



  
Cohorte SFDOT1 :  
co-construction  
d'un projet de  
recherche sur le  
diabète de type 1

Réunion nationale de l'AJD  
Dimanche 20 novembre 2022

## ► La cohorte SFDOT1 par les professeurs Jean-Pierre Riveline et Jacques Beltrand

Cette étude, résultat d'une collaboration entre les diabétologues d'adultes, les pédiatres diabétologues et les patients, doit permettre d'analyser des données de « vraie vie » dans une population de personnes ayant un DT1. On sait qu'il existe un lien entre l'équilibre glycémique et les complications cardio-vasculaires, complications qui peuvent être évitées, d'où l'intérêt de mieux comprendre ce lien.

**Son objectif principal :** identifier de nouveaux facteurs associés aux événements cardio-vasculaires majeurs chez les patients DT1.

**Les objectifs secondaires :** étudier les différents facteurs que sont la variabilité glycémique, les biomarqueurs, les autres complications, mais aussi le fardeau économique, les innovations thérapeutiques et les facteurs psycho-sociaux.

Il est attendu de recruter 15 000 patients, dont 2 000 qui seront suivis de façon active pendant 10 ans et de façon passive (recueil de données via le système

national des données de santé (SNDS) uniquement) pendant 30 ans.

**Les données recueillies :** elles concernent les données médicales complétées par le médecin qui suit la personne pour son DT1, des données biologiques issues de prélèvements, des données du patient via des auto-questionnaires mensuels en ligne, des données extraites des systèmes de mesure en continu du glucose et enfin des données du SNDS.

**Les centres impliqués :** à ce jour, 37 centres hospitaliers ont commencé le recrutement sur les 70 attendus en France et DOM-TOM, avec 1 314 inclusions dont 40 enfants.

### Zoom sur cette étude en pédiatrie

La partie pédiatrique concerne des enfants de plus de 6 ans, ayant un DT1 déclaré après l'âge de 1 an depuis plus de 12 mois.

**Où peut-on participer à cette étude ?** 20 services hospitaliers pédiatriques participent à cette étude.

**Comment participer ?**

- 1-J'en parle à mon médecin (même s'il ne m'en parle pas).
- 2-Je serai mis en relation avec un médecin de l'étude qui me donnera toutes les informations nécessaires.
- 3-On réfléchit en famille et on prend la décision.
- 4-Les deux parents et l'enfant signent le consentement.

**Et après ?**

Je participe à une visite tous les 3 ans, je réponds en famille à des questionnaires en ligne tous les 6 mois, on récupère les données de mon FSL (si j'en ai un).

**Comment se passe chaque visite ?**

- Avant la visite : un membre de l'équipe de l'étude appelle la famille pour organiser la visite, et ils choisissent ensemble la date, les deux parents signent le consentement, la famille crée un compte Libreview et télécharge les données du FSL. Il est demandé au patient ou à la famille de poser de la crème EMLA deux heures avant la visite pour le prélèvement.
- Le jour de la visite : le médecin signe le consentement et remet un double à la famille, puis il pose des questions et examine le patient. L'infirmière ou le médecin pèsent et mesurent l'enfant et font un électrocardiogramme à l'enfant.

**Les prélèvements :** plusieurs prélèvements seront réalisés : une prise de sang (tubes ajoutés aux prélèvements du bilan annuel), un recueil d'urine (tube ajouté au prélèvement du bilan annuel), un recueil de salive et de cheveux.

**Les auto-questionnaires :** pendant la visite, les parents et les enfants doivent répondre à différents questionnaires : 6 pour les parents (données sociodémographiques, qualité de vie, accès à l'éducation thérapeutique, peur des hypoglycémies, score de précarité) et 3 pour les enfants (qualité de vie, peur des hypoglycémies).

**Entre les visites :** les parents reçoivent des auto-questionnaires par mail sur le suivi, d'éventuel changement de traitement et l'HbA1c et il est demandé de télécharger les données du FSL.

Bien sûr, cette étude a reçu tous les accords réglementaires en termes éthique et de gestion des données. Comme dans toute étude il est possible de la suspendre à tout moment ou de refuser une étape.

► **Vous êtes intéressé ou souhaitez en savoir plus sur cette étude ?** [contact@sfdt1.fr](mailto:contact@sfdt1.fr) ou [ajd@ajd-educ.org](mailto:ajd@ajd-educ.org).



► **Les boucles fermées : perspectives - par Jérôme Place, ingénieur d'études - Université de Montpellier**

Le pancréas artificiel idéal, et tant attendu, serait un appareil tout-en-un, qui permettrait d'éviter (toutes) les hypo et hyperglycémies, qui gèrerait seul les excursions post-prandiales (donc les repas), facile à utiliser et le plus petit possible voir invisible.

Il est encore trop tôt aujourd'hui pour parler de pancréas artificiel qui serait disponible pour les patients : nous parlons plutôt de boucle fermée hybride ou semi-fermée.

Les deux systèmes disponibles en pédiatrie sont la Medtronic 780 associée à l'algorithme SmartGuard et la Tandem t:slim X2 avec Control-IQ.



Quelques caractéristiques de ces deux systèmes :

Medtronic 780G SmartGuard :

- Conditions : à partir de 7 ans
- Capteur : Guardian Link 3
  - jusqu'à 7 jours
  - avec calibrations
- Pompe avec tubulure
- Annonce des repas

Tandem t:slim X2 avec Control-IQ :

- Conditions : à partir de 6 ans
- Capteur : Dexcom G6
  - jusqu'à 10 jours
  - pas de calibration
- Pompe avec tubulure et remplissage du réservoir
- Annonce des repas

Quelles améliorations attendues pour les prochaines années ?

- L'évolution de l'ergonomie pour les capteurs, pompes et consommables.
- Des systèmes et des études cliniques permettant de les valider chez les tout-petits.
- La gestion du post-prandial : simplifier, détecter...

Évolution attendue pour les capteurs de glucose :

- Le Guardian™ Sensor 4 (Medtronic) : un capteur sans calibration avec une durée de vie de 7 jours couplé à la pompe à insuline 780G. *Remboursé depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2022.*
- Le Dexcom G7 : 60% plus petit que le G6, 30 minutes entre la pause et son activation, possible dès l'âge de 2 ans, interopérable. *Marquage CE obtenu en mars 2022, en attente de remboursement.*
- Le Freestyle Libre 3 : plus petit que le FSL 2, possible à partir de l'âge de 4 ans, mémoire de 14 jours, mais pas de liaison avec une pompe à insuline. *Disponible depuis mars 2022 avec App Android et iPhone, en attente du remboursement.*

Évolution attendue pour les pompes à insuline et les consommables :

- L'Omnipod 5 : à partir de l'âge de 6 ans, pompe à insuline sans tubulure, l'algorithme est intégré dans le Pod. *Marquage CE obtenu en septembre 2022, étude en France en cours, attendu pour 2024.*
- La Tandem mobi / tubeless : 50% plus petite que la Tandem t:slim X2, étanche, capacité de 200 unités d'insuline, rechargeable sans fil, algorithme intégré dans la pompe et utilisée avec une application mobile, version avec ou sans tubulure. *En cours de développement, sous réserve des autorisations réglementaires et des études.*
- Tandem t:slim X3 : interface plus moderne, batterie prolongée, connectique améliorée. *En cours de développement, sous réserve des autorisations réglementaires et des études.*
- Medtronic Extended : nouveaux réservoirs et tubulures, durée de pause jusqu'à 7 jours (taux de survie à 7 jours de 78%) nouvel adhésif, moins de déchets. *Disponible depuis novembre 2021.*

Évolution attendue pour les tout-petits :

- **CamAPS FX** : système possible à partir de l'âge de 1 an, utilise la pompe à insuline Dana RS associée au Dexcom G6 et un smartphone. *Système disponible mais l'algorithme n'est pas remboursé (110 € / mois) et des pertes de connexion sont identifiées.*
- **Omnipod 5** : deux études en cours, la Cohorte 'preschool' chez 80 enfants de 2 à 6 ans aux Etats-Unis pour un suivi de 13 semaines (+ 12 mois), en attente des résultats. Et l'étude 'AP-at-Diagnostic' avec mise en place du système dès le diagnostic (pas de résultat à l'heure actuelle). *En attente des résultats de ces études et des démarches de remboursement.*
- **Tandem t:slim X2 avec Control-IQ** : étude 'PEDAD' aux Etats-Unis chez 150 enfants de 2 à 6 ans avec un suivi pendant 6 mois. *En attente des résultats de ces études et des démarches de remboursement.*
- **Medtronic 780G** : étude finlandaise chez 38 enfants de 2 à 6 ans, et un suivi pendant 12 mois. Et l'étude 'FIASP' chez 250 patients de 2 à 80 ans, avec un suivi de 120 jours. *Résultats à venir en 2023.*

Et pour la gestion des repas : comment faire pour améliorer les systèmes ?

Avec les systèmes actuels, plusieurs difficultés sont rencontrées dans le quotidien des patients, pouvant engendrer des erreurs de calcul de bolus :

- Annonce nécessaire du repas.
- Comptage des glucides fastidieux.
- Erreur d'évaluation de 20%.
- Annonces en retard, voir oubliées.

Pour y remédier, des solutions sont envisagées :

- **Simplifier l'annonce des repas** :
  - Par un bouton repas par exemple en configurant des repas type ou en sélectionnant un repas petit, moyen, ou grand (possible avec Diabeloop DBLG1 actuellement disponible uniquement chez les adultes).
  - Ou en intégrant une application d'aide au comptage des glucides : exemple de EkiYou Carbs.
- **Utiliser des analogues (piste médicamenteuse)** :
  - insuline ultra-rapide ou analogue de l'Amyline, ayant une action plus rapide permettant de limiter le pic glycémique post-prandial, ou les deux combinés : des études n'ont pas montré de bénéfice très marqué, en plus de certains effets secondaires gastriques.
- **Anticiper la délivrance des bolus (piste algorithmique) en développant des algorithmes de détection précoce des augmentations de la glycémie et/ou en analysant les habitudes** :
  - Algorithme Robust AP utilisé avec l'Omnipod : étude en cours aux USA.
  - Algorithme Rocket AP : étude en cours aux USA chez 19 adolescents en comparant les excursions glycémiques avec des repas annoncés ou non.
  - Algorithme Rocket AP + : qui intègre les habitudes alimentaires à partir de la collecte de données de 4 semaines et qui génère des profils de repas.

À retenir :

- L'ergonomie des dispositifs s'améliore sans cesse : pompe sans tubulure, capteurs plus petits.
- De nombreuses études sont en cours chez les 2-6 ans.
- Les nouveaux analogues d'insuline rapide ont un intérêt qui doit être confirmé par des études complémentaires.
- La détection précoce des excursions permet d'envisager des systèmes sans annonce de repas, mais des études à plus large échelle sont nécessaires.
- Les boucles complètement fermées ne sont pas pour demain, mais pour après-demain.

### ► Les boucles fermées : l'utilisation en séjour AJD

Le Dr Charline Boissy, coordinatrice médicale de l'activité des séjours SSR de l'AJD, fait le point sur l'utilisation de ces systèmes en séjour.

Durant les séjours, les enfants viennent avec leur traitement : stylo, pompe de tout modèle avec ou sans l'arrêt avant hypoglycémie et maintenant, avec des systèmes en boucle semi-fermée. Durant l'été 2022, 89 jeunes étaient équipés d'un système en boucle semi-fermée contre une cinquantaine en 2021.

Pour l'ensemble des jeunes accueilli, la répartition filles/garçons est quasi identique (50,1%/49,9%) alors que parmi les porteurs de boucles semi-fermées, les garçons sont majoritaires (63%). Par contre, la moyenne d'âge est identique (un peu plus de 12 ans).

L'HbA1C à l'inscription est un peu plus faible chez les porteurs de ce système (7,3% contre 7,8%).

Ces jeunes sont répartis sur l'ensemble de nos séjours de façon uniforme par tranche d'âge (6 à 11 ans ; 12 à 14 ans et 15 à 17 ans) soit 9% des jeunes accueillis.

Les boucles semi-fermées en séjour sont un défi. En effet, nos équipes peuvent être confrontées à 3 systèmes différents durant un même séjour. De plus, le changement de rythme peut être brutal par rapport à la maison du fait du fonctionnement de nos séjours. Cela peut mettre les systèmes à rude épreuve notamment ceux qui prennent en compte les doses délivrées les jours précédents pour s'adapter, comme le SmartGuard ou la CamAPS.

Pour répondre à ce défi, nos équipes ont bénéficié d'une formation à l'utilisation des boucles semi-fermées avec les spécificités de chaque système. Il a également été décidé, en concertation avec les médecins de l'association expérimentés dans ce domaine, de proposer aux jeunes de modifier en début de séjour l'objectif glycémique et d'activer le mode 'activité' du matin au soir, le temps que le corps et le système s'adaptent au changement de rythme.

Enfin, en cas de difficultés, une personne est joignable en permanence et les équipes ont également la possibilité de contacter les équipes prescriptrices. Le traitement du diabète évolue, les équipes des séjours s'adaptent pour assurer l'accueil de chaque enfant et ce quelque soit son traitement.

3 SYSTÈMES DIFFÉRENTS UTILISÉS PAR LES JEUNES PENDANT L'ÉTÉ 2022					
Type de système	Description	Nombre total de jeunes	Nombre de filles	Nombre de garçons	Moyenne d'âge
 Tandem Diabetes Care Technologie Control-IQ™	Pompe TslimX2 + Capteur Dexcom G6 + Technologie Control-IQ™	50	22 (44%)	<b>28</b> <b>(56%)</b>	12,5 ans (8-17)
 Medtronic Technologie SmartGuard™	Pompe Minimed 780G + Capteur Guardian Link Sensor 3 ou 4 + Technologie SmartGuard™	37	10 (27%)	<b>27</b> <b>(73%)</b>	12 ans (8-17)
 CamDiab Technologie CamAPS FX	Pompe Dana I + Capteur Dexcom G6 + Technologie CamAPS FX	2	1	1	10,5 ans (7-14)