

Avancées dans la mesure en continue et closed loop

Symposium de Diabétologie 2019

26 juin 2019

Dr Schierloh

SLD



Société Luxembourgeoise de
Diabétologie

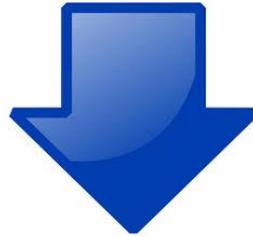




Diabetes Endocrinology Care Clinique Pédiatrique



plus de technologie



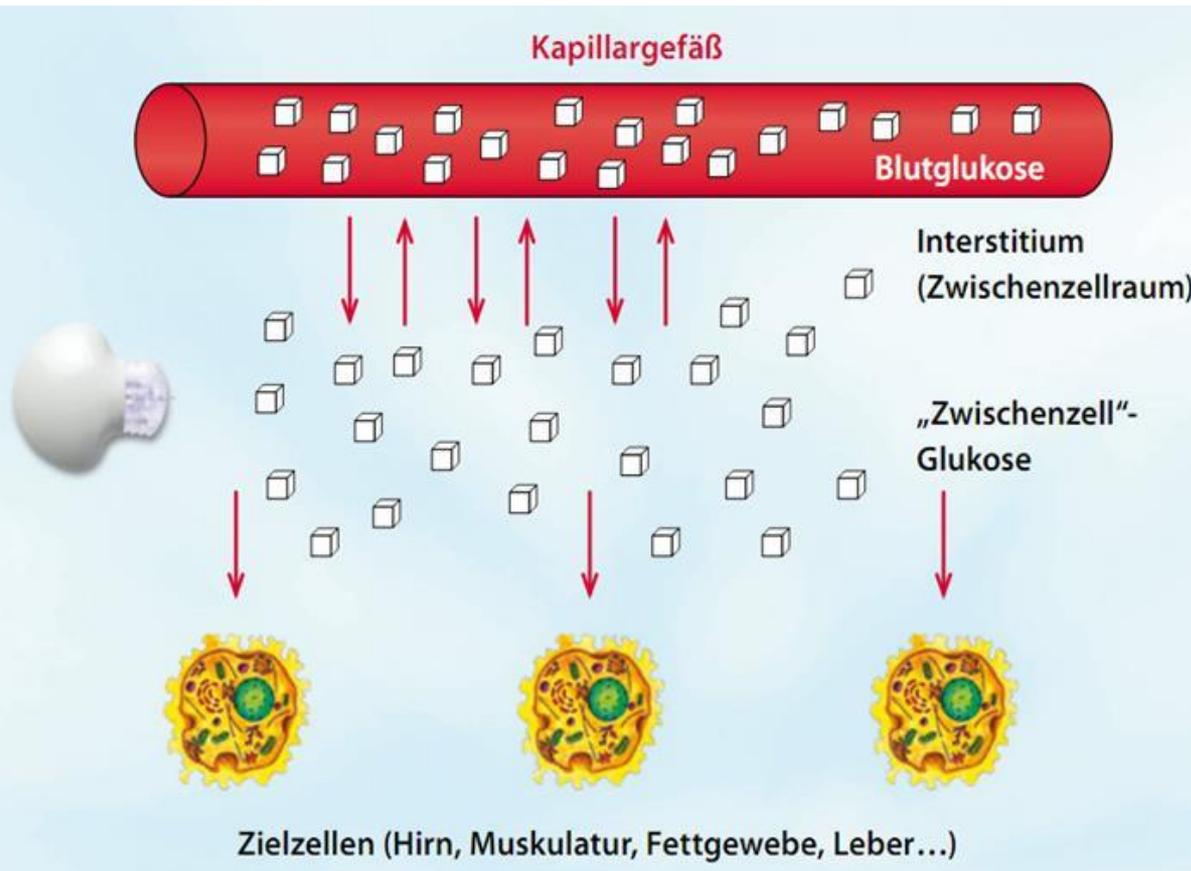
amélioration

pour toutes les personnes atteintes
d'un diabète de type 1 ??





CGM = continuous glucose monitoring = mesure de glucose en continu



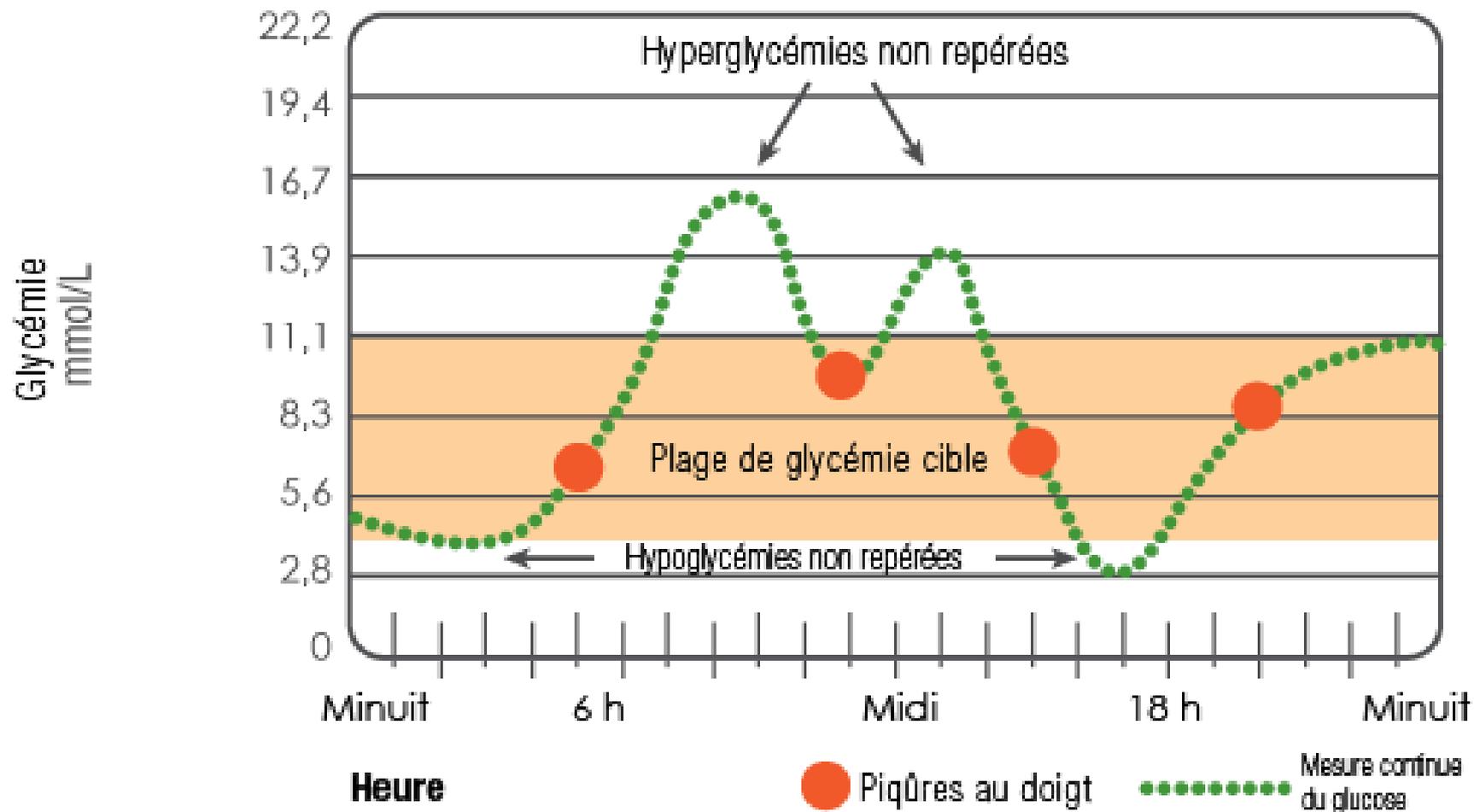
Mesure du glucose (5-10 min)
dans le liquide interstitiel
du tissu adipeux (**sous-cutané**)

**Décalage de temps par rapport
à la mesure en capillaire : ca 5-
25 minutes**, en fonction de la
vitesse du changement de la
glycémie (repas, sport, etc)

= différence physiologique!



Mesure de glucose en continu CGM



CGM = mesure de glucose en continu



Guardian ConnectGuardian 3 Link (Medtronic)

© Dexcom Inc



Dexcom G6 (Dexcom)



Freestyle libre (Abbott)



CGM: „Guardian Connect“, „Guardian 3 Link“ Medtronic



- ❖ 7 jours: nouveau sensor Guardian 3 , 2019
- ❖ Guardian Connect: traitement avec multiples injections (stylo)
- ❖ Taux de glucose sur Smartphone (I-Phone, I-Pad, I-Pod Touch, aussi Android), Guardian-Connect-App
Partage des données possible
- ❖ Guardian 3 Link: pour traitement par pompe à insuline
- ❖ **Calibrations: 2x/ jour**
- ❖ Alertes : Hyper et Hypo
- ❖ **Attention:** en cas d'utilisation de **paracétamol**
(taux incorrectement élevé, jusqu'à 6 heures) !



CGM: Dexcom G6, Dexcom



- ✧ Nouvelle génération depuis octobre 2018
- ✧ Multiples injections (stylo)
- ✧ **Alerte: „Urgent low soon“** (20 minutes)
- ✧ **10 jours**
- ✧ **Calibration optionnelle**
- ✧ Taux de glucose sur smartphone (I-Phone, I-Pad, I-Pod Touch, aussi Android), application Dexcom
- ✧ Partage des données possible
- ✧ Alertes: Hyper, Hypoglycémie
- ✧ Trends
- ✧ **Pas d'interférence avec Paracetamol**

© Dexcom Inc.



CGM (FGM) : Freestyle libre , Abbott



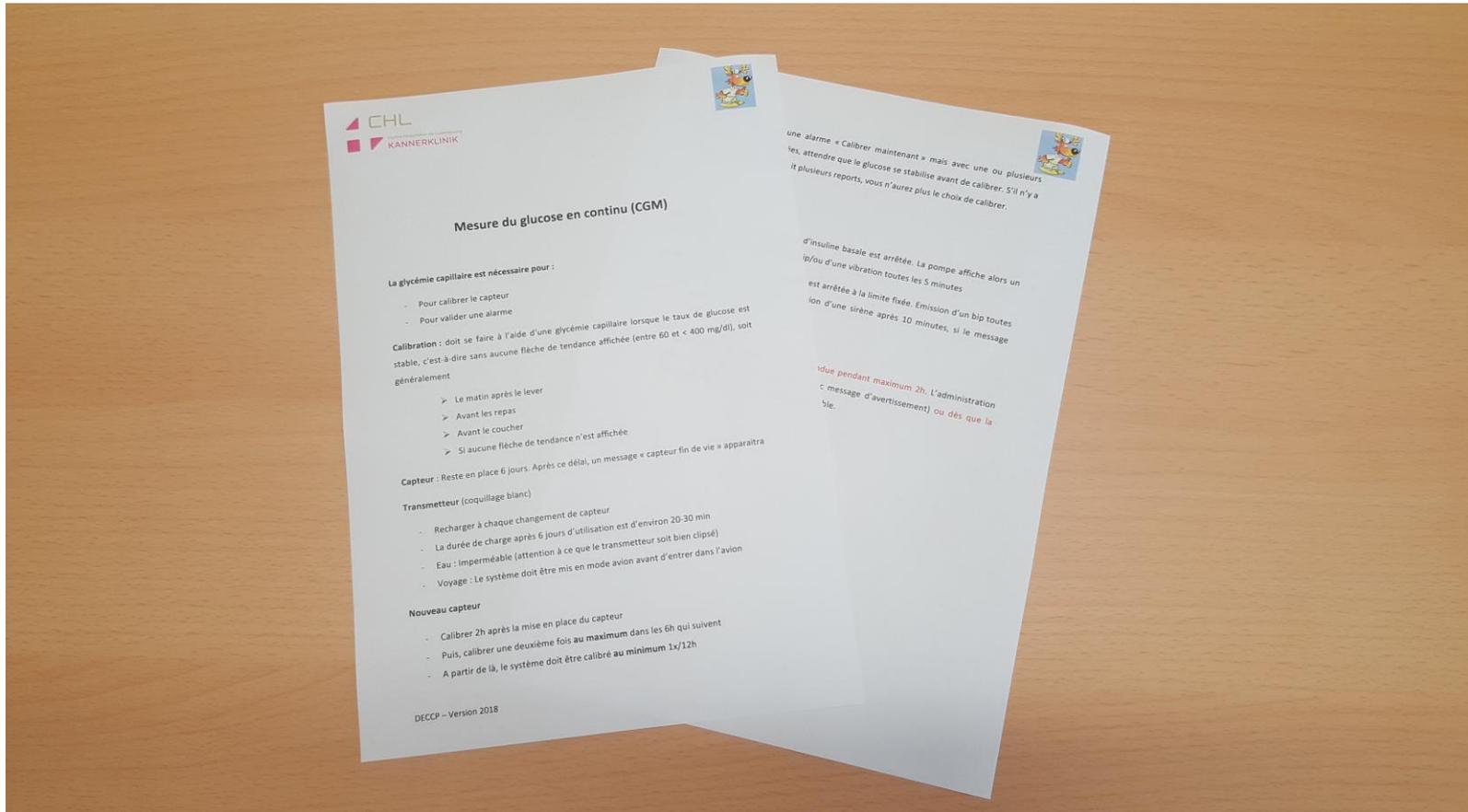
- ◆ Sur le marché luxembourgeois depuis août 2016
- ◆ **14 jours**
- ◆ **pas de calibration**
- ◆ Trends
- ◆ courbe des dernières 8 heures
- ◆ **peut être utilisé comme glucomètre**
- ◆ **interférence avec Paracetamol**



- **Miao-miao:**

Transmetteur pour Freestyle libre: taux de glucose **en continu** toutes les 5 minutes





- ◆ Utilisation correcte des capteurs: formation nécessaire
- ◆ Interpretation correcte des valeurs, tendances, courbes: formation nécessaire
- ◆ Paracetamol et CGM: valeurs de glucose: faussement élevées
- ◆ Pression sur le capteur: fausse hypoglycémie
- ◆ Capteur mesure trop bas si montée rapide
- ◆ Capteur mesure trop haut si descente trop rapide

Recommandation: éducation à l'utilisation et l'interprétation du CGM

Société
francophone
du
diabète



ISPAD

International Society for Pediatric
and Adolescent Diabetes

DDG

Deutsche Diabetes Gesellschaft

Received: 6 March 2018 | Revised: 1 June 2018 | Accepted: 14 June 2018

DOI: 10.1111/pedi.12711

WILEY  ISPAD
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

ORIGINAL ARTICLE

Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative

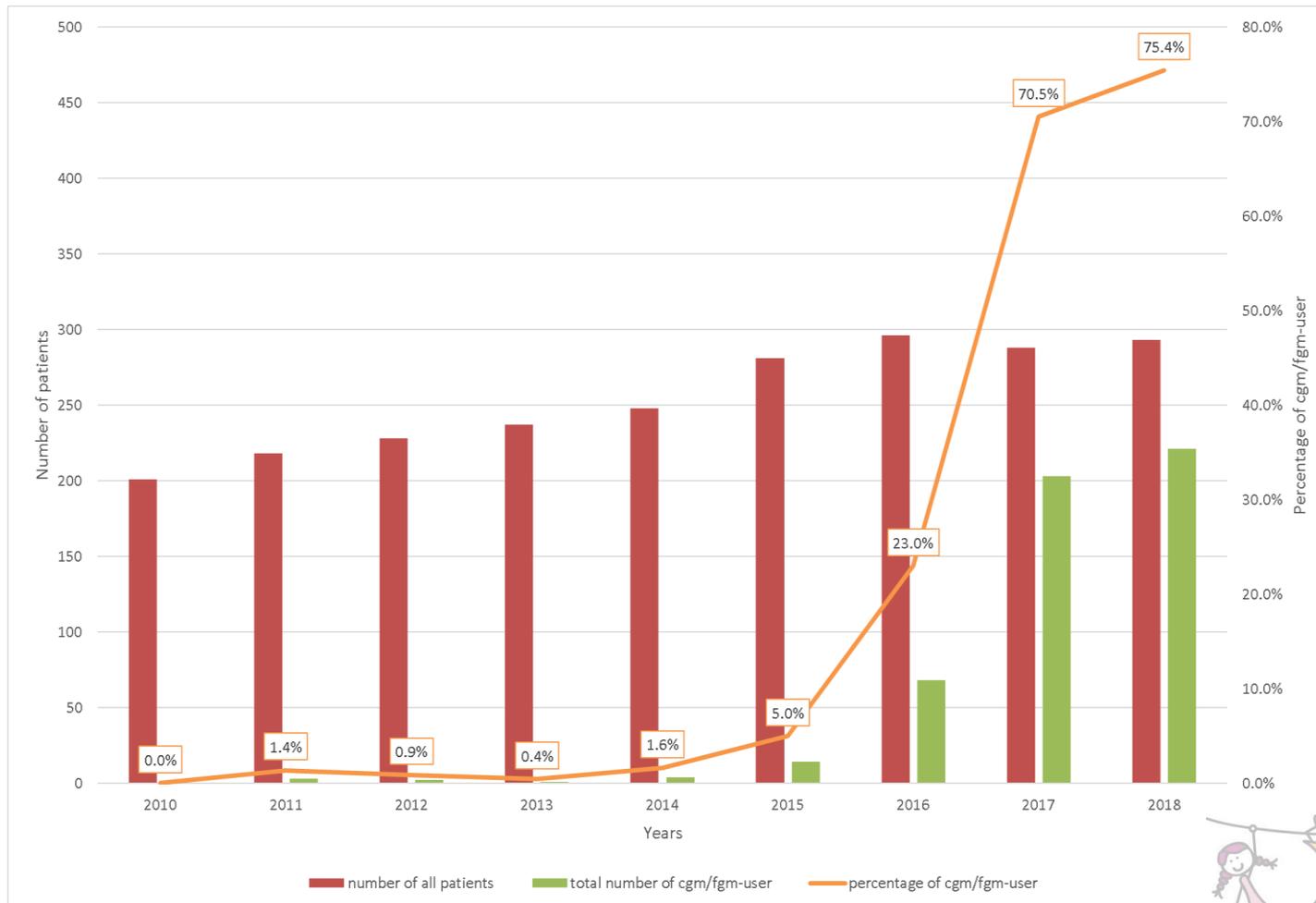
Daniel J. DeSalvo¹ | Kellee M. Miller² | Julia M. Hermann^{3,4} | David M. Maahs⁵ |
Sabine E. Hofer⁶  | Mark A. Clements⁷ | Eggert Lilienthal⁸ | Jennifer L. Sherr⁹ |
Martin Tauschmann¹⁰ | Reinhard W. Holl^{3,4} | the T1D Exchange and DPV Registries

- ⇒ environ 30000 enfants et adolescents < 18 ans, 2011/2016
- ⇒ utilisation de CGM augmenté (4->19%) , surtout enfants < 6 ans:6%->28%
- ⇒ corrélation avec HbA1c abaissé (toutes les traitements): 7,9% -> 7,6%
- ⇒ utilisation moins fréquente chez les adolescents (13-18 ans): 3% -> 16%



Utilisation CGM

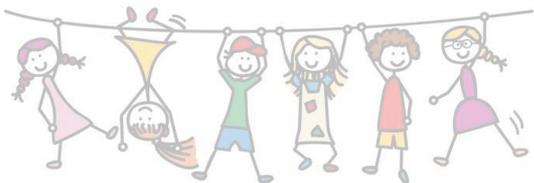
Centre: Luxembourg, DECCP



Notre équipe apprend avec chaque nouvelle technologie:

- **Formation intense nécessaire**
- Interpretation des trends
- Apprendre à gérer beaucoup d'informations
- Plus de responsabilités pour le patient: **Formation pour devenir son propre expert: trop d'exigence?**
- **Pas assez discret pour quelques patients** (été, natation, sport)
- „Je ne suis pas un robot, je ne veux pas de technologie sur mon corps “
- Adolescents: sentiment d'être plus observés?
- **Réactions cutanées (Acrylate)**





CGM (FGM) : Freestyle libre 2, Abbott

◆ 2 ème génération, novembre 2018



▶ Alertes: optionnel

▶ Paracetamol: pas d'interférence

Pas encore sur le marché luxembourgeois



Pas encore sur le marché luxembourgeois: CGM: Eversense XL (Senseonics, Roche)



- **6 mois**
- **Implantation**, petite plaie
- **à partir de 18 ans**
- Nouvelle génération: 2018
- **Discret: alerte vibreur directement sur le bras (hyper-, hypoglycémie)**
- Vibrations différentes pour des alertes différentes
- Compatible pour IOS- und Android sur plusieurs appareils au même temps
- Transmetteur à enlever si souhaité
- **Calibration 2x/ jour**
- **Pas d'interférence avec Paracétamol**



CGM couplé à une pompe à insuline

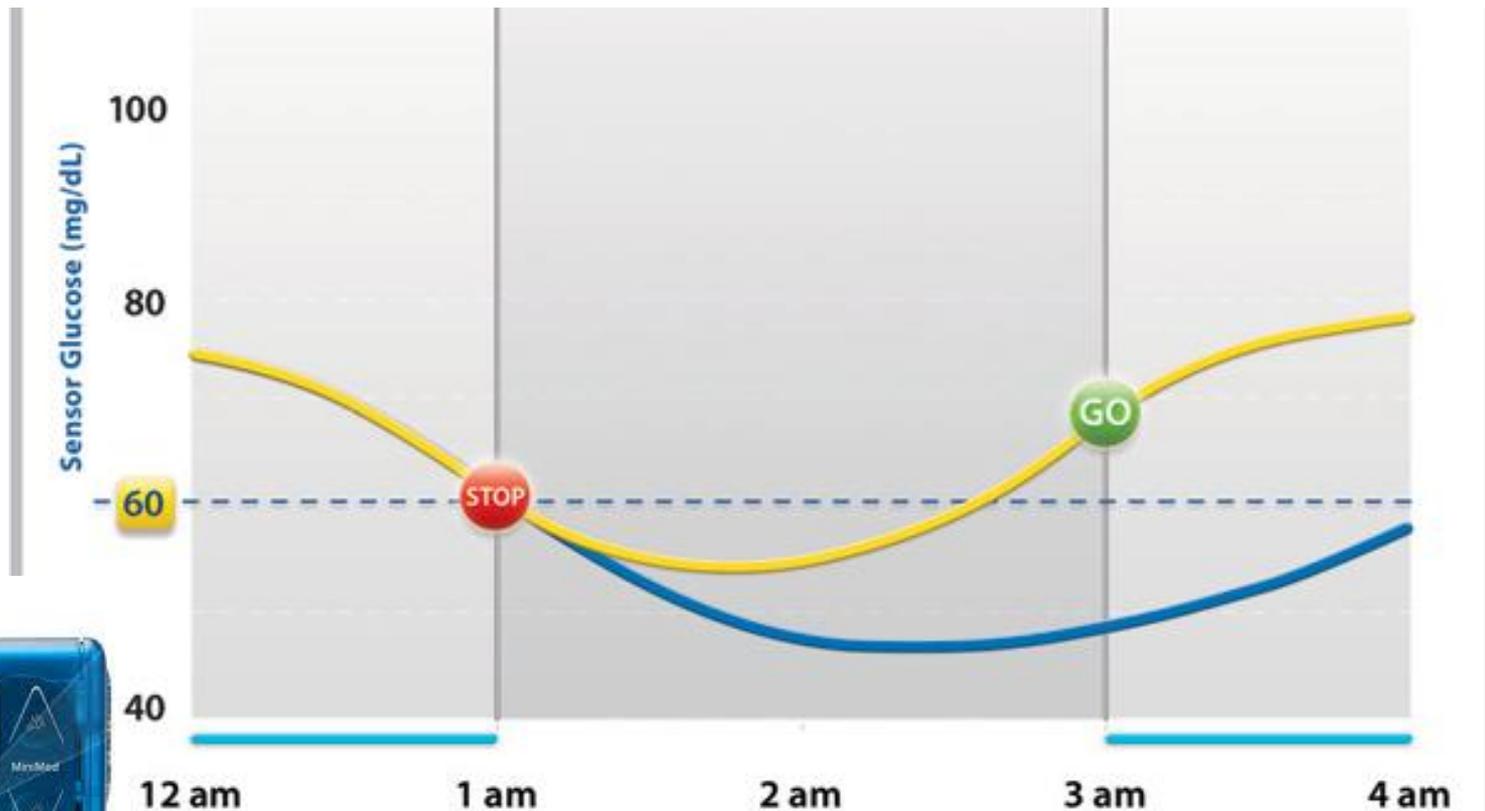
But: système automatisé = „pancréas artificiel“ = CLOSED LOOP



CGM.....couplé à une pompe à insuline

Paradigm Veo (554/754) Medtronic, 2009

1er pas vers un pancréas artificiel: „low suspend“

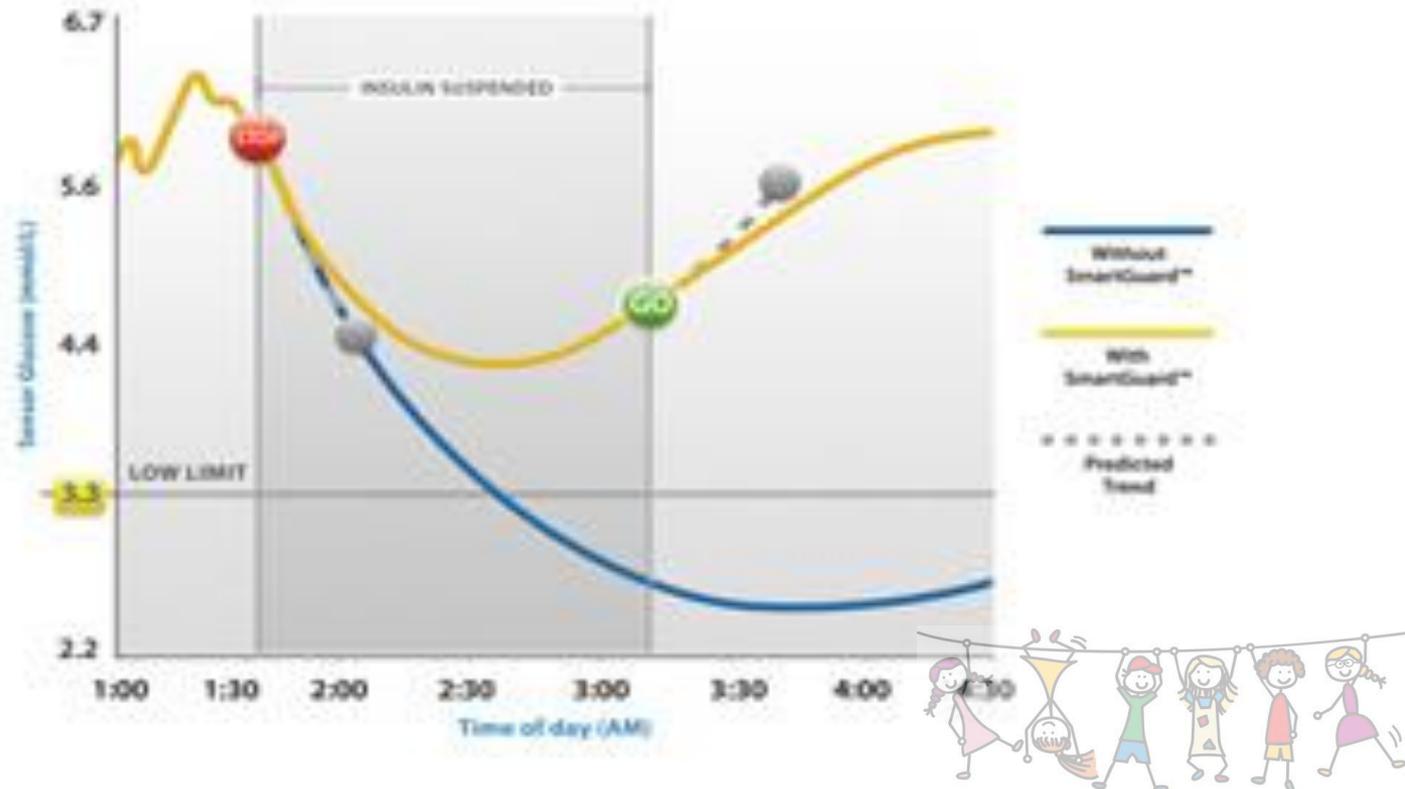


CGM.....couplé à une pompe à insuline

Minimed 640G Medtronic, 2015

2 ème pas vers un pancréas artificiel:

„predicted low suspend“



CGM.....couplé à une pompe à insuline

Minimed 670G : Hybrid Closed loop, à partir de 7 ans

Luxembourg: depuis le 1er mai 2019 (USA 2017)

3 ème pas vers un pancréas artificiel



Premier système qui donne de l'insuline (débit basal) de façon automatisée

„Auto-mode“: dose basal :
toute les 5 minutes, basée sur
le taux du CGM , adapté à
l'objectif de 120 mg/dl

Bolus manuel: grammes
glucides

A partir de 8 UI / jour

Nouveau capteur (Guardian 3)
et nouveau transmetteur



Minimed 670G

**Octobre 2018: Centre „pilote“ en pédiatrie pour la pompe 670G
au Luxembourg**

Notre expérience:

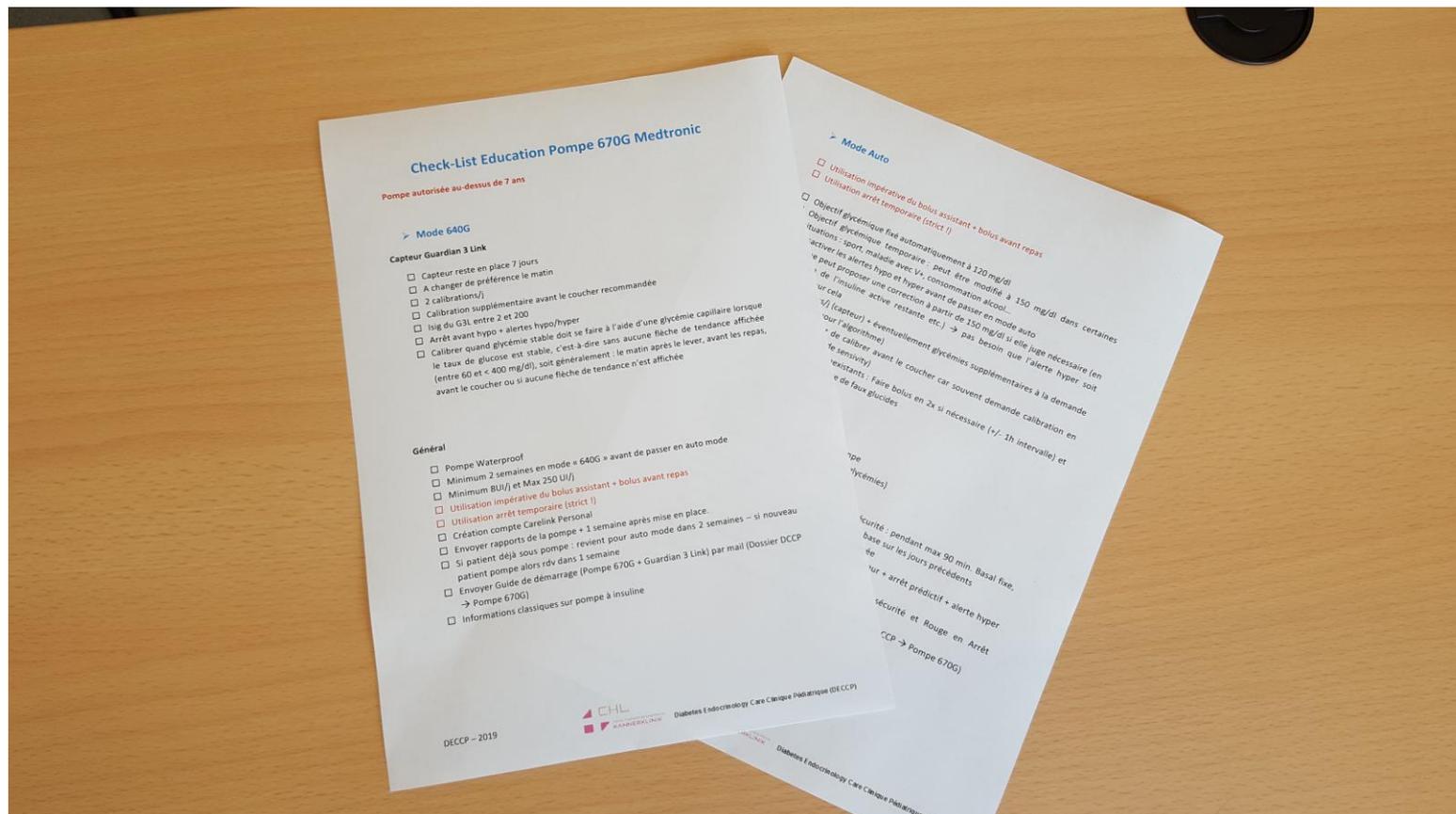
...toute l'équipe apprend avec chaque nouvelle technologie

...il faut du temps pour la formation

...écouter le patient et sa famille



Check-List Education Pompe Minimed 670G



Patient 1

- Adolescente de 17 ans, diabète depuis 6 ans
- Mal équilibrée, HbA1c à 9,9%
- Administration irrégulière du bolus
- Energée par son diabète

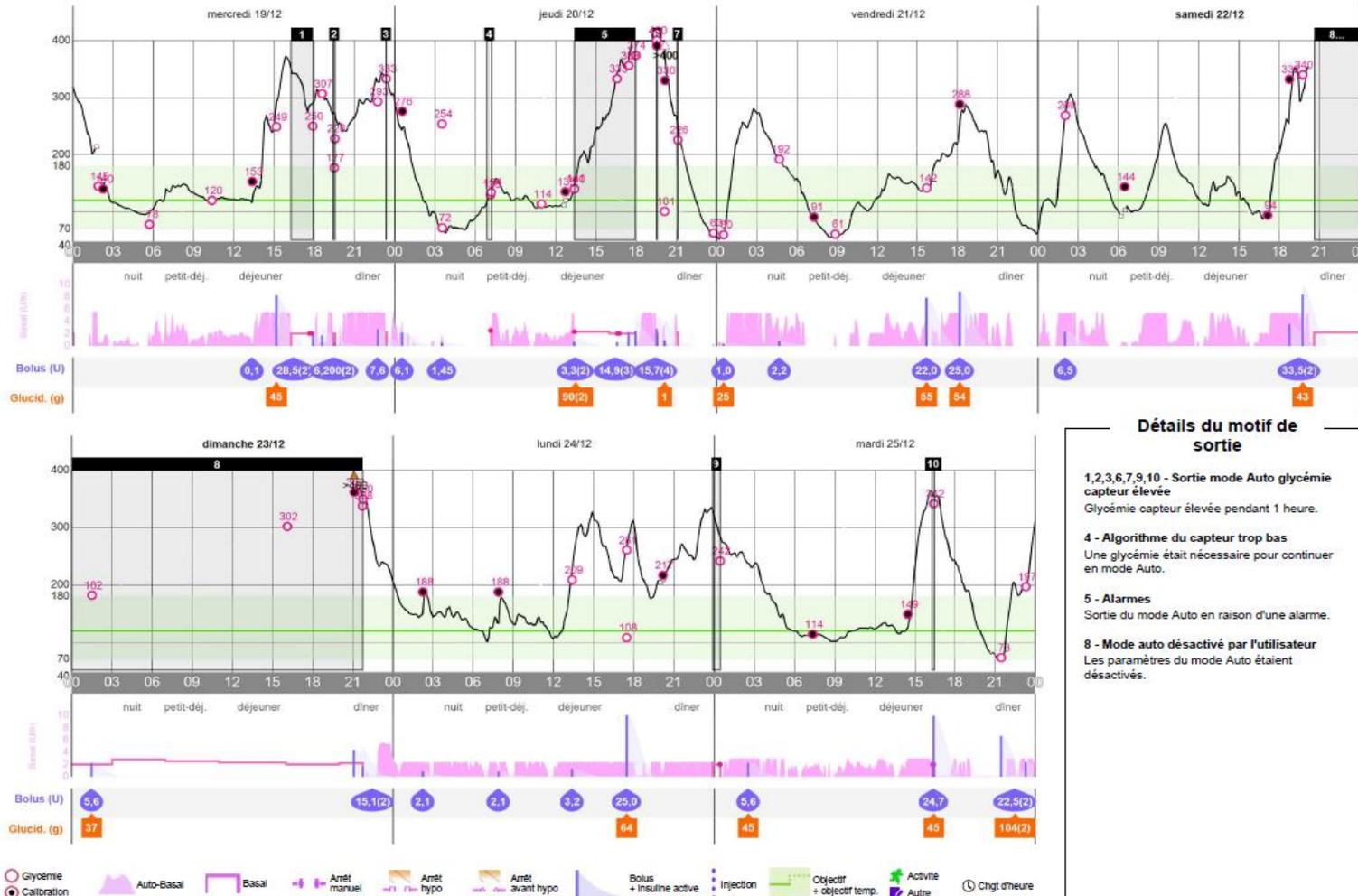


Patient 1

Medtronic

Revue hebdomadaire (1/2)
19/12/18 - 25/12/18 (7 Jours)

Créé : 01/01/19 11:43 Page 2/8
Sources données : MiniMed 670G, MMT-1781 (NG1638132H)



Détails du motif de sortie

1,2,3,6,7,9,10 - Sortie mode Auto glycémie capteur élevée

Glycémie capteur élevée pendant 1 heure.

4 - Algorithme du capteur trop bas

Une glycémie était nécessaire pour continuer en mode Auto.

5 - Alarmes

Sortie du mode Auto en raison d'une alarme.

8 - Mode auto désactivé par l'utilisateur

Les paramètres du mode Auto étaient désactivés.



Patient 1

Medtronic

Évaluation et progression

A 24/12/18 - 09/01/19 (17 Jours)

B 24/11/18 - 10/12/18 (17 Jours)

Créé : 29/05/19, 11:51

Page 1/11

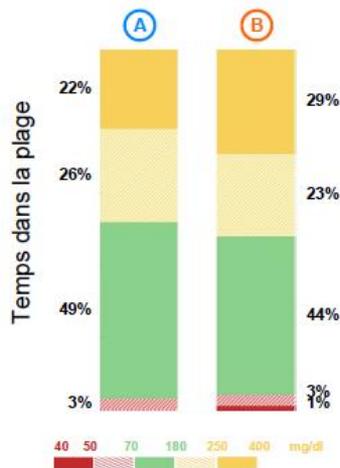
Sources données : MiniMed 670G, MMT-1781 (NG1638132H)

Comparaison des percent.



Tendances hypoglycémiques (3)

Tendances hyperglycémiques (2)

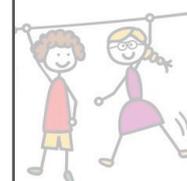


Sorties mode Auto

	A	B
Aucune calibration	0	1 •
Sortie mode Auto glycémie capteur élevée	+ • • • • • 15	10 • • • • • +
Admin. max. mode auto	• • 2	1 •
Admin. min. mode auto	0	0
Glycémie requise pour mode Auto	• 1	1 •
Algorithme du capteur trop bas	0	2 • •
Mise à jour du capteur	0	1 •
Aucune valeur glyc. capteur	• • • • 4	1 •
Capteur en fin de vie	0	0
Mode auto désact. par l'utilisateur	• 1	1 •
Alarmes	0	3 • • •
Arrêts temp. pompe par l'utilisateur	0	0
Préparation du mode Auto	0	0
Non identifiée	• • 2	1 •

Statistiques

	A	B
Mode Auto (par semaine)	74% (5j 04h)	42% (2j 23h)
Mode manuel (par semaine)	26% (1j 20h)	58% (4j 01h)
Port du capteur (par semaine)	76% (5j 08h)	74% (5j 04h)
Glyc. capt. moyenne ± ET	188 ± 75 mg/dl	202 ± 88 mg/dl
HbA1c estimée	8,2%	8,7%
Gly. moyenne	223 ± 89 mg/dl	251 ± 116 mg/dl
Glycémie/calibration (par jour)	7,9 / 2,4	7,1 / 2,3
Dose quotidienne totale (par jour)	90 unités	100 unités
Quantité de bolus (par jour)	43U (48%)	46U (46%)
Quantité basal/Auto basal (par jour)	47U (52%)	54U (54%)
Remplacement du cathéter	jamais	jamais
Changement de réservoir	Tous les 2,3 j	Tous les 1,5 j
Repas (par jour)	2,1	2,2
Glucides saisis (par jour)	95 ± 47 g	103 ± 57 g
Durée ins. active	2:00 h	2:00 h



Patient 1

- ⇒ utilisation impérative du bolus assistant
- ⇒ bolus AVANT le repas
- ⇒ 2 calibrations par jour **pour le capteur**
- ⇒ + glycémies supplémentaires à la demande de la pompe
pour l'algorithme (plus de contrôles capillaires)
- ⇒ calibrer avec une glycémie stable , à l'aide d'une
glycémie **capillaire!**



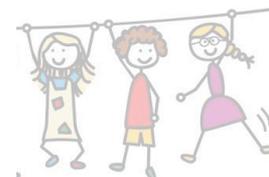
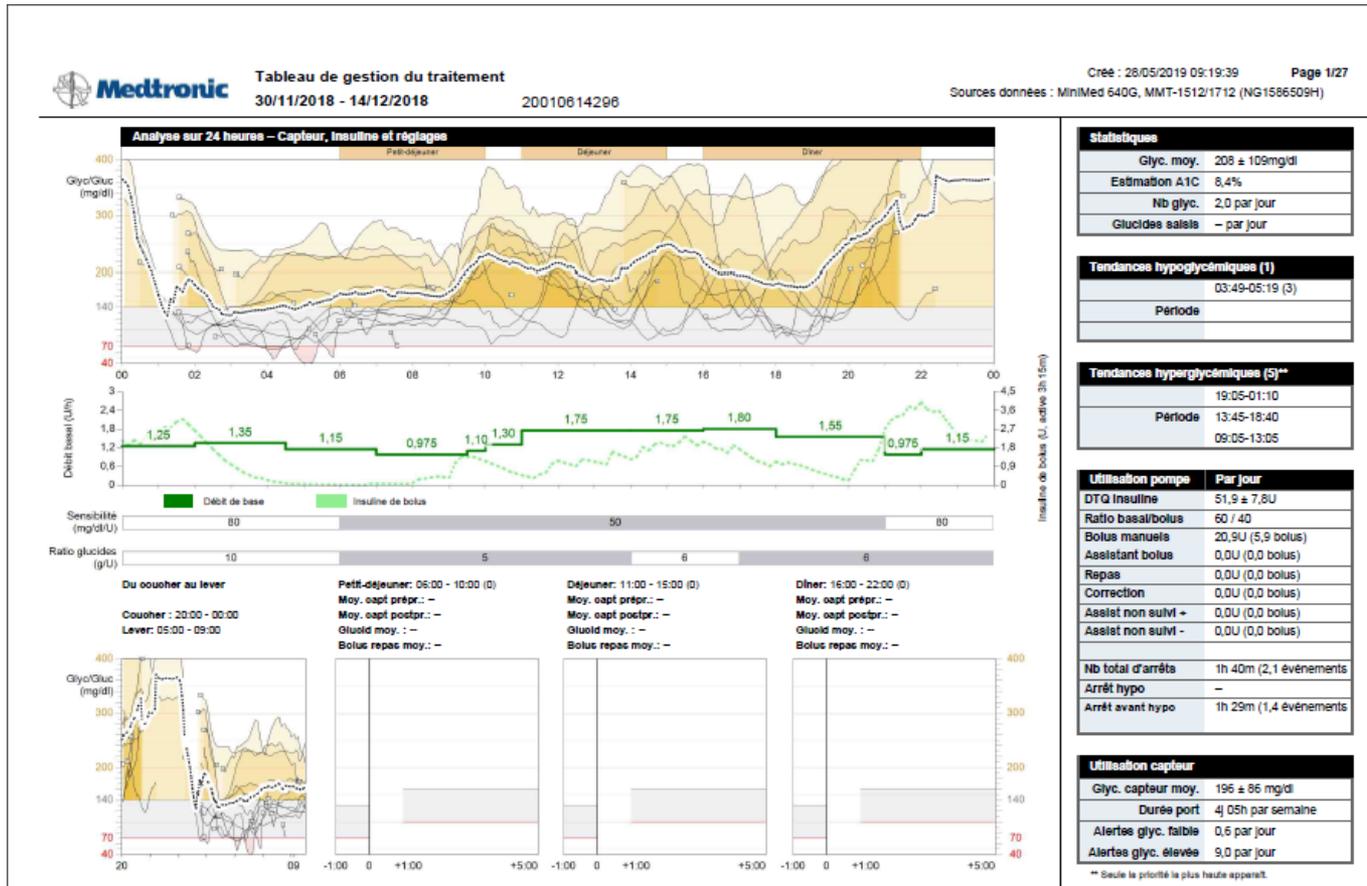
Patient 2

- Adolescent de 18 ans, diabète depuis 11ans
- HbA1c 7,8% avant 670G
- Administration irrégulière du bolus avant repas



Patient 2

Avant la mise en place d'une pompe 670G



Révisé par _____

Date _____ Heure _____

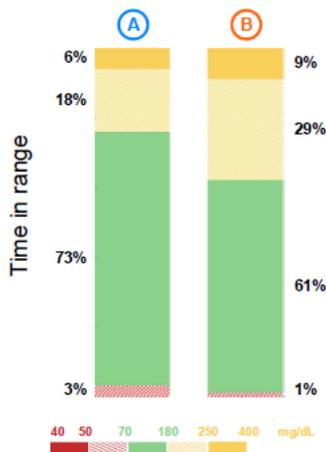
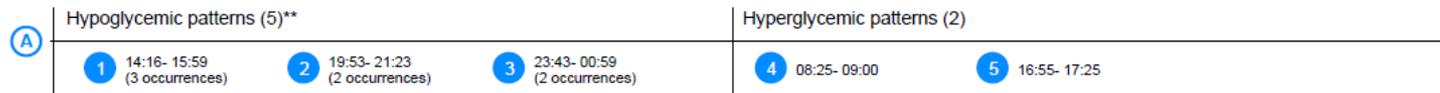
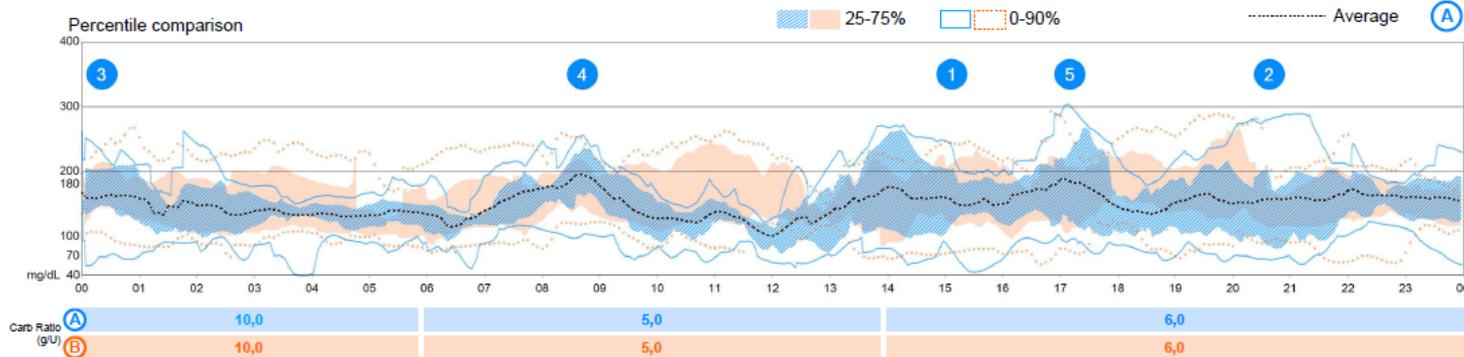
Patient 2

Medtronic

Assessment and Progress

A 22/03/19 - 05/04/19 (15 Days) **B** 20/02/19 - 06/03/19 (15 Days)

Generated: 03/06/19, 09:24 Page 1 of 11
Data Sources: MiniMed 670G, MMT-1781 (NG1638132H)



** Only highest priority shown.

Auto Mode Exits

Event	A	B
No Calibration	•• 2	8 •••••+
High SG Auto Mode Exit	0	1 •
Auto Mode max delivery	• 1	2 ••
Auto Mode min delivery	• 1	0
BG required for Auto Mode	• 1	0
Sensor Algorithm Underread	0	2 ••
Sensor Updating	0	0
No SG values	• 1	0
Sensor Expired	• 1	2 ••
Auto Mode disabled by user	• 1	2 ••
Alarms	0	0
Pump Suspend by user	0	0
Auto Mode Warm Up	0	0
Unidentified	••• 3	2 ••

Statistics

Statistic	A	B
Auto Mode (per week)	86% (6d 00h)	61% (4d 06h)
Manual Mode (per week)	14% (1d 00h)	39% (2d 18h)
Sensor Wear (per week)	85% (5d 23h)	70% (4d 22h)
Average SG ± SD	150 ± 54 mg/dL	164 ± 59 mg/dL
Estimated A1C	6,8%	7,4%
Average BG	194 ± 76 mg/dL	201 ± 85 mg/dL
BG / Calibration (per day)	4,0 / 2,8	2,7 / 1,9
Total daily dose (per day)	77 units	63 units
Bolus amount (per day)	50U (65%)	30U (48%)
Auto Basal / Basal amount (per day)	27U (35%)	33U (52%)
Set Change	Every 4,3 days	Every 5,0 days
Reservoir Change	Every 2,6 days	Every 2,5 days
Meal (per day)	7,0	3,6
Carbs entered (per day)	227 ± 61 g	137 ± 58 g
Active Insulin time	2:15 hrs	2:15 hrs



Patient 2

- ⇒ Minimum 1- 2 semaines en mode 640G (Smartguard Manuel) avant de passer en auto-mode
- ⇒ Changer le capteur de préférence le matin
- ⇒ Introduire une estimation „réaliste“ des glucides (obligatoire)
- ⇒ Respect des demandes de la pompe („respecter les règles“)



Patient 2

- ⇒ But: time in auto-mode: > 80%
- ⇒ But : time in range: > 70%
- ⇒ Bolus Duo/Carré inexistants: faire bolus en 2 fois si nécessaire (+/- 1 h intervalle)
- ⇒ Ne pas introduire de faux glucides



Patient 3

- Garçon de 11 ans, diabète depuis 4,5 ans
- Multiples injections (NovoRapid, Actrapid, Levemir)
- Sous CGM connecté au téléphone
- Bien équilibré, HbA1c 6,7%
- Grande variabilité des hypo- et hyperglycémies
- Suspicion d'intolérance au gluten, beaucoup d'hypoglycémies après essai de re-introduction du gluten
- Très hésitant pour le passage sous pompe



Patient 3

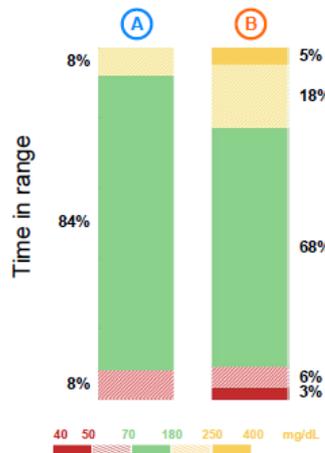
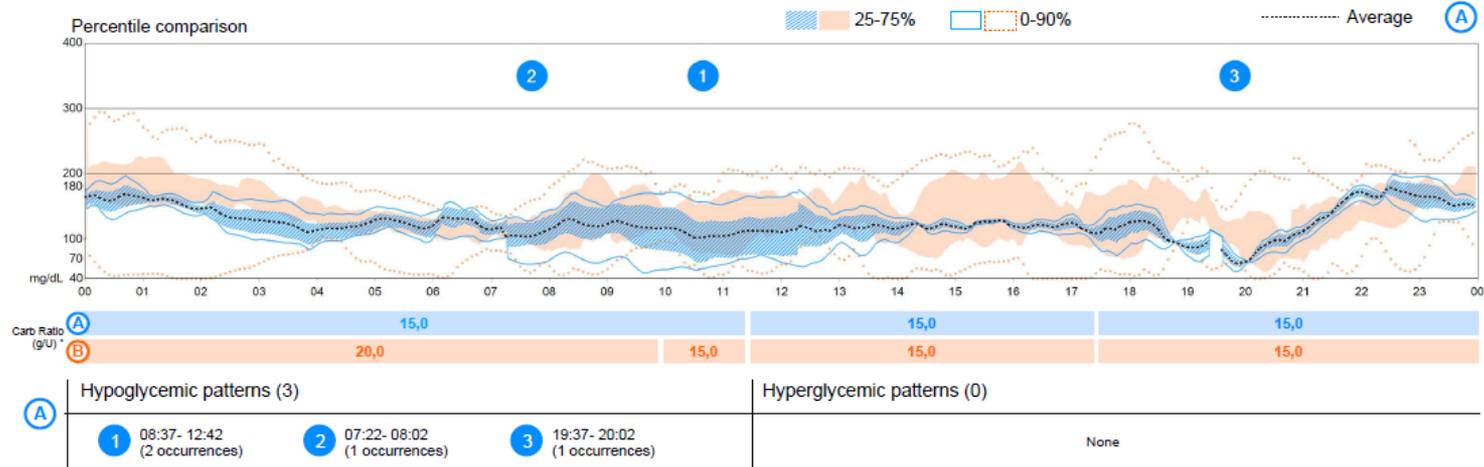
Medtronic

Assessment and Progress

A 15/05/19 - 28/05/19 (14 Days)

B 01/05/19 - 14/05/19 (14 Days)

Generated: 28/05/19, 13:16 Page 1 of 8
Data Sources: MiniMed 670G, MMT-1781 (NG1613408H)



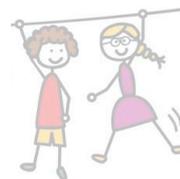
* Most recent pump settings are displayed

Auto Mode Exits

	A	B
No Calibration	0	2
High SG Auto Mode Exit	0	1
Auto Mode max delivery	0	1
Auto Mode min delivery	0	1
BG required for Auto Mode	1	0
Sensor Algorithm Underread	0	1
Sensor Updating	0	1
No SG values	0	0
Sensor Expired	0	0
Auto Mode disabled by user	0	0
Alarms	0	0
Pump Suspend by user	0	0
Auto Mode Warm Up	0	0
Unidentified	0	1

Statistics

	A	B
Auto Mode (per week)	100% (7d 00h)	96% (6d 18h)
Manual Mode (per week)	0% (00h)	4% (06h)
Sensor Wear (per week)	18% (1d 06h)	96% (6d 18h)
Average SG ± SD	126 ± 37 mg/dL	144 ± 57 mg/dL
Estimated A1C	6,0%	6,6%
Average BG	110 ± 51 mg/dL	162 ± 86 mg/dL
BG / Calibration (per day)	4,5 / 3,0	7,1 / 2,9
Total daily dose (per day)	22 units	29 units
Bolus amount (per day)	8U (36%)	15U (52%)
Auto Basal / Basal amount (per day)	14U (64%)	14U (48%)
Set Change	Never	Never
Reservoir Change	Never	Every 2,3 days
Meal (per day)	0,8	6,6
Carbs entered (per day)	110 ± 35 g	231 ± 92 g
Active Insulin time	3:00 hrs	3:00 hrs



Patient 3

- ⇒ Arrêt temporaire obligatoire en cas de retrait de la pompe (strict!)
- ⇒ Objectif glycémique **fixé** à 120 mg/dl
- ⇒ Objectif glycémique temporaire: peut être modifié à 150 mg/dl dans certaines situations: sport, maladie avec vomissement, consommation alcool...



En resumé.....



Conseils: Formation

- ✓ Choisir moment idéal pour démarrer Auto Mode (éviter séjour sportif, période d'examens etc.)
- ✓ Patient sous multiples injections: peut-être débuter d'abord formation pompe seule min. 1 semaine
- ✓ Patients doivent être régulièrement suivis et encadrés au début
- ✓ Education Carelink Personal



Bien insister sur les règles suivantes pour que le système fonctionne correctement :

- ✓ Laisser faire la pompe au maximum
- ✓ Utilisation impérative du Bolus Assitant
- ✓ Injection AVANT repas
- ✓ 2 calibrations + 2 glycémies min/j en capillaire



Bien insister sur les règles suivantes pour que le système fonctionne correctement:

- ✓ Arrêt temporaire impératif lors du retrait de la pompe
- ✓ Ne pas insérer de faux glucides
- ✓ Respecter les consignes de la pompe (alarmes, alertes etc.) surtout lors sortie Auto Mode



- **Etude Spidiman 01: 2013-2014**
⇒ Enfants 6-12 ans, safety and feasibility

- **Etude Spidiman 02: 2017 – 2018**
⇒ adolescents mal contrôlés

- **Etude Kidsap 01: 2017-2018:**
=> Enfants 1-7 ans, safety and feasibility, insulin dilué versus non-dilué

Cliniques pédiatriques participantes:

Luxembourg, Allemagne, Autriche, Angleterre

1-7 ans: hybrid closed loop, jour et nuit



Patch-pompes: futur proche

Pompe Kaleido, Cellnovo (CE-certificat novembre 2018)

Première pompe patch
avec Hybrid Closed loop

2019: France

avec Dexcom G6

= Diabeloop



Futur?



Pompe 670G plus
bluetooth connexion et application

- Nouveau capteur Medtronic :
10 -14 jours, calibration 0-1x/ jour?
- Pansement avec capteur et cathéter :
durée de 7 jours?



Futur? Ilet pompe: Insuline + Glucagon

= „bionic pancreas system“, Beta Bionics



Not FDA Approved - Investigational Device Only

- ⇒ **Juillet 2018:** Etudes: Ilet pompe plus CGM Dexcom; aussi avec des enfants
- ⇒ **Août 2018:** Etudes: Ilet pompe plus CGM Eversense
- ⇒ Aussi des études avec insuline ultra-rapide Insulin Fiasp avec des adultes



