mean glucose (mmol/L)	9.2 ± 1.4	12.7 ± 3.0	9.1 ± 1.5	12.6 ± 3.4
Glucose SD (mmol/L)	3.0 ± 0.8	3.5 ± 0.8	2.6 ± 0.8	3.2 ± 0.9

CamAPS HX : utilisation pendant 3-6 mois

**Etude Cambridge COYOTE, parallel groups
6 mois
Multi-inj vs CamAPS HX
N= 224, 10 centres**



**Etude France IA-DT2, cross-over 2x 3 mois
Pompe/FSL3 vs CamAPS HX
N= 80, 8 centres**



CamAPS HX à la maison chez le T2D hémodialysé

	Overall (<i>n</i> = 27)	Closed-loop first (<i>n</i> = 13)	Control first (<i>n</i> = 14)
Male sex, <i>n</i> /total <i>n</i> (%)	17/27 (63)	9/13 (69)	8/14 (57)
Age (years)	68.3 (11.2)	65.1 (14.8)	71.2 (5.4)
BMI (kg m ⁻²)	30.4 (6.5)	29.6 (7.1)	31.2 (6.1)
HbA1c (%)	7.2 (1.3)	7.4 (1.5)	7.0 (1.2)
HbA1c (mmol mol ⁻¹)	55 (14)	57 (16)	53 (13)
Duration of diabetes (years)	20.0 (10.0)	19.4 (7.3)	20.7 (12.3)
Duration on insulin therapy (years)	12.2 (6.4)	12.3 (6.3)	12.1 (6.7)
Total daily insulin dose (U kg ⁻¹)	0.39 (0.25, 0.59)	0.38 (0.20, 0.83)	0.42 (0.28, 0.56)
Duration on dialysis (years)	1.5 (0.4, 3.7)	1.7 (0.5, 4.3)	1.1 (0.4, 3.3)

Boughton Nat Medicine 2021

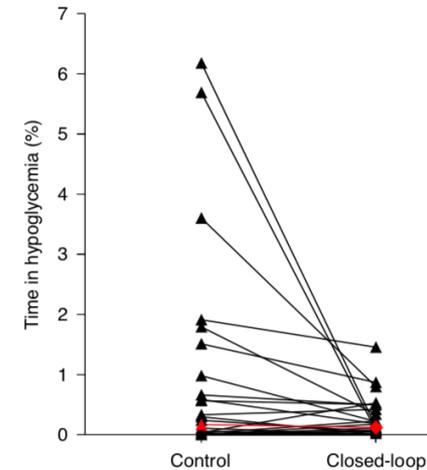
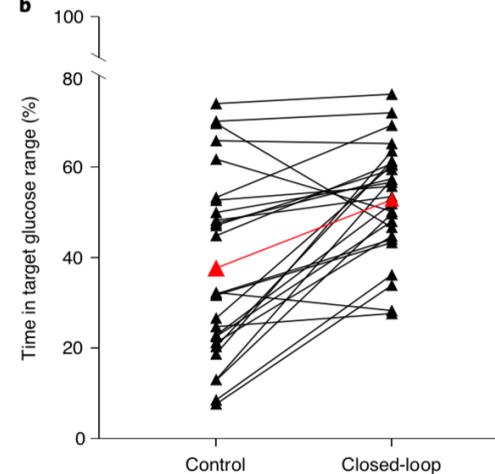
IA complète à la maison chez le T2D hémodialysé

BF 20 jours, pas de bolus prandiaux
Pas d'annonce des repas

	Closed-loop (n = 26)	Control (n = 26)	P value
Proportion of time spent at glucose level (%)			
5.6-10.0 mmol l ⁻¹ ^a	52.8 (12.5)	37.7 (20.5)	<0.001
3.9-10.0 mmol l ⁻¹	57.1 (14.3)	42.5 (24.7)	0.002
<3.9 mmol l ⁻¹	0.12 (0.02, 0.44)	0.17 (0.00, 1.11)	0.040
<3.0 mmol l ⁻¹	0.00 (0.00, 0.03)	0.00 (0.00, 0.22)	0.047
Mean glucose (mmol l ⁻¹)	10.1 (1.3)	11.6 (2.8)	0.003
Standard deviation of glucose (mmol l ⁻¹)	3.2 (0.7)	3.6 (0.9)	0.021
CV of glucose (%)	31.7 (4.8)	31.5 (5.4)	0.87

+ 15%

b



Boughton Nat Medicine 2021

Amélioration du contrôle glycémique les jours avec/sans dialyse

	Dialysis days		Non-dialysis days	
	Closed-loop (n = 25 ^a)	Control (n = 25 ^a)	Closed-loop (n = 25 ^a)	Control (n = 25 ^a)
Time spent at glucose levels (%)				
5.6–10.0 mmol l ⁻¹	53.9 (14.7)	37.2 (20.3)	51.9 (12.5)	36.3 (22.2)
>10.0 mmol l ⁻¹	41.0 (16.2)	56.2 (24.9)	43.5 (14.4)	58.8 (26.5)
<3.9 mmol l ⁻¹	0.1 (0.0, 0.3)	0.1 (0.0, 0.9)	0.0 (0.0, 0.3)	0.1 (0.0, 1.1)
Mean glucose (mmol l ⁻¹)	10.1 (1.5)	11.5 (2.6)	10.1 (1.3)	11.9 (3.2)
Standard deviation of glucose (mmol l ⁻¹)	2.8 (0.7)	3.2 (0.9)	2.8 (0.6)	3.0 (0.8)
CV of glucose (%)	27.4 (4.7)	27.8 (5.6)	28.0 (3.1)	26.1 (6.9)
Total daily insulin dose (U kg ⁻¹)	0.29 (0.13, 0.51)	0.36 (0.18, 0.57)	0.31 (0.16, 0.53)	0.37 (0.19, 0.59)

Événements indésirables

	Overall (n = 27)	Closed-loop (n = 26)	Control (n = 26)
Number of severe hypoglycemia events	1	1	0
Number (%) of participants with severe hypoglycemic events	1 (4)	1 (4)	0 (0)
Number of serious adverse events (not study-related)	7	3	2
Number (%) of participants with serious adverse events	6 (22)	3 (12)	2 (8)
Number of other adverse events	9	5	2
Number (%) of participants with adverse events	7 (26)	4 (15)	2 (8)
Number of device deficiencies	6	5	1
Number (%) of participants with device deficiencies	6 (22)	5 (19)	1 (4)

Severe hypoglycemia is defined as capillary glucose < 2.2 mmol l⁻¹ or requiring assistance of another person.

La boucle fermée D.I.Y pour traiter le Diabète Type 2 :

- *Pas d'étude publiée*
- *Enquête sur les réseaux sociaux sur le DIY avec l'algorithme « Loop »*
- 7 patients, 61 ± 13 ans sous “Loop”:
- HbA1c : $7.3\% \pm 1.1\%$ à $6.0\% \pm 0.5\%$
- TIR 70-180 mg/dl : 84% à 93%
- TBR $< 0.1\%$, aucune hypoglycémie sévère...

La boucle fermée pour traiter le Diabète Type 2 : Quelle utilisation ? Pour quels patients ?

- *En milieu hospitalier*
- *Pour le patient DT2 hémodialysé*
- *Pour le patient DT2 autonome sous injections d'insuline,*
- *Pour le patient DT2 non autonome sous multi-injections*
- *La BF dans la « vraie vie » du DT2...*
- *Quelle Population cible ?*
- *?*

IA chez le patient DT2 non autonome



European Institute of Innovation and Technology
Air Liquide Santé International

- _ patients **traités par insuline** avec un **diabète non-contrôlé** malgré un **traitement optimisé selon les recommandations**
- _ ayant besoin de **la visite d'une infirmière ou d'un aidant au moins une fois par jour** pour la prise de leur traitement



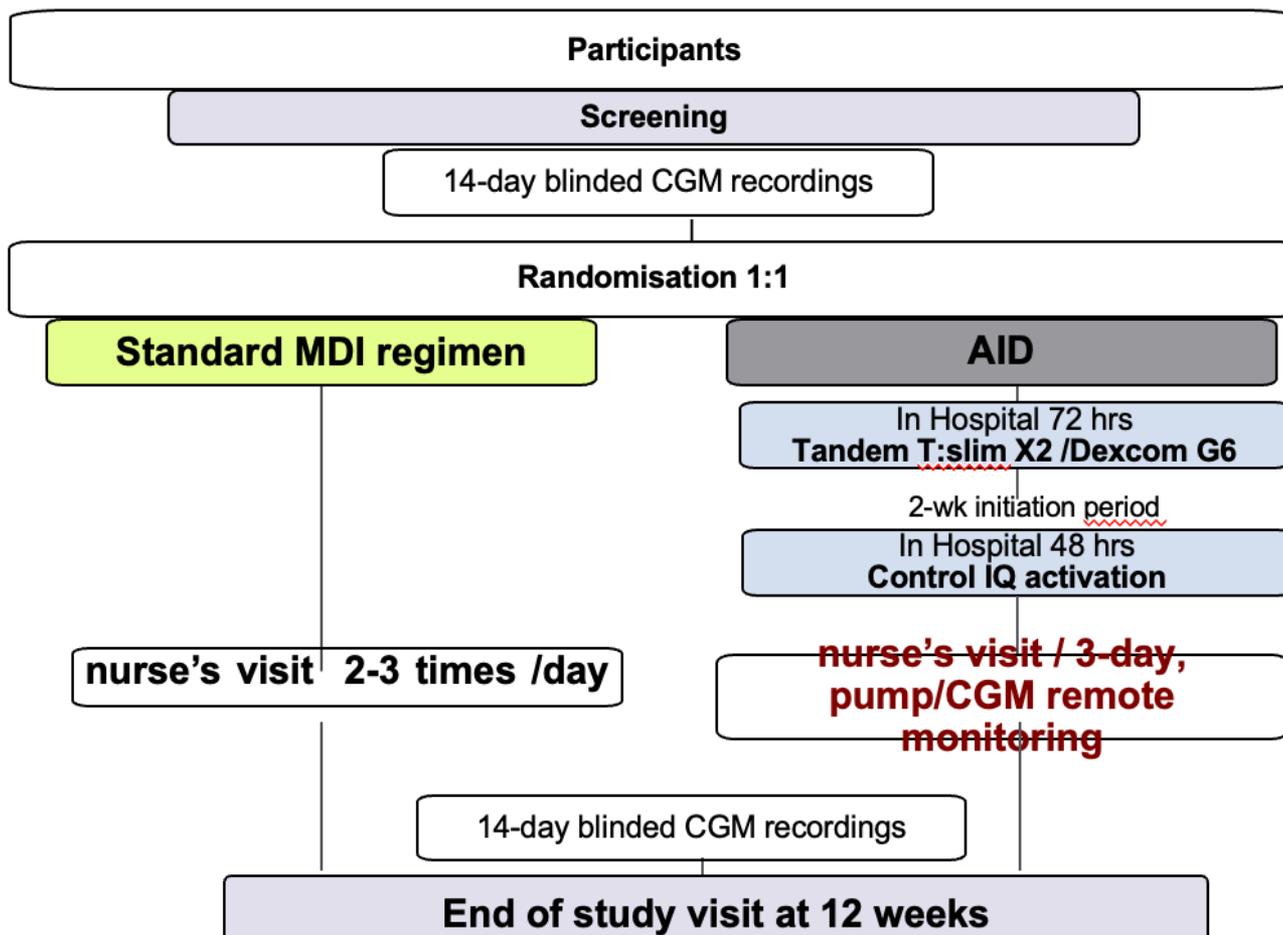
Schliess JDST 2019

Population de l'Etude CLOSE

- T2D > 18 ans
- Insulinothérapie multi-injections (≥ 3 par jour) depuis au moins 6 mois
- **Non autonomes**, dont le diabète nécessite des **visites IDE quotidiennes à domicile** pour réaliser les injections, la surveillance glycémique et l'adaptation des doses
- **Contrôle glycémique non optimal** : HbA1C > 8% et < 12%
- DTI < 1.5 U/kg/j
- **Acceptant de porter le dispositif médical** : pompe Tandem Tslim et Capteur Dexcom G6, **algorithme Control IQ** (modélisé pour DT1)

Les conditions d'utilisation de la BF dans cette population fragile

STUDY DESIGN



Caractéristiques des participants à l'étude CLOSE

Characteristics	Control group (N = 15)	Intervention group (N = 14)
Female gender, n (%)	13 (86.7)	7 (50.0)
Age at selection visit, years	69.7 ± 10.3	69.3 ± 6.7
BMI at initiation visit, kg/m ²	35.6 ± 6.5	32.3 ± 4.3
HbA1c at initiation visit, %	9.25 ± 1.0	9.0 ± 1.2
HbA1c at initiation visit, mmol/mol	77.7 ± 11.3	74.7 ± 12.7
Duration of diabetes, years	17.0 ± 9.05	20.4 ± 12.3
Duration of insulin therapy, years	9.4 ± 8.0	9.0 ± 10.2
Number of daily injections, basal	1.0 ± 0.0	1.1 ± 0.4
Number of daily injections, bolus	2.7 ± 0.6	2.9 ± 0.3 (N = 12)
Total daily insulin dose, IU/day	81.8 ± 38.2 (N = 13)	62.8 ± 37.2 (N = 13)
Previous is-CGM use, n (%)	8 (53.3)	5 (35.7)
Use of premix insulin regimen, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Patient on metformin, n (%)	9 (60.0)	6 (42.9)
Patient on glucagon-like peptide-1 analogues, n (%)	6 (40.0)	4 (28.6)
Patient on concomitant treatment for cardiovascular disease, n (%)	14 (93.3)	14 (100.0)

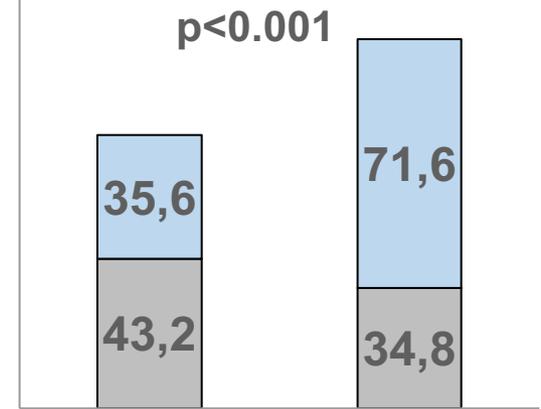
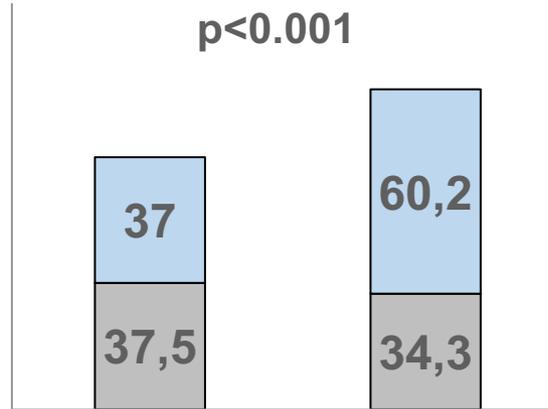
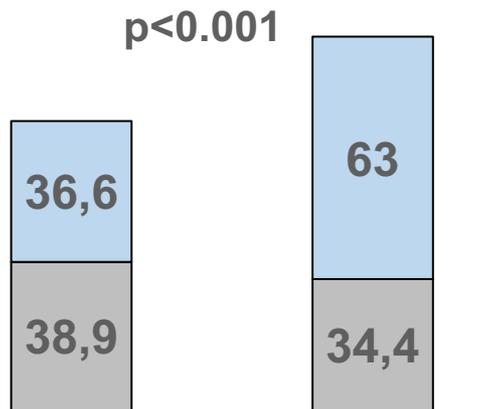
PRIMARY CGM ENDPOINT

p-values from 3-factor analysis of covariance model on TIR at week 12 adjusted on HbA1c category at baseline

Time In Range (24-h day)

Diurnal Time In Range

Nocturnal Time In Range



Control Group (N=14) Intervention Group (N=11)

Control Group (N=14) Intervention Group (N=11)

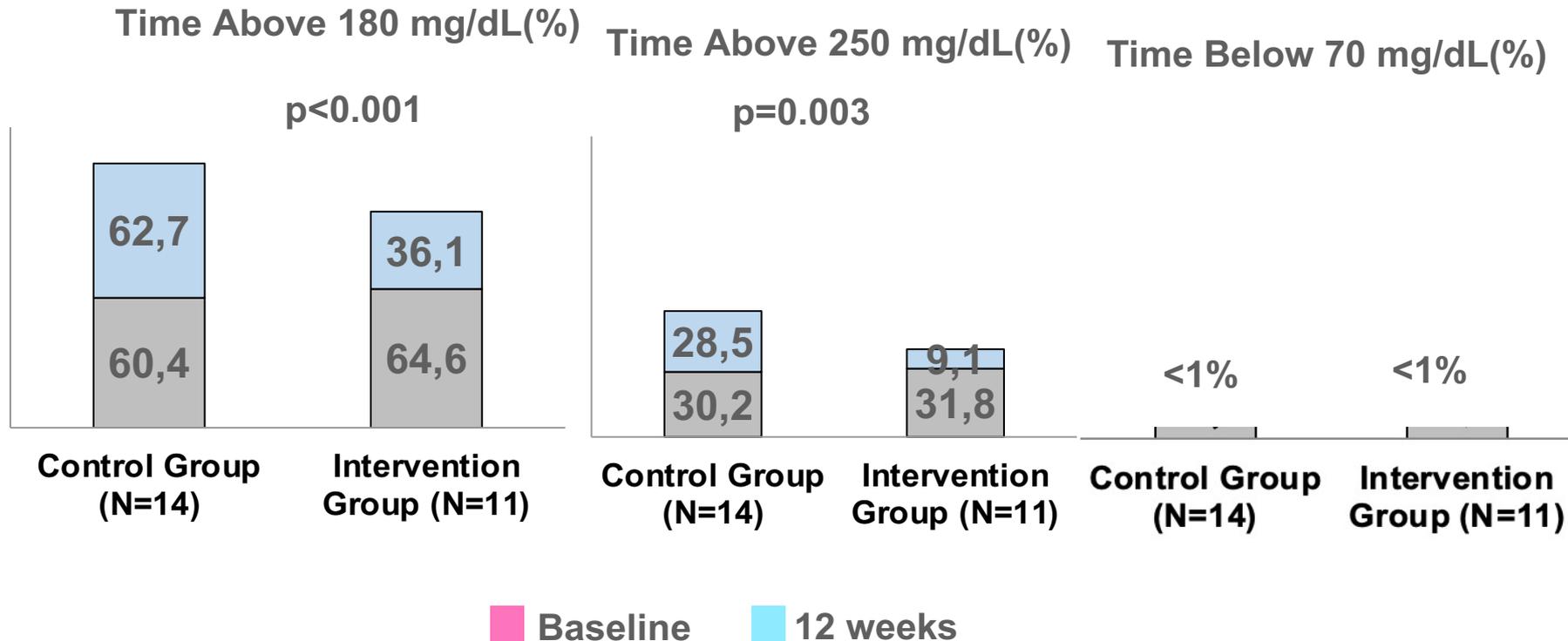
Control Group (N=14) Intervention Group (N=11)

TIR +27.4%

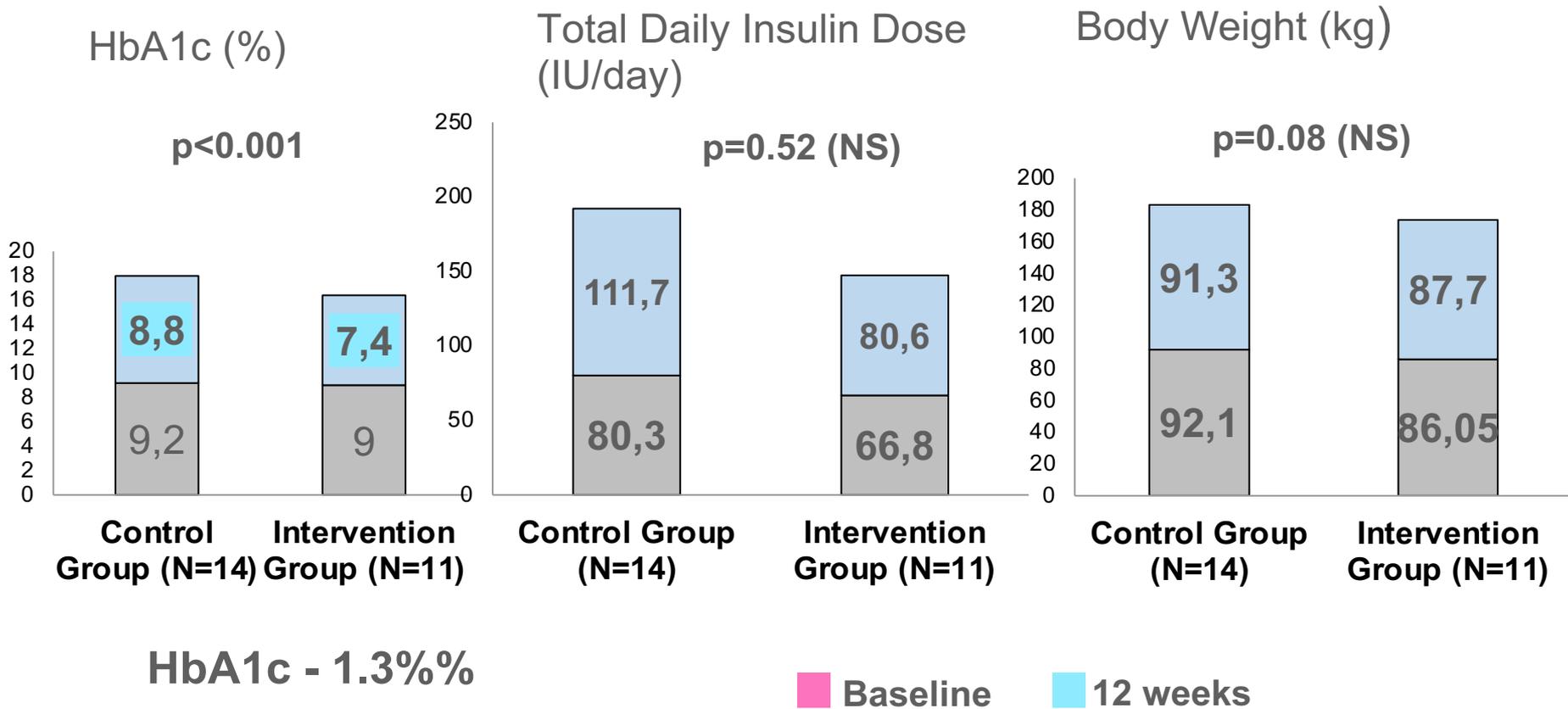
■ Baseline ■ 12 weeks

SECONDARY CGM ENDPOINTS

p-values from 3-factor analysis of covariance model on TAR at D90 adjusted on HbA1c category at baseline



OTHER SECONDARY OUTCOMES



L'IA pour traiter le Diabète Type 2

A l'Hopital

DT2 hospitalisé
en médecine

DT2 hospitalisé
hémodialysé

DT2 hospitalisé
en chirurgie

DT2 en soins
palliatifs

DT2 hospitalisé
en soins intensifs

A la maison

DT2 ambulatoire
hémodialysé

DT2 ambulatoire
autonome

DT2 ambulatoire
non autonome

La boucle fermée pour traiter le Diabète Type 2 : Quelle utilisation ? Pour quels patients ?

- *En milieu hospitalier*
- *Pour le patient DT2 autonome sous injections d'insuline,*
- *Pour le patient DT2 non autonome sous multi-injections*
- *La BF dans la « vraie vie » du DT2...*
- *Quelle Population cible ?*

Real-World Evidence Supporting Tandem Control-IQ Hybrid Closed-Loop Success in the Medicare and Medicaid Type 1 and Type 2 Diabetes Populations

Analyse « real world » 5175 patients DT1 et 500 DT2 ayant utilisé en ambulatoire 30 jours Pompe T Slim Tandem avec Control IQ
Avant/Après

	<i>Type 2 diabetes</i>		
	<i>Pre-CIQ</i>	<i>Post-CIQ</i>	<i>P</i>
GMI (%)	7.3	7.1	<0.0001
Mean SG (mg/dL)	166.8	158.4	<0.0001
TIR 70–180 mg/dL (%)	64	72	<0.0001
TBR 54–69 mg/dL (%)	0.26	0.28	0.719
TRR <54 mg/dL (%)	0.04	0.06	<0.0001
TAR 181–250 mg/dL (%)	27	22	<0.0001
TAR >250 mg/dL (%)	7	5	<0.0001

Real-World Effectiveness of the MiniMed™ 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System for People ≥65 Years with Type 1 or Type 2 Diabetes in the United States

	Overall	T2D		P [‡]	ROS cible 100 mg/dl Durée action I : 2h
		ROS	NROS		
Users, N	1,701	622	1,079	-	
System use, days	300.6 ± 74.5	308.7 ± 76.5	295.8 ± 73.0	<0.001	
GMI, %	6.9 ± 0.4	6.7 ± 0.3	6.9 ± 0.4	<0.001	
TIR 70-180 mg/dL, %	79.0 ± 11.2	82.8 ± 8.8	76.9 ± 11.9	<0.001	
TITR 70-140 mg/dL, %	50.6 ± 13.0	55.4 ± 11.2	47.8 ± 13.1	<0.001	
TDD, units	73.8 ± 44.6	77.2 ± 43.7	71.9 ± 45.0	0.0012	
Total bolus, units	36.0 ± 23.8	38.3 ± 22.4	34.7 ± 24.5	<0.001	
Auto bolus, units	13.1 ± 11.2	14.8 ± 11.7	12.2 ± 10.8	<0.001	
Auto bolus, %TDD	17.1 ± 8.2	18.4 ± 7.6	16.3 ± 8.5	<0.001	
Daily user-initiated boluses, N	3.3 ± 1.8	3.4 ± 1.8	3.3 ± 1.9	0.0294	
Daily carbohydrate, g	136.4 ± 80.5	139.6 ± 79.0	134.5 ± 81.3	0.0434	

Même efficacité si TDD >100 ou <100U/j

Chien DTT 2025, Ahn JDST 2025

Quelle population cible pour la BF du DT2 ?

Données Françaises

Population DT2 traitée **3 246 949**

Population DT2 traitée par insuline **794 007**

≤ 7%
28%

> 7% < 8%
31%

≥ 8% < 9%
22%

≥ 9%
19%

≥ 8%
41%

Population T2D
sous MDI
309 995, dont
127 998 non contrôlés et
31 774 ayant besoin de
soins à domicile ≥ 1/j

Population T2D
sous pompe
23 125, dont
9 481 non contrôlés



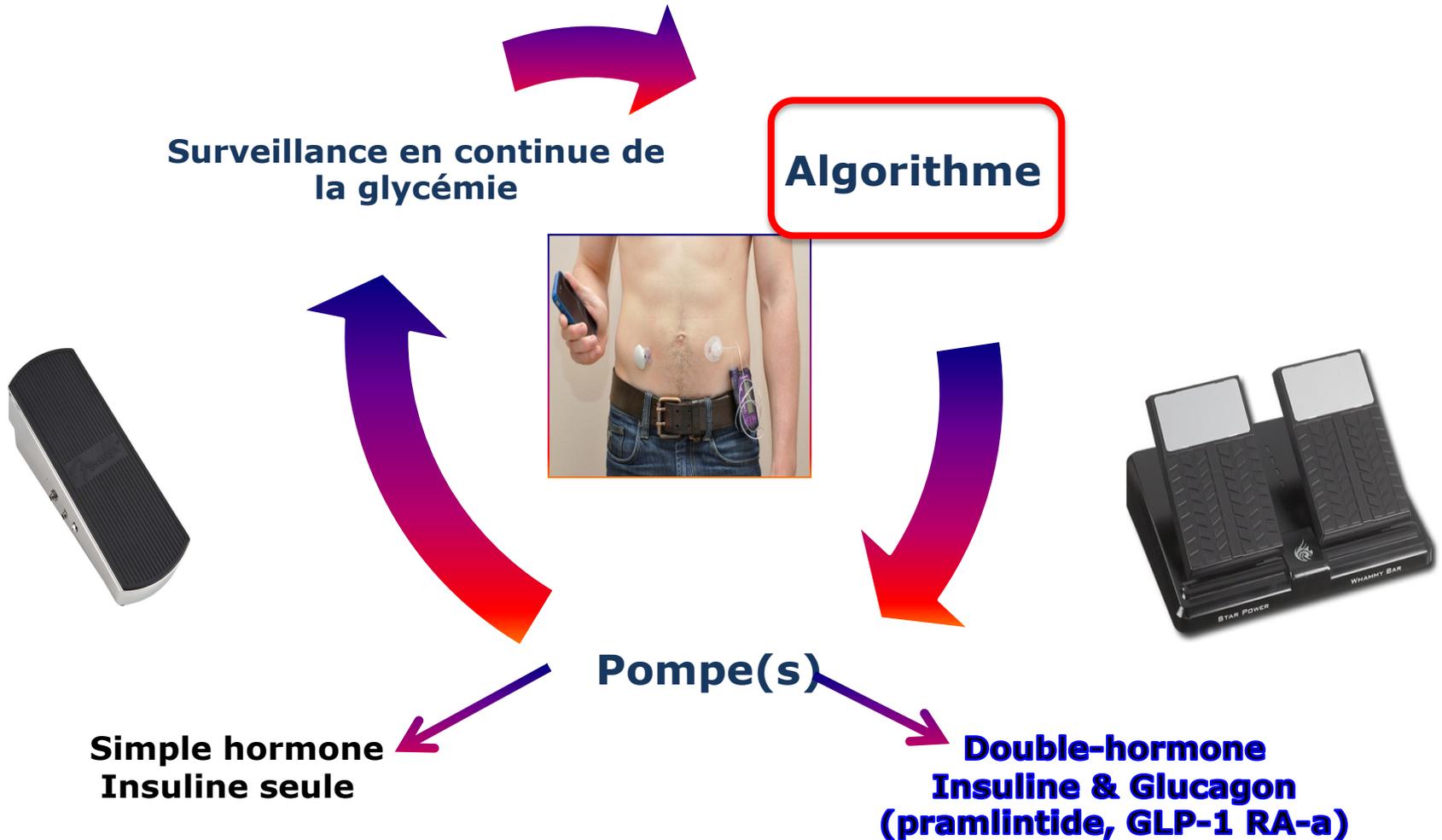
Coût annuel moyen : **26346 €**

Conclusions

- La boucle fermée a été utilisée avec succès dans des expérimentations en milieu hospitalier et ambulatoire à court terme
- Les algorithmes conçus pour le DT1 se sont avérés utilisables chez le DT2 avec différents systèmes de BF
- La boucle fermée complète a montré son efficacité et une sécurité d'utilisation en milieu hospitalier et à la maison
- Les indications de la BF chez le DT2 devront être définies en fonction du bénéfice clinique et du rapport cout/efficacité

Systemes de Boucles Fermées bi-hormonales

Boucle fermée Complète pour le DT1



Boucle Fermée Complète simple hormone (insuline seule)

Fully Closed-Loop Insulin Delivery with High-Carbohydrate and High-Fat Meals Using the Tandem Freedom System

Wilkinson et al, JDST 2025

- run in 1 semaine Control IQ avec bolus prandiaux puis Tandem Freedom System 72h à l'hôtel
- Repas avec charge glucidique et lipidique (TFS détection automatique des repas)

Percent times in ranges	Control-IQ run-in week with boluses (7 days)	Freedom without boluses (72 hours)	Median difference	P
Overall				
Time 70-180 mg/dL	56.3 [50.9, 64.0]	61.0 [58.9, 73.0]	+9.0	.23
Time 70-140 mg/dL	33.8 [30.0, 46.1]	42.5 [37.9, 48.6]	+7.9	.28
Time >180 mg/dL	41.8 [34.0, 47.5]	38.2 [27.0, 40.6]	-7.3	.32
Time >250 mg/dL	15.0 [12.1, 18.6]	5.6 [4.9, 12.6]	-7.9	.03
Time <70 mg/dL	1.8 [0.8, 3.0]	0.4 [0.0, 0.8]	-1.4	.03
Time <54 mg/dL	0.4 [0.2, 1.1]	0.0 [0.0, 0.0]	-0.4	.01
Mean Glucose mg/dL	178.3 [164.6, 184.7]	166.9 [153.3, 168.0]	-16.6	.23
Glucose SD mg/dL	67.8 [61.0, 70.2]	51.3 [45.5, 64.2]	-13.6	.11
Glucose CV (%)	0.4 [0.3, 0.4]	0.3 [0.3, 0.4]	-0.1	.11
Daytime				
Time 70-180 mg/dL	54.4 [49.9, 60.2]	55.0 [49.3, 65.8]	+4.1	.7
Time 70-140 mg/dL	32.6 [25.5, 41.8]	34.4 [25.2, 39.3]	+0.8	.77
Nighttime				
Time 70-180 mg/dL	69.6 [57.6, 77.8]	95.9 [83.8, 100.0]	+26.1	.01
Time 70-140 mg/dL	53.1 [36.2, 58.8]	69.2 [51.8, 79.9]	+24.7	.02

TIR 56.3% 61%

Fully closed-loop control with ultra-rapid versus standard insulin lispro: A randomised crossover study simulating missed meal boluses

- CamAPS FX en BFC avec Lyumjev vs humalog en cross-over
- 2 sessions 9h-17h, repas mixte à 11h

	Ultra-rapid insulin lispro (n=17)	Standard insulin lispro (n=17)	Difference in means (95% CI) (URIL-IL)	p-value
Whole period (8h)				
Starting glucose; 09:00 h (mmol/L)	9.0 (2.0)	8.8 (2.3)	0.20 (-1.1, 1.5)	0.737
Overall time spent at glucose level (%)				
3.9 to 10.0 mmol/L	49.3 (15.6)	39.9 (18.9)	9.4 (-0.9, 19.7)	0.072
>10.0 mmol/L	50.7 (15.6)	59.5 (19.1)	-8.8 (-19.5, 1.8)	0.098
>13.9 mmol/L	18.7 (17.1)	27.9 (19.8)	-9.2 (-21.6, 3.2)	0.136
<3.9 mmol/L	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.371*
<3.0 mmol/L	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	-
Mean glucose (mmol/L)	10.6 (1.9)	11.5 (2.1)	-0.88 (-2.3, 0.55)	0.211

TIR 49.3% 39.9%

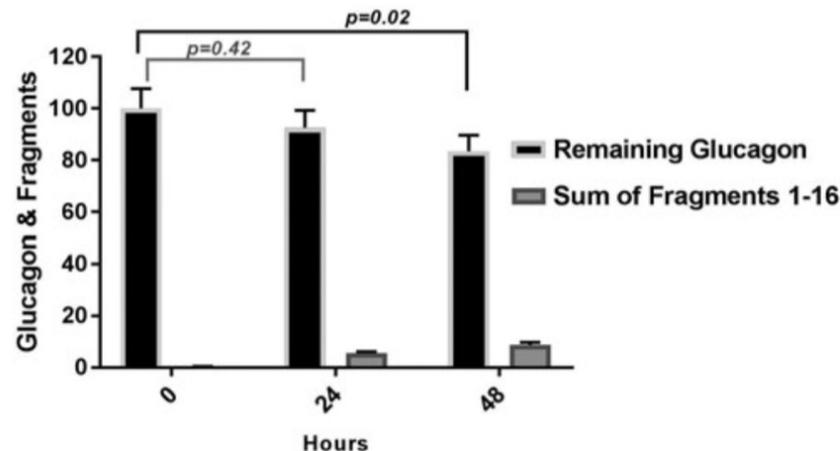
Principes de la BF bi-hormonale insuline/glucagon

- Consiste à administrer par voie SC
 - 1- l'insuline en continu
 - 2- des pulses de glucagonL'ensemble est commandé par un algorithme pour la prévention des hypoglycémies post-prandiales ou lors de l'exercice physique, et pour permettre une insulinothérapie plus agressive
- Le glucagon SC a une action rapide (5 mn) avec pic de concentration à 10-20 mn après l'administration
- A faible dose - 150 μg SC en bolus – le glucagon peut corriger une hypoglycémie < 70 mg/dl, et prévenir l'hypoglycémie lors d'un exercice en aérobie

Stability of Commercially Available Glucagon Formulation for Dual-Hormone Artificial Pancreas Clinical Use

Nadine Taleb, MD, MSc,^{1,2} Adèle Coriati, PhD,¹ Christian Khazzaka, BSc,¹ Jonathan Bayonne, BSc,¹ Virginie Messier, MSc,¹ and Rémi Rabasa-Lhoret, MD, PhD^{1,3,4}

- Formulations kits Glucagon (Eli Lilly) et Glucagen (Novo) conçus pour l'administration en bolus pour l'urgence ont été testés en mini-bolus SC administrés par pompe
- Après 48h à 32°C, glucagon intact à 83%, caractéristiques physico-chimiques et activité biologique intacts
- **Nécessité de renouveler quotidiennement le réservoir de glucagon**



BF Bi-hormonale au cours d'une hospitalisation

Montréal

15 adultes DT1

Cross-over pompe vs et BF bi-Ho

Séquence de 15h

Outcome	Dual-hormone closed-loop delivery	Continuous subcutaneous insulin infusion	<i>p</i> value†
Overall (duration of visit, from 1600 to 0700)			
Plasma glucose level at start of visit, mmol/L	7.7 (7.4–10.6)	7.0 (5.2–8.7)	0.28
Time spent at specific glucose level, %			
Target range‡	70.7 (46.1–88.4)	57.3 (25.2–71.8)	0.003
< 4.0 mmol/L	0.0 (0.0–3.0)	10.2 (0.0–13.0)	0.01
< 3.3 mmol/L	0.0 (0.0–0.0)	2.8 (0.0–5.9)	0.006
Above target range	29.3 (9.4–49.2)	25.6 (18.0–63.4)	0.17

Mono vs Bi-hormonal au cours d'un exercice standardisé : étude à l'hôpital 4h

Montréal

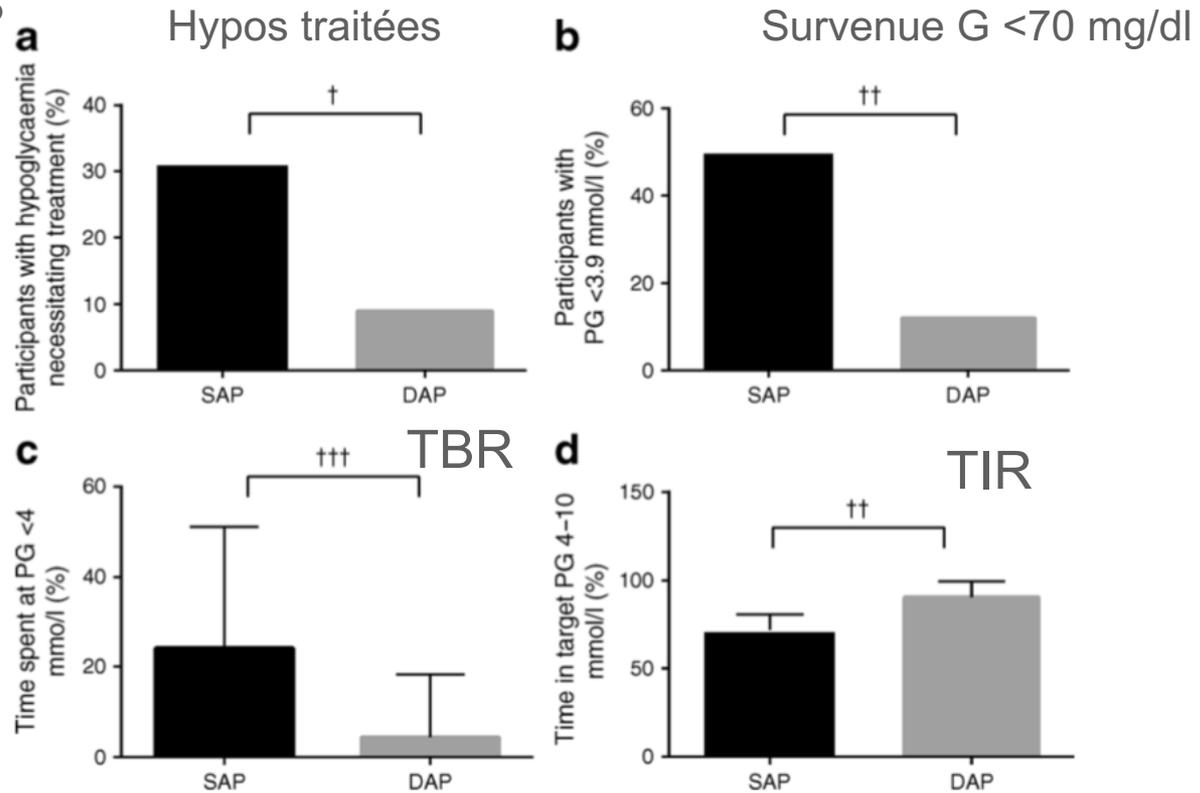
17 adultes DT1

Cross-over SAP et DAP

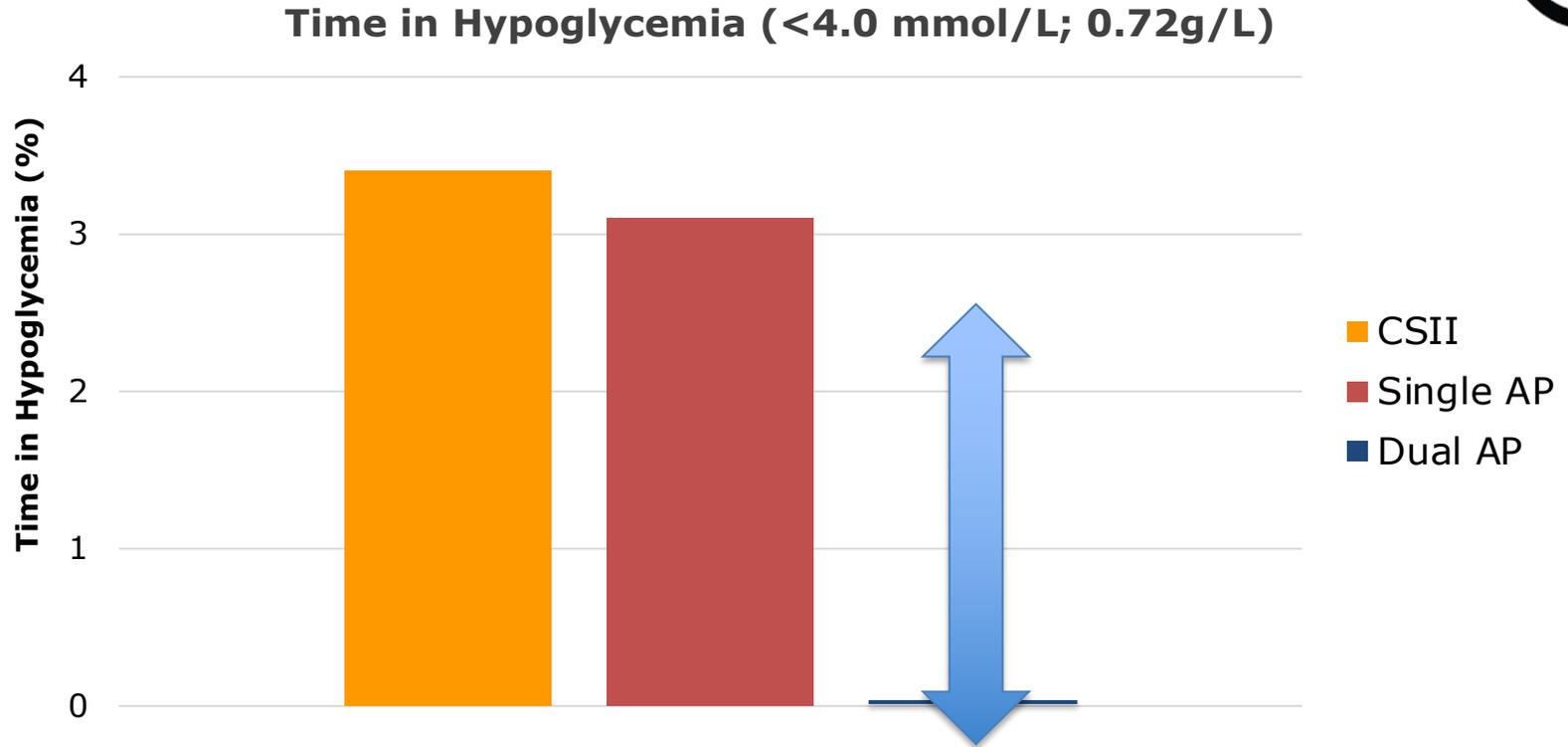
Exercice continu 60 mn

ou intermittent 2 mn

pdt 40 mn



Pompe vs. Mono (SAP) vs. Bi-hormonal (DAP) 33 enfants (8-17 ans), 3 nuits par intervention camp de vacances



CSII vs. SAP: $P=0.32$; SAP vs. DAP: $P=0.032$; DAP vs. CSII: $P=0.0048$.

nb d'hypoglycémies traitées (<0.56 g/L)	CSII	Single AP	Dual AP
	15	4	0

Pompe vs. SAP vs. DAP

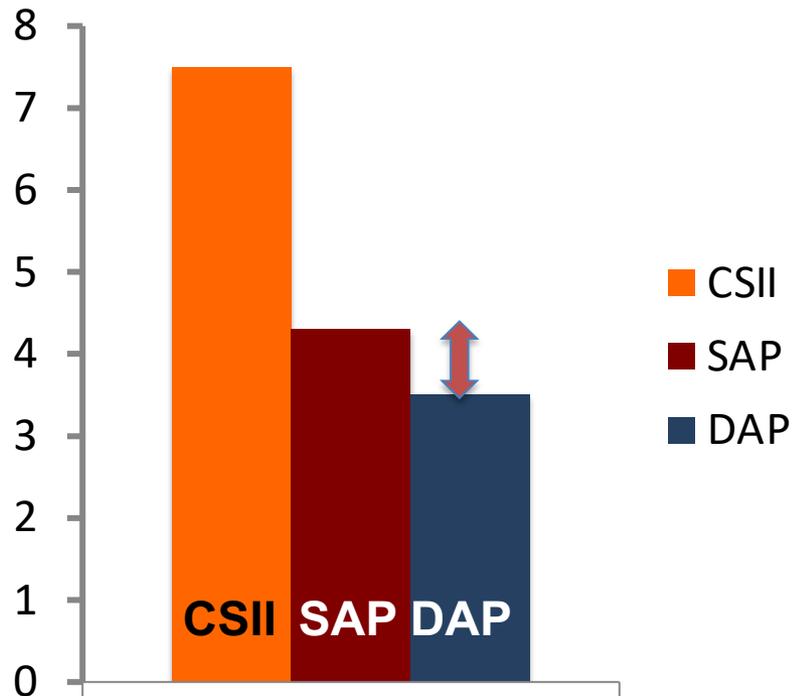
60 h consecutives en ambulatoire

22 Adultes

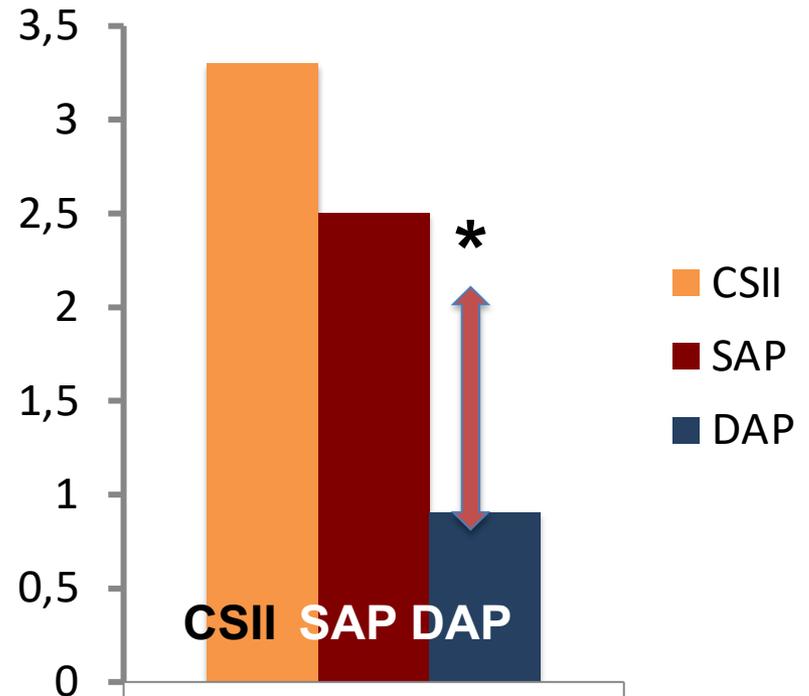


58

Time < 4.0 mmol/L (0,70g/L)



Time < 3.5 mmol/L (0,60g/L)



Number of hypoglycemia	CSII	SAP	DAP
	30	14	6

Pancréas Bionic Bi-Hormonal

STEVEN J. RUSSELL, MD, PHD¹
FIRAS H. EL-KHATIB, PHD²
DAVID M. NATHAN, MD¹

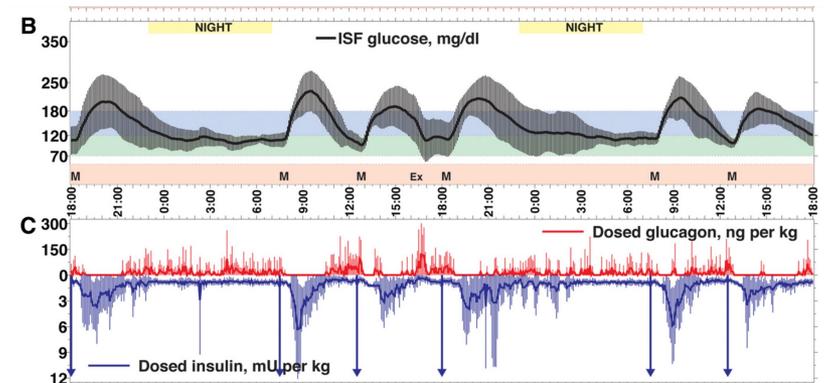
KENDRA L. MAGYAR, MSN, NP¹
JOHN JIANG, BS²
EDWARD R. DAMIANO, PHD²

Groupe de Damiano, Boston
Etude de faisabilité
6 DT1, hospitalisation de 51h

Glycémie moyenne : 158 ± 44 mg/dl
nuit: 123 ± 13 mg/dl
TIR 70-180 mg/dl : 68%
nuit : 93%

Beta Bionics

iLet mono-hormonal: agréé FDA, commercialisé USA
bi-hormonal insuline + dasiglucagon : en développement clinique



Pancréas Bionic iLet

- Comparaison BF mono-hormonale et Bi-hormonale (Beta Bionics Inc, USA)
- Etude ouverte en cross-over 2x 7 jours
- **Dasiglucagon, analogue stable**
- 10 DT1



Gen 3 iLet

CGM glucose outcomes	ADA consensus targets (3)	Insulin-only iLet	Bihormonal iLet
Median % of time <54 mg/dL (IQR)	<1	0.6 (0.2–1.1)	0.2 (0–0.4)
Median % of time <70 mg/dL (IQR)	<4	4.0 (2.8–4.8)	2.0 (1.3–3.3)
Mean CGM glucose, mg/dL (SD)		149 (13)	139 (11)
Mean % of time 70–180 mg/dL (SD)	>70	72 (8)	79 (9)
Mean % of time >180 mg/dL (SD)	<25	24 (8)	18 (8)
Mean % of time >250 mg/dL (SD)	<5	6 (5)	4 (4)
Mean coefficient of variation, % (SD)	<36	38 (7)	36 (7)
Mean standard deviation, mg/dL (SD)		57 (14)	50 (13)

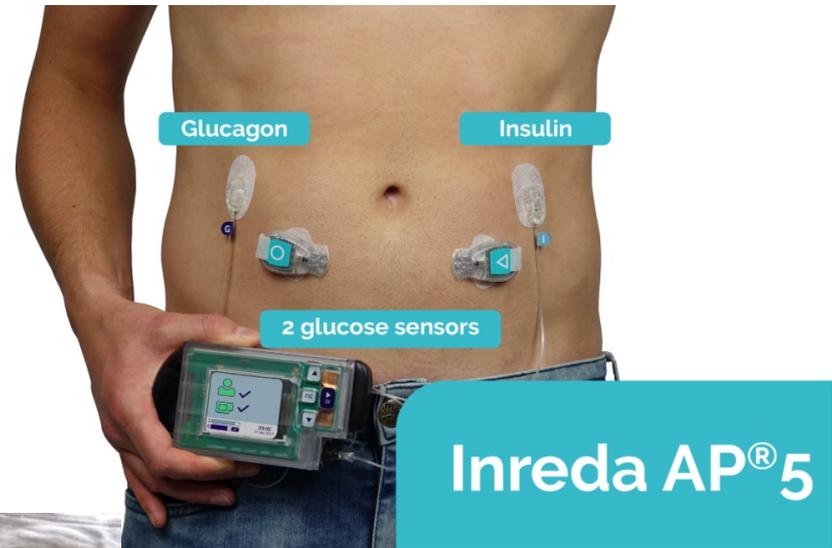
Boucle Fermée complète bi-hormonale

Inreda (Netherlands)

- Démarrage du programme 2004
- Obtention norme ISO 13485 2016
- Obtention marquage CE 2020
- Etudes cliniques 2020-

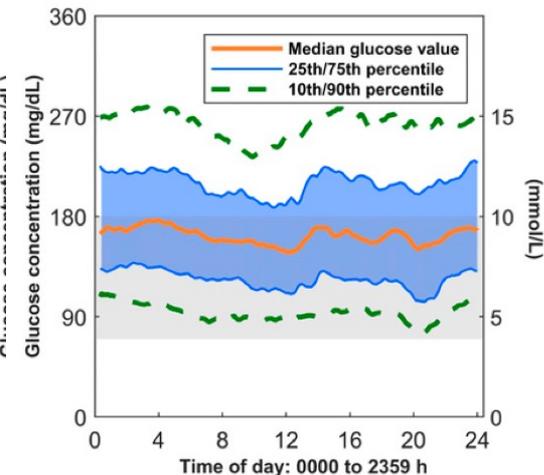
Composants :

- 2 capteurs MCG, 2 transmetteurs
- Contrôleur-algorithme auto-apprenant
- 2 lignes d'administration/réservoirs pour insuline et glucagon

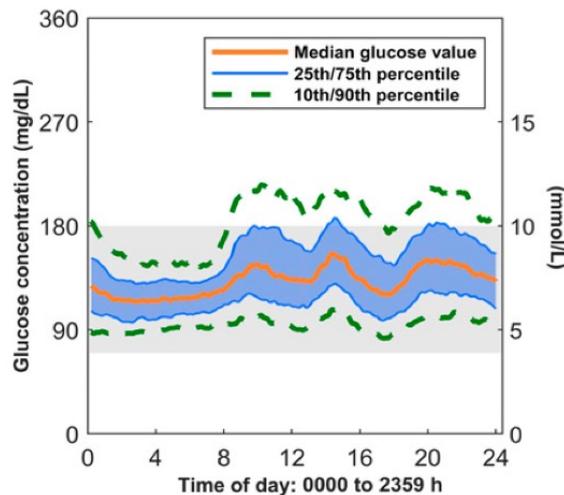


Fully Closed Loop Glucose Control With a Bihormonal Artificial Pancreas in Adults With Type 1 Diabetes: An Outpatient, Randomized, Crossover Trial

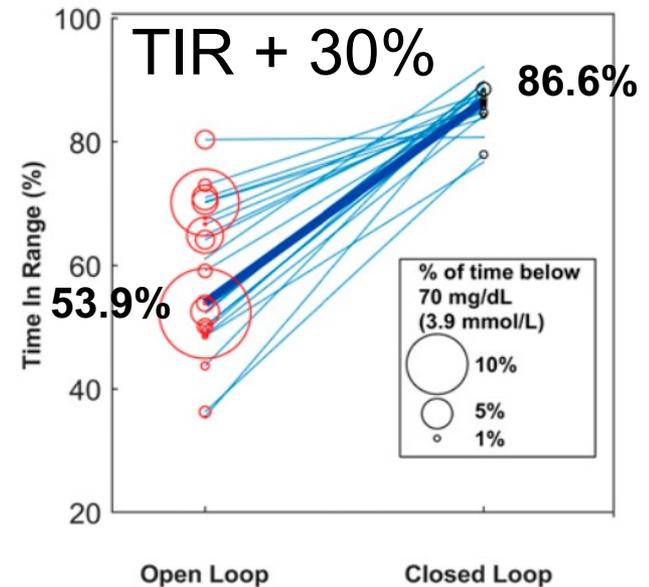
- Etude pilote Néerlandaise, randomisée, cross-over 2 x 15 jours
- Full CL bi-hormonale (DHFCL) vs pompe/CGM
- N=24
- Glucagon remplacé/ tous les jours



Pompe CGM



DHFCL



TBR : 0.4% vs 2%

Bihormonal fully closed-loop system for the treatment of type 1 diabetes: a real-world multicentre, prospective, single-arm trial in the Netherlands

Dessin de l'étude

- Etude Néerlandaise **de vraie vie, avant-après**
- Multi-centrique (n=8)
- Durée : 12 mois
- DT1 18-75 ans
- Full CL bi-hormonale Inreda AP sans annonce des repas ni de l'activité physique, auto-apprenant
- 2 pompes, 2 capteurs
- Glucagen Novo Nordisk (changement tous les jours)

Caractéristiques Participants

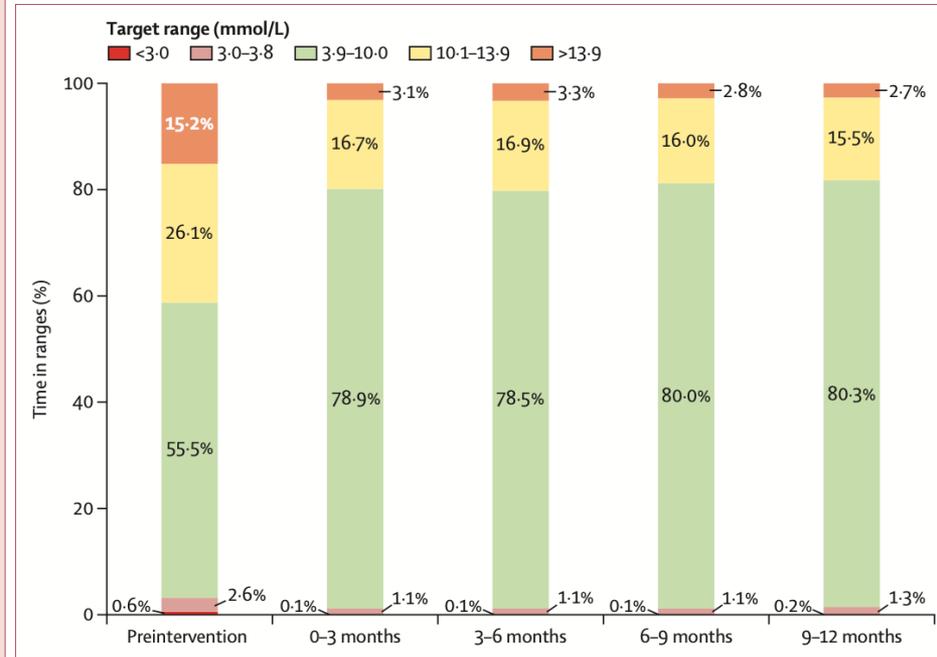
	Participants (n=78)
Age, years	47.7 (12.4)
BMI, kg/m ²	26.7 (4.4)
Diabetes duration, years	26.0 (15.0-39.0)
HbA _{1c} , mmol/mol; %	61.4 (10.7); 7.8% (3.1)
Daily insulin dose, unit	44.0 (33.0-60.8)
Sex	
Female	38 (49%)
Male	40 (51%)
Treatment at preintervention	
Multiple daily injections with FGM	12 (15%)
Multiple daily injections with CGM	2 (3%)
Insulin pump with FGM	36 (46%)
Insulin pump with CGM	23 (29%)
Hybrid closed-loop system	5 (6%)

Les résultats de l'étude en vie réelle

Paramètres Métaboliques évalués

	Preintervention	12 months FCL use	p value
Time in range (3.9–10.0 mmol/L)	55.5% (17.2)	80.3% (5.4)	TIR +25%
Time in tight range (3.9–7.8 mmol/L)	33.8% (14.2)	56.6% (5.9)	..
Time above range (>10.0 mmol/L)	41.3% (18.8)	18.2% (4.9)	..
Time above range, level 1 (10.1–13.9 mmol/L)	26.1% (8.8)	15.5% (3.4)	..
Time above range, level 2 (>13.9 mmol/L)	10.3% (5.1–20.6)	2.5% (1.4–3.3)	..
Time below range (<3.9 mmol/L)	2.31% (0.87–4.25)	1.36% (0.80–2.11)	TBR -1%
Time below range, level 1 (3.0–3.8 mmol/L)	2.16% (0.83–3.13)	1.26% (0.75–1.83)	..
Time below range, level 2 (<3.0 mmol/L)	0.19% (0.00–0.81)	0.09% (0.04–0.22)	..
Mean glucose concentration, mmol/L	9.6 (8.6–10.8)	7.8 (7.6–8.1)	..
Mean glucose concentration during the night (0000 to 0559 h), mmol/L	9.4 (1.9)	6.6 (0.5)	..
Mean glucose concentration during the day (0600 to 2359 h), mmol/L	9.8 (8.7–11.0)	8.2 (8.0–8.4)	..
SD of glucose concentration, mmol/L	3.3 (2.9–4.1)	2.5 (2.3–2.8)	..
Coefficient of variation of glucose concentration	36.4% (5.6)	32.0% (3.7)	..
HbA _{1c} , mmol/mol %	61.4 (10.7); 7.8 (3.1)	51.9 (6.0); 6.9 (2.7)	<0.0001
Bodyweight, kg	83.0 (73.0–92.5)	82.0 (73.1–88.9)	0.0007
Daily insulin use, units	44.0 (33.0–60.8)	51.9 (34.1–83.3)	<0.0001

Evolution TIR pendant 12 mois



A 1 an : **TIR>70% chez 98.6% Pts**

CL maintenue chez 87.3% Pts

Réaction cutanée au Glucagon > Insuline (18% vs 5% à 12 mois)

Nausées avec Glucagon

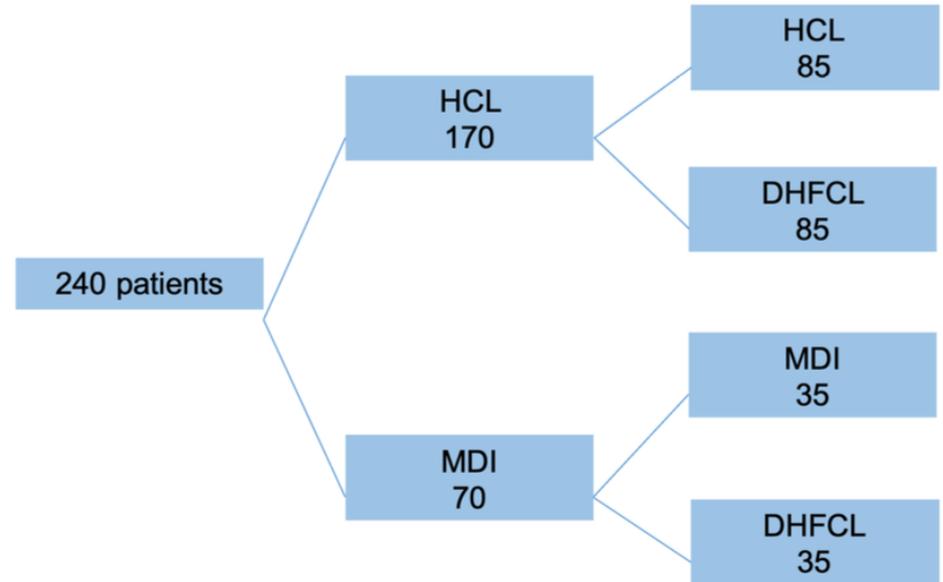
Les résultats de l'étude en vie réelle

Paramètres psycho-sociaux évalués

WHO-5	60.0 (44.0–72.0)	76.0 (60.0–80.0)	<0.0001
PSQI	9.0 (6.0–11.0)	7.0 (4.0–10.0)	0.0006
PSQI: number of hours of sleep	7.0 (6.0–8.0)	7.0 (7.0–7.0)	0.40
PAID	30.0 (18.8–41.3)	10.0 (3.8–21.3)	<0.0001
PAID: emotional problems	22.5 (13.8–30.0)	7.5 (2.5–17.5)	<0.0001
PAID: treatment-related problems	3.8 (1.3–6.3)	0.0 (0.0–2.5)	0.0001
PAID: food-related problems	3.8 (1.3–6.3)	1.3 (0.0–2.5)	<0.0001
PAID: lack of social support	1.3 (0.0–2.5)	0.0 (0.0–1.3)	0.0075
Gold	2.0 (1.0–3.0)	2.0 (1.0–3.0)	0.61
INSPIRE	73.3 (65.9–77.3)	72.7 (63.9–81.5)	0.61
TAS	..	23.0 (21.0–25.0)	..
Usability	..	42.0 (40.0–44.0)	..

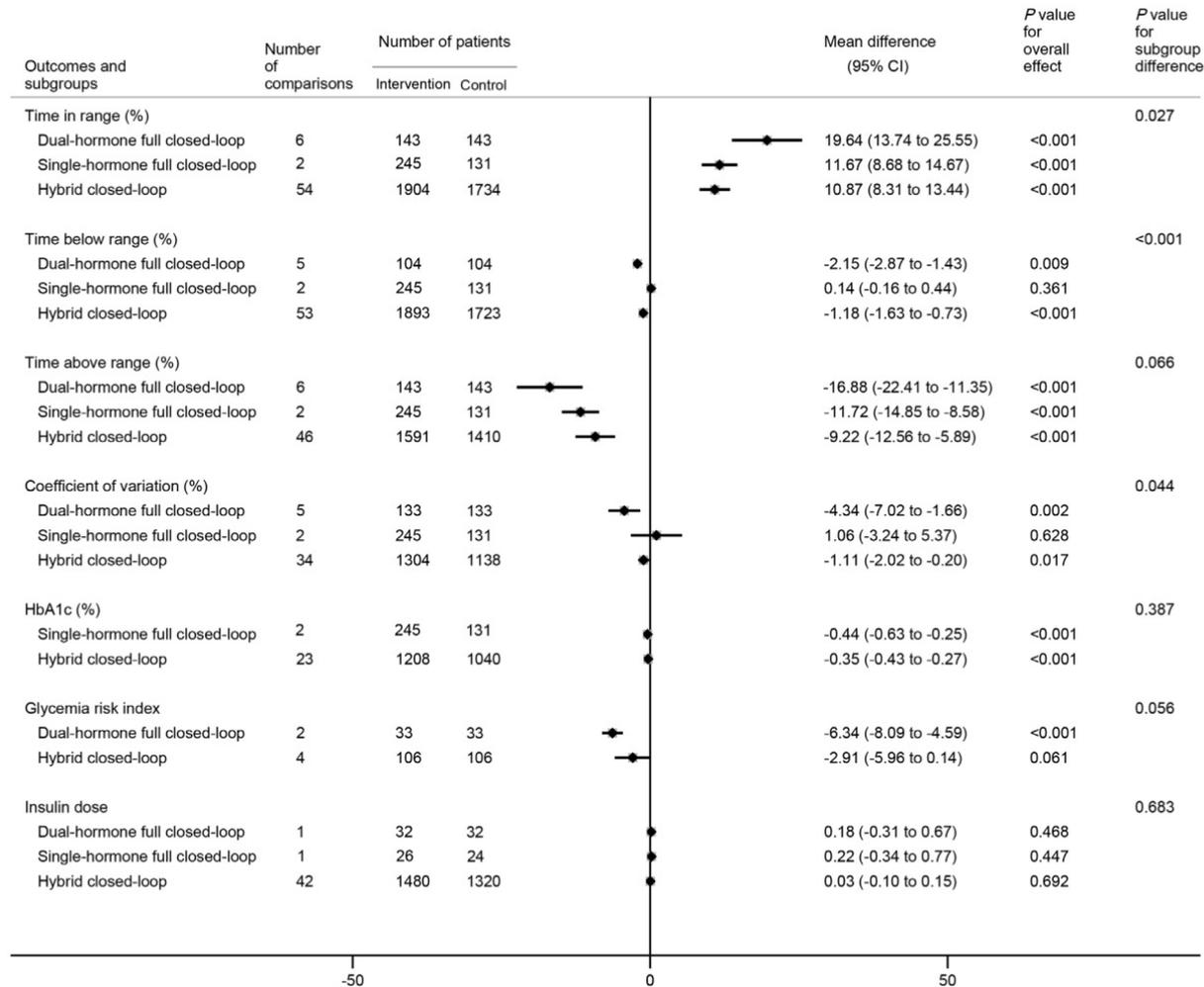
Dual hormone fully closed loop in type 1 diabetes: a randomised trial in the Netherlands – study protocol

- Étude randomisée, bras parallèles
- AP Inreda Diabetic, Goor, NL
2 pompes, CGM, accéléromètre, algorithme
- Changement réservoir glucagon/j
- **DHFCL vs HCL vs MDI**
- Durée 12 mois
- N=240, 14 centres Néerlandais
- Critères de jugement :
paramètres CGM
PROMs (QoL, peur hypos, DTSQ)
Etude médico-économique



Recrutement terminé, résultats en 2026

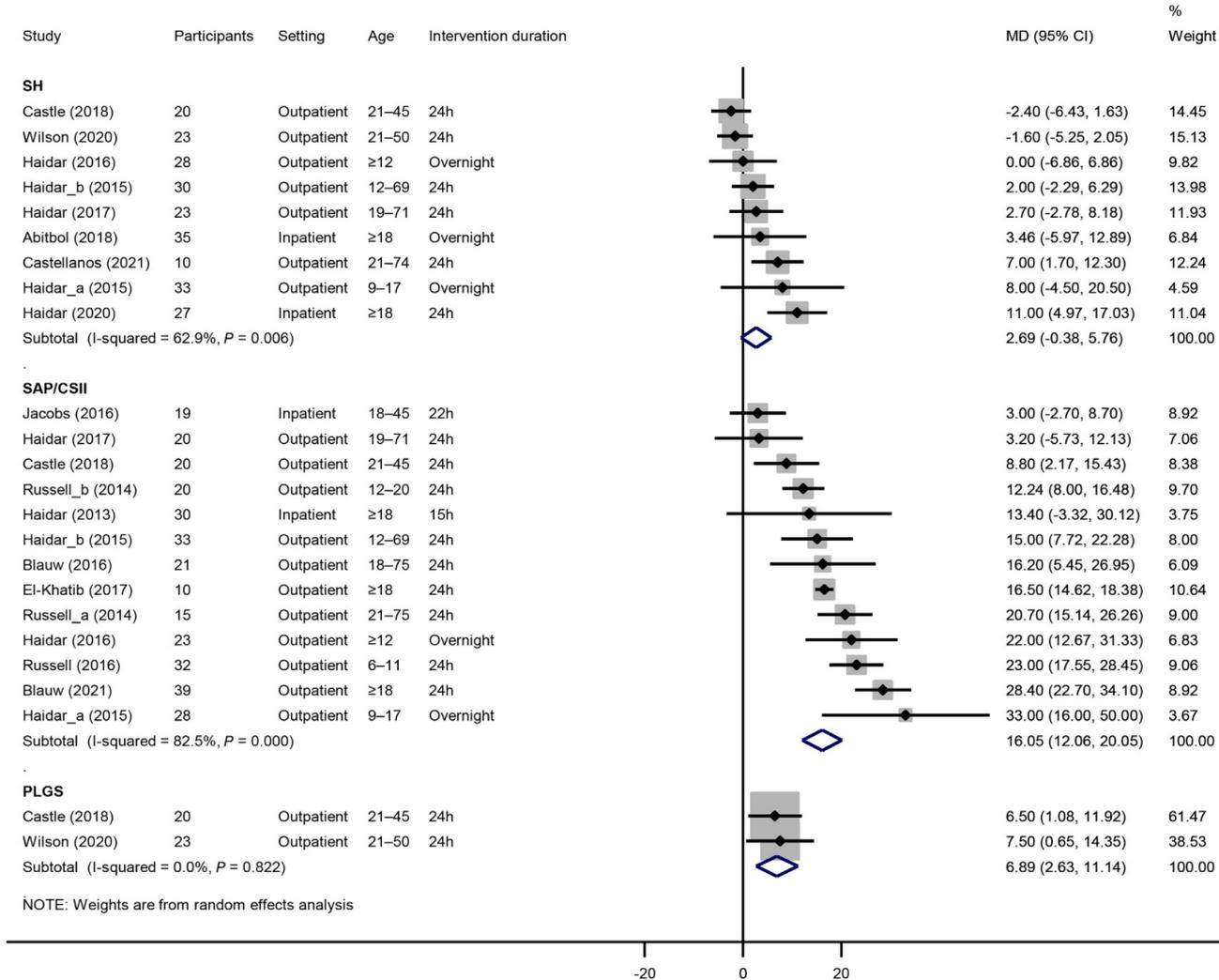
Méta-analyse de Fan



56 études randomisées BF mono-hormonale
6 études randomisées BF bi-hormonale

TIR%

Meta-analyse de Zeng

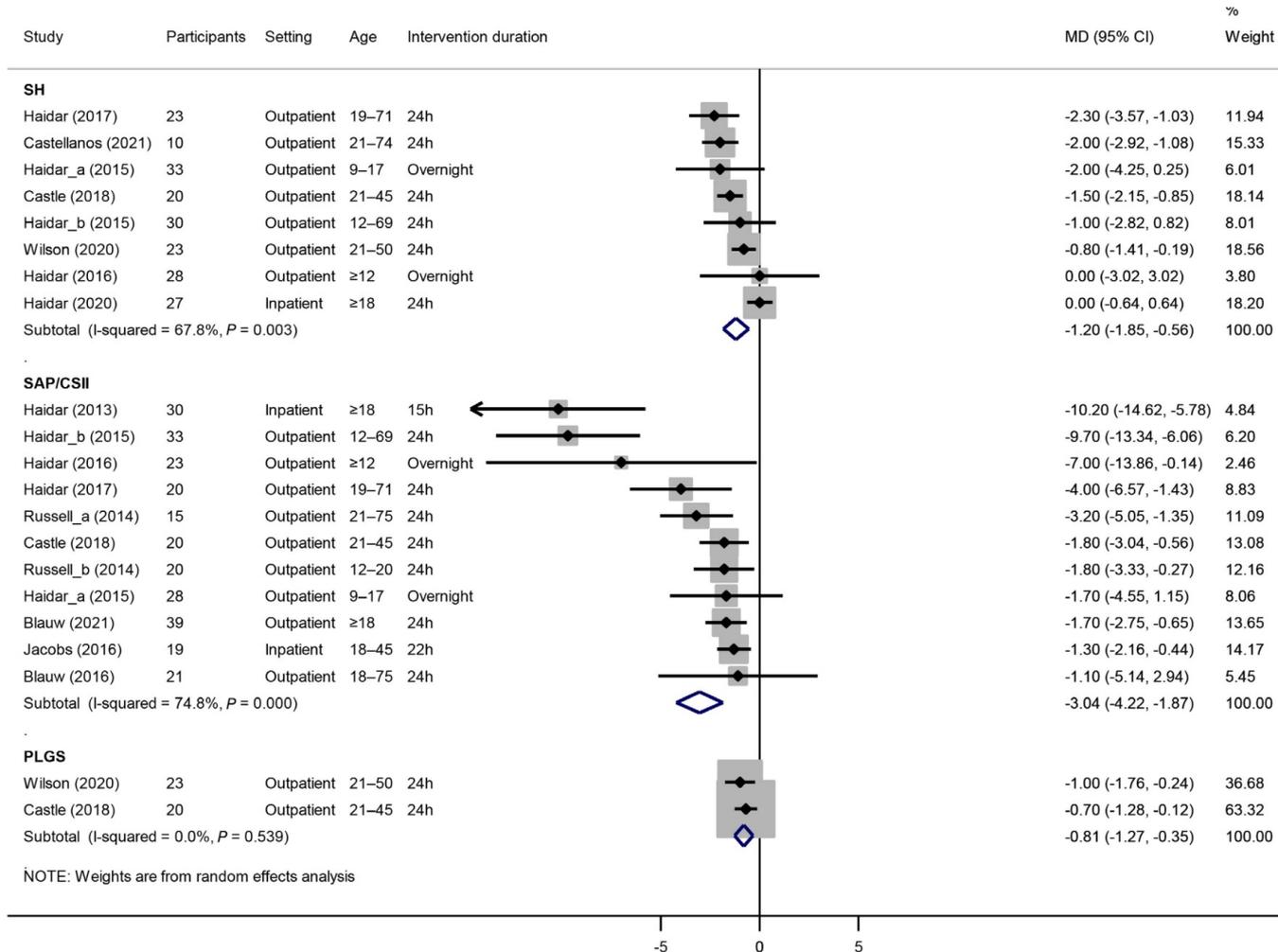


17 études randomisées BF bi-hormonale

Zeng DOM 2022

TBR%

Meta-analyse de Zeng



Double hormones vs Simple hormone



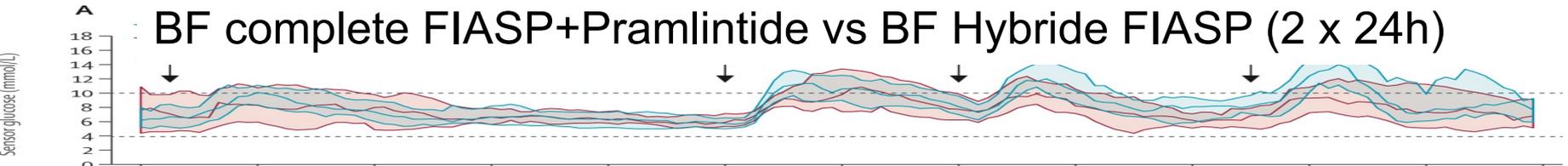
Avantages de BF bi-Ho

- Plus grande efficacité avec la boucle fermée complète
- Réduction TIR et TBR
- Au repas, permet bolus plus agressifs, prévention hypoglycémies tardives
- Lors d'une activité physique aérobie, prévient l'hypoglycémie post-exercice
- Réduction de la contrainte des bolus repas manuels

Limites de BF Bi-Ho

- Ne prévient pas toujours l'hypoglycémie (fortes concentrations circulantes d'insuline en BF)
- Complexité de sa préparation
- **Glucagon instable en solution aqueuse (remplacement /24h dans la pompe)**
 - Développement d'analogues (dasiglucagon)
STABLE study....
- Encombrement du dispositif (2 lignes d'infusion, 2 capteurs)
- Coûts ?

A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: a single-centre, open-label, randomised controlled, crossover, non-inferiority trial



algorithm detection repas
=> Bolus fixes FIASP+amyline
1-3/repas

	Fully closed-loop system (n=24)	Hybrid closed-loop system (n=24)	Paired comparisons;* superiority p value
Percentage of time spent at glucose levels, %			
3.9–10.0 mmol/L	74.3% (61.5 to 82.8)	78.1% (66.3 to 87.5)	2.6 (–2.4 to 12.2); 0.36†‡
3.9–7.8 mmol/L	45.3% (16.0)	53.4% (20.0)	7.8 (–1.7 to 17.4); 0.10
<2.8 mmol/L	0.0% (0.0 to 0.0)	0.0% (0.0 to 0.0)	0.0 (0.0 to 0.0); 0.38
<3.3 mmol/L	0.0% (0.0 to 0.7)	0.0% (0.0 to 1.4)	0.0 (0.0 to 0.7); 0.32
<3.9 mmol/L	0.0% (0.0 to 2.3)	1.8% (0.0 to 6.3)	1.1 (0.0 to 2.8); 0.058
>7.8 mmol/L	54.3% (16.6)	44.3% (22.5)	–9.4 (–19.4 to 0.5); 0.063
>10.0 mmol/L	24.3% (14.6 to 36.5)	19.8% (5.2 to 32.7)	–4.9 (–14.2 to 0.7); 0.093
>13.9 mmol/L	2.4% (0.0 to 9.2)	0.4% (0.0 to 9.6)	–1.2 (–5.9 to 2.5); 0.56
>16.7 mmol/L	0% (0 to 0.2)	0.0% (0.0 to 0.0)	0.0 (–1.0 to 1.0); 0.92
Mean glucose, mmol/L	8.2 (7.5 to 9.1)	7.9 (6.6 to 9.0)	–0.7 (–1.4 to 0.07); 0.060
SD of glucose, mmol/L	2.7 (0.8)	2.5 (0.9)	–0.2 (–0.7 to 0.3); 0.44
Coefficient of variance of glucose, %	31.4% (5.4)	33.1% (7.8)	–0.1 (–4.1 to 3.8); 0.95
Total basal insulin, U	30.5 (19.8 to 39.9)	30.7 (23.4 to 44.4)	1.8 (–2.2 to 6.4); 0.42
Total bolus insulin, U	18.8 (13.4 to 23.6)	27.9 (18.6 to 31.1)	6.9 (1.9 to 12.4); 0.010
Total pramlintide, µg	517.9 (407.6 to 600.6)

Conclusions : le PA Bi-hormonal....



Avantages potentiels

- Réduction additionnelle des hypoglycémies
- Possibilité de viser une cible glycémique plus basse /infusion d'insuline plus agressive
- **Indications sélectives**
- Sportif de haut niveau pour prévenir les hypoglycémies post-exercice
- Non perception des hypoglycémies, hypos sévères récidivantes...
- Échec de la BF mono-hormonale

Limites : plus complexe et plus couteux

- *instabilité du glucagon*
- Sécurité de l'utilisation chronique non démontrée
- Encombrement du dispositif de double pompe
- Mise au point de Pompes double canaux

Balance entre bénéfices potentiels et inconvénients ?



Merci de votre attention !