

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



C. PETIT-BIBAL
Service d'Endocrinologie
et Diabète de l'enfant.
CHU BICÊTRE.

Nouveaux traitements du diabète de l'enfant. Ce que le pédiatre doit connaître

Le **diabète de type 1** survient essentiellement chez l'enfant ou l'adulte jeune. Il représente environ 6 % des cas de diabète tous âges confondus mais plus de 90 % des cas de diabète chez l'enfant. C'est un diabète insulino-prive d'origine auto-immune qui nécessite une insulinothérapie sous-cutanée dès le diagnostic.

Le **diabète de type 2** est la forme la plus fréquente de diabète (plus de 90 %). Il survient essentiellement chez l'adulte mais peut apparaître également dès l'adolescence, conséquence de l'épidémie d'obésité. Peu de données épidémiologiques pédiatriques sont disponibles pour la France.

Les autres étiologies de diabète sont :

- les **diabètes génétiques** qui peuvent s'exprimer, soit dès la naissance ou les premières semaines de vie (très rare diabète néonatal), soit à l'adolescence (diabète dit MODY) selon le gène impliqué. Les thérapeutiques dépendent du retentissement du défaut génétique sur la fonction insulinosécrétoire de la cellule Béta ;

- les **diabètes secondaires** à une autre pathologie telle que la mucoviscidose ou à des traitements tels que la corticothérapie à fortes doses ou certaines chimiothérapies.

En France, l'incidence du diabète de type 1 était estimée à 19,1 pour 100 000 chez les enfants de 6 mois à 14 ans en 2015, soit 2 286 enfants nouvellement diagnostiqués dans l'année. Cette incidence a augmenté en moyenne de 4 % par an entre 2010 et 2015 [1]. Cette augmentation est observée au niveau mon-

dial et européen depuis plus de 20 ans, mais ses causes sont mal connues [2]. En outre, l'apparition du diabète est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans. Les causes de cette évolution sont également inexplicables à ce jour.

Insulinothérapie

L'insulinothérapie est le plus souvent administrée selon un schéma **basal-bolus**, qui se rapproche le plus de l'insulinosécrétion physiologique (**fig. 1**). Dans ce protocole, les enfants reçoivent une dose quotidienne d'insuline à longue durée d'action (le plus souvent glargine ou dégludec) dite basale, qui est associée à des doses d'insuline à courte durée d'action (le plus souvent aspart ou lispro) avant chaque repas, dites bolus ou insuline prandiale. Les doses de bolus peuvent être adaptées aux apports en glucides prévus au repas et à la glycémie mesurée avant le repas. L'insulinothérapie basale-bolus peut être faite, soit avec plusieurs injections sous-cutanées, soit à l'aide d'une pompe à insuline sous-cutanée.

Dans la thérapie par la pompe à insuline, la perfusion sous-cutanée continue d'un faible débit d'insuline d'action rapide,

délivré par un cathéter sous-cutané de quelques millimètres, assure l'insulinémie basale. Les bolus sont administrés après manipulation de la pompe tous les jours *via* le cathéter. Celui-ci doit être changé tous les 3 jours.

Nouvelles formulations d'insuline

L'insulinothérapie basale-bolus tente de reproduire au mieux l'insulinosécrétion physiologique. Pour s'en approcher, les insulines lentes doivent avoir un profil d'action particulièrement plat sans pic et les insulines rapides une action la plus rapide et la plus brève possibles. L'effet hypoglycémiant doit être le moins variable possible d'un jour à l'autre.

L'insuline **dégludec** (Tresiba) forme des multi-hexamères solubles après injection sous-cutanée, ce qui entraîne un dépôt à partir duquel l'insuline dégludec est lentement absorbée en continu dans la circulation, avec pour résultat un effet hypoglycémiant stable et plat.

Différentes études ont montré une réduction des hypoglycémies globales, nocturnes et sévères avec dégludec vs glargine [3, 4]. Une telle diminution n'a pas été mise en évidence dans une étude pédiatrique comparant dégludec et detemir [5] mais la detemir a l'inconvénient de devoir être administrée en

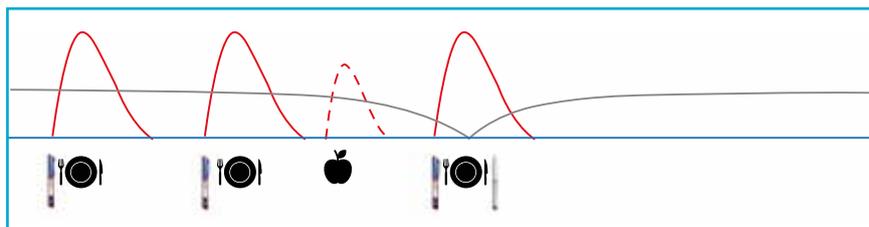


Fig. 1 : Représentation du schéma d'insulinothérapie basale-bolus en multi-injections sur une journée : trait rouge = insuline rapide, trait gris = insuline lente.

deux injections au lieu d'une seule pour la dégludec.

Sa demi-vie (25 heures) est plus longue que celle de l'insuline glargine (Lantus) et permet d'avoir davantage de souplesse sur l'horaire d'injection et limite l'augmentation de la glycémie après la prise d'un goûter sans injection d'insuline rapide.

L'insuline **faster asparte** (Fiasp) est une formulation d'insuline asparte (Novorapid) à laquelle l'ajout de nicotinamide (vitamine B3) permet d'accélérer l'absorption initiale de l'insuline en comparaison à NovoRapid habituellement utilisée. Le délai d'action de Fiasp est plus rapide que celui de NovoRapid ce qui entraîne, par conséquent, une augmentation de l'effet hypoglycémiant précoce (**fig. 2**).

La durée d'action de Fiasp est plus courte et la variabilité intra-individuelle d'un jour à l'autre de l'effet hypoglycémiant est faible.

Fiasp, administré au moment du repas, a montré un contrôle glycémique supérieur à celui de NovoRapid administré au moment du repas, sur l'évolution

de l'HbA1c. Fiasp, administré après le repas, a montré un contrôle glycémique non inférieur par rapport à NovoRapid administré au moment du repas [6].

En pratique clinique, l'insuline Fiasp peut donc être injectée juste avant la prise du repas, voire juste après le repas, contre une injection 10 à 15 minutes avant repas pour l'insuline Novorapid, ce qui n'est pas toujours facile à mettre en place dans la vie quotidienne.

■ Autres anti-diabétiques

Seule la **metformine** (qui diminue l'insulino-résistance) est indiquée et prise en charge par l'Assurance Maladie en pédiatrie pour traiter des diabètes non-insulinodépendants, dès l'âge de 10 ans. Les autres classes thérapeutiques (sulfamides hypoglycémiant, glinides, inhibiteurs du co-transporteur sodium glucose de type 2, inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 et analogues de la glucagon-like peptide) n'ont pas d'AMM ou de remboursement en pédiatrie.

Les **analogues de la glucagon-like peptide** (GLP-1) constituent un traitement

bien établi du diabète de type 2 de l'adulte en permettant une amélioration du contrôle glycémique au travers de plusieurs mécanismes : ils augmentent la sécrétion d'insuline et bloquent la sécrétion de glucagon ce qui entraîne une diminution de la production hépatique de glucose. Des études ont démontré leur efficacité chez des adolescents [7].

Ils possèdent également comme avantage l'induction d'une perte de poids (par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété) sans risque d'hypoglycémie associée. Cette classe de molécules a aussi montré un bénéfice sur les événements cardiovasculaires (CV) tels que la mortalité CV, la survenue d'AVC et d'infarctus du myocarde et l'albuminurie. Ces effets favorables les placent en deuxième option en cas de contrôle glycémique non satisfaisant après la metformine et les mesures hygiéno-diététiques.

Le dulaglutide (Trulicity) agoniste du récepteur du GLP-1 d'action prolongée peut être prescrit à partir de 10 ans depuis peu mais n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie. Il s'administre en une injection sous-cutanée hebdomadaire.

Une autre molécule de la même classe thérapeutique, le liraglutide (Saxenda) est indiqué dans le traitement des grandes obésités à partir de l'âge de 12 ans, là encore sans remboursement.

■ Mesure continue du glucose

La mesure continue du glucose (MCG) en temps réel est une innovation technologique marquante initiée dans les années 90. Le développement de capteurs de mesure continue du glucose interstitiel, depuis environ 10 ans, donnent aux patients diabétiques de type 1 un accès permanent à leurs valeurs de glucose. Le taux de glucose est mesuré par une électrode insérée de quelques millimètres sous la peau du patient toutes les 5 minutes. Selon le dispositif, le taux est

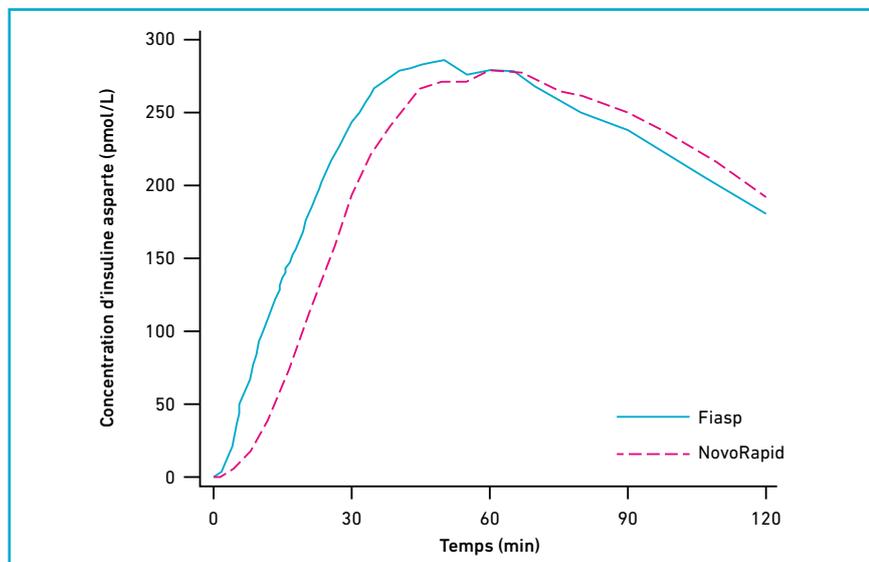


Fig. 2 : Données Novonordisk : profil moyen de l'insuline après une injection sous-cutanée chez des patients diabétiques de type 1.

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

transmis *via* un transmetteur à un récepteur (ou une application mobile) ou le taux est mesuré par le patient en scannant le capteur avec un lecteur ou une application mobile (technologie *Flash Glucose Monitoring*).

Les capteurs les plus récents permettent de générer des alertes en cas d'hypo- ou d'hyperglycémies, et autorisent la transmission des données en temps réel sur le smartphone des parents.

La mesure continue du glucose a largement montré ses bénéfices sur la réduction des hypoglycémies globales et sévères, ainsi que sur l'équilibre métabolique [8, 9].

Il existe actuellement plusieurs types de systèmes de mesure continue du glucose dont les caractéristiques sont détaillées dans le **tableau I**.

Le dispositif de *Flash Glucose Monitoring FreeStyle* libre est le plus largement utilisé en pratique courante. Il est remboursé par l'Assurance Maladie depuis 2017 pour les patients, insulinotraités par schéma basale-bolus, âgés d'au moins 4 ans.

Le système Dexcom G6 était réservé aux patients dès l'âge de 2 ans mal équilibrés ou ayant fait des hypoglycémies sévères. Il peut maintenant être prescrit aux patients nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants), donc *a priori* à tous les enfants.

Deux autres capteurs (Medtronic Enlite et Guardian 4) sont disponibles mais utilisés exclusivement couplés à une pompe à insuline.

La mesure continue du glucose permet aux patients, parents et soignants d'évaluer le temps passé dans la cible de glucose entre 70-180 mg/dL, le temps passé en hypoglycémie (défini comme glucose du capteur < 70 mg/dL), ainsi

que la variabilité glycémique. Ces indicateurs sont devenus des paramètres d'évaluation du contrôle glycémique complémentaires à la mesure d'hémoglobine A1c.

Ces résultats sont aussi bien utilisés pour l'adaptation quotidienne du traitement que pour le suivi de l'efficacité des nouveaux traitements en cours de développement.

	FREESTYLE LIBRE 2	DEXCOM G6	ENLITE	GUARDIAN 4
				
Type de dispositif	Capteur Lecteur ou application	Capteur Transmetteur Récepteur ou application	Capteur Transmetteur Pompe	Capteur Transmetteur Pompe
Transmission	Flash/patient	Continue	Continue	Continue
Durée de vie capteur	14 jours	10 jours	6 jours	7 jours
Calibration (glycémie capillaire)	0	0	2/jour	0
Alarmes	Seuil	Seuil + tendance	Seuil + tendance	Seuil + tendance
Couplage pompe	Non	Possible avec t: slim	Avec Minimed 640G	Avec Minimed 780G

Tableau I : Caractéristiques des systèmes de mesure continue du glucose.

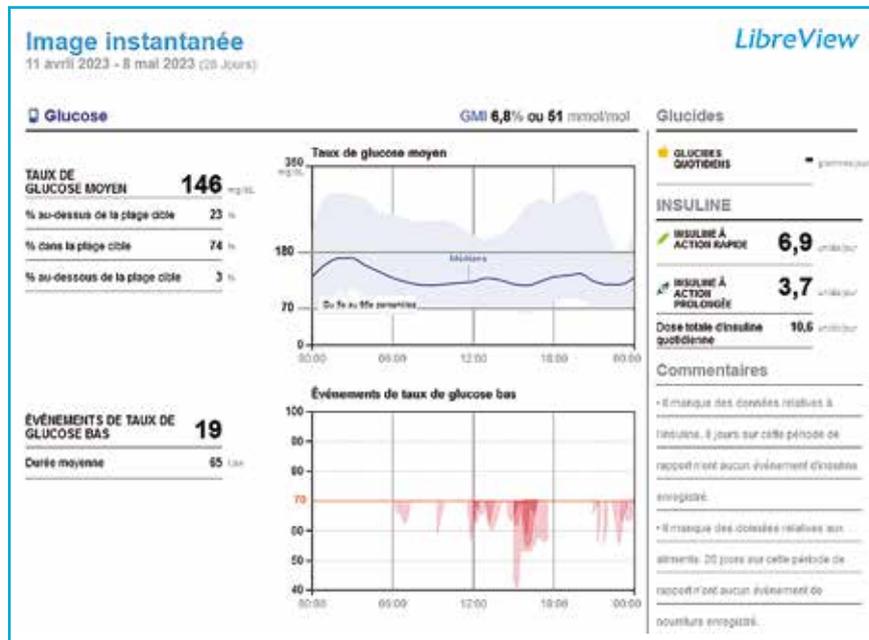


Fig. 3 : Données globales sur 30 jours. Plateforme Libreview pour capteur FreeStyle Libre.

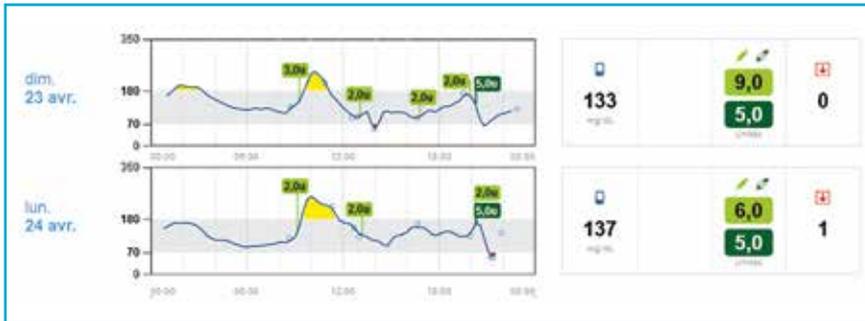


Fig. 4 : Données journalières. Taux de glucose + doses d'insuline lente et rapide.

Différentes plateformes de téléchargement des données recueillies par les capteurs de mesure continue du glucose, développées par les fabricants de systèmes ou des startups autonomes, permettent de visualiser ces données variables et d'en suivre l'évolution (fig. 3 et 4). Les données d'insulinothérapie peuvent être superposées aux données de glucose, notamment à partir des pompes à insuline et, plus récemment, à partir de stylos à insuline rechargeables (stylos Novopen Echo Plus et 6 pour les insulines Novo) ou à usage unique (dispositif Solosmart pour les insulines Sanofi).

Nouveaux dispositifs médicaux d'administration de l'insuline

Les pompes à insuline sous-cutanée sont très largement prescrites en pédiatrie puisqu'on estime que six enfants diabétiques de type 1 sur 10 sont traités par pompe.

Chez les enfants de moins de 6 ans, l'utilisation des pompes à insuline est même recommandée en première intention, et ce, dès la découverte du diabète [10] tant il est maintenant prouvé dans cette population que les pompes à insuline permettent d'améliorer l'équilibre métabolique à long terme mais aussi de diminuer les risques d'hypoglycémies.

La mesure continue du glucose a permis le développement de systèmes pompe-capteur augmentés d'algorithme de contrôle de la pompe par le capteur.

Les dispositifs les plus anciens comportent une fonction d'arrêt de l'infusion de l'insuline basale lorsque l'algorithme prédit une hypoglycémie à partir des données du capteur. Ces dernières années, des dispositifs plus avancés de délivrance semi-automatisés sont apparus et deux d'entre eux sont disponibles en pratique courante depuis quelques mois.

Hypo minimiser ou arrêt prédictif avant hypoglycémie

Deux dispositifs sont actuellement disponibles qui suspendent temporairement l'insuline basale lorsque le système estime que le seuil d'hypoglycémie prédéterminé sera franchi dans

les 30 prochaines minutes ou en cas d'hypoglycémie avérée, avec une reprise automatique de l'administration d'insuline basale si les valeurs de glucose du capteur augmentent et ont satisfait aux critères spécifiés ou si la durée maximum d'arrêt de 2 heures est atteinte (tableau II).

La fonction arrêt prédictif avant hypoglycémie a un effet remarquable sur la fréquence des hypoglycémies [11] (fig. 5). Elle rassure les parents, en particulier de jeunes enfants mais aussi les patients inquiets des hypoglycémies qui, sans cette sécurité, tendent à se sous-doser volontairement en insuline pour maintenir leur glycémie bien au-dessus du seuil d'hypoglycémies.

Les indications de ces systèmes sont en fait celles des capteurs et sont doubles actuellement : patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c \geq à 8 %) ou ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe sous-cutanée d'insuline depuis plus de 6 mois et d'une

	640 G + Enlite + Smartguard	T: slim X2 + dexcom G6 + basal IQ
Âge	Pas de limite d'âge	Après 6 ans
Capteur	Calibration capillaire/12 heures Durée 6 jours	Pas de calibration Durée 10 jours
Alarmes	Oui	Oui
Indication principale	Nourrissons Grande fréquence des hypoglycémies Instabilité glycémique	Grande fréquence des hypoglycémies Instabilité glycémique

Tableau II : Les deux dispositifs disponibles pour suspendre l'insuline basale en cas d'hypoglycémie avérée.

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique

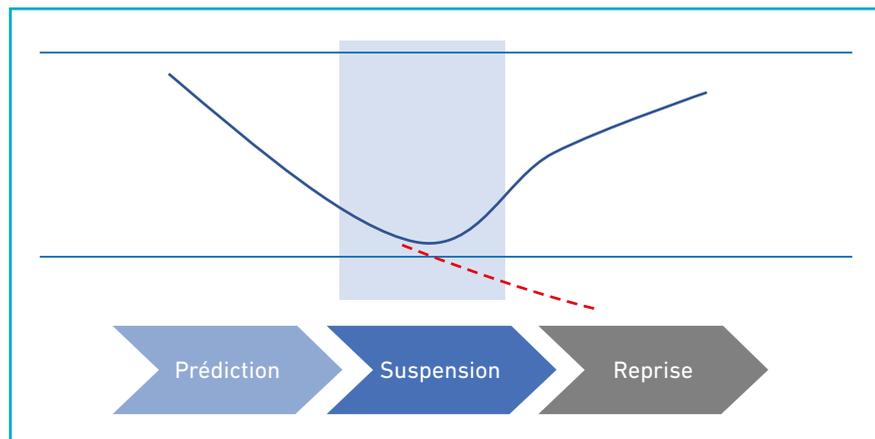


Fig. 5.

autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Dans les faits, les médecins conseils de l'Assurance Maladie, à qui une demande d'entente préalable doit être adressée avant la prescription de ces dispositifs, acceptent fréquemment de prendre en charge ces pompes pour les jeunes enfants ne répondant pas à ces critères.

Boucles fermées hybrides

Les systèmes de boucles fermées hybrides sont composés de trois éléments (fig. 6) :

- une pompe à insuline sous-cutanée ;
- un capteur de mesure continue du taux de glucose (CGM) ;
- un algorithme de contrôle, technologie intelligente intégrée à la pompe ou parfois dans un smartphone qui communique avec le CGM et la pompe. L'algorithme prédit le taux de glucose à l'aide du CGM et ajuste automatiquement l'administration d'insuline afin que le taux de glucose soit le plus proche possible de la cible fixée.

En cas de prédiction d'une glycémie basse, l'algorithme diminue, voire suspend l'administration de l'insuline. En cas de prédiction d'une glycémie haute,

il augmente la dose de l'insuline basale et si nécessaire délivre des petits bolus supplémentaires d'insuline.

La boucle est dite hybride ou semi-fermée et non pas complètement fermée car le patient doit intervenir manuellement sur le système :

- le patient/la famille doit annoncer les repas en introduisant dans la pompe la quantité de glucides prévue pour le repas. Selon des réglages préalablement faits par le praticien, l'algorithme proposera un bolus d'insuline à effectuer pour ce repas que le patient décidera de valider, ou pas, selon son expérience et la confiance qu'il a dans le dispositif ;
- le patient/la famille doit annoncer au système qu'il débute une activité physique. Le seuil de glycémie cible sera majoré et le système sera moins agressif dans la correction de l'hyperglycémie.

Lorsqu'elles sont bien utilisées, les boucles fermées hybrides réduisent la fréquence des hypoglycémies, augmentent le temps passé avec un taux de glucose dans la cible (entre 70 et 180 mg/dL) d'au moins 10 % et améliorent la qualité de vie. La charge que constituent les différentes prises de décision permettant d'obtenir un bon équilibre glycémique et la gestion des hypoglycémies est considérablement diminuée lorsqu'un patient est équipé d'une boucle fermée hybride [13-15] (fig. 7).

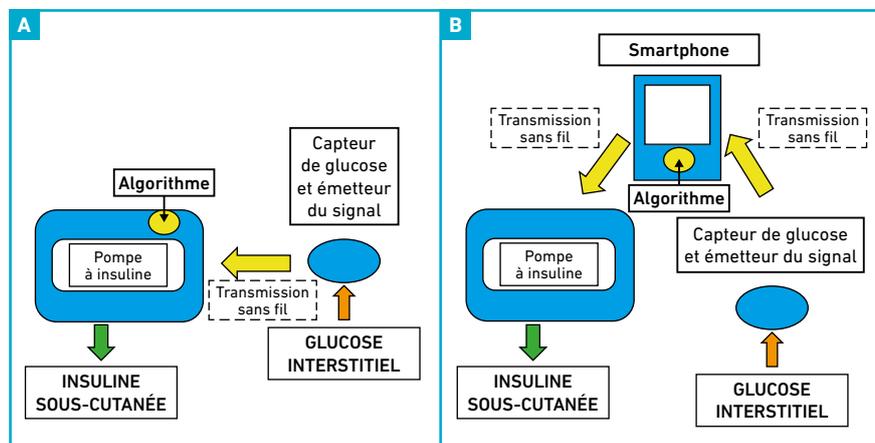


Fig. 6 : Types de boucles fermées hybrides [12]. **Schéma A** : L'algorithme est placé dans la pompe (systèmes Medtronic Minimed 780G, Tandem Control-IQ). **Schéma B** : L'algorithme est placé dans un boîtier informatique (smartphone) qui reçoit le signal du capteur et transmet le signal de commande à la pompe (système Diabe-loop DBLG1 et Ypsopump CamAPS, non encore disponibles pour la pédiatrie)

Pendant, persistent encore de nombreuses contraintes :

- changement du cathéter de pompe tous les 3 jours ou moins si doute sur sa perméabilité ou arrachage, changement du capteur tous les 7 à 10 jours selon le système, gestion de la perte de communication pompe-capteur ;
- évaluation des quantités de glucides prévues aux repas ;
- mesure de la glycémie capillaire si demande de calibration, mesure de la cétonémie si hyperglycémie.

Une éducation thérapeutique impliquant l'intervention pluridisciplinaire



Fig. 7 : Comparaison des données de glucose en continu sur deux périodes (A et B) de 14 jours, avant (B) et après (A) mise sous boucle fermée hybride. Le temps passé dans la plage cible a augmenté de 16 %. La moyenne glycémique a baissé de 175 à 154 mg/dL. Le profil glycémique de la période A (en bleu, en haut de la figure) est plus stable et régulier.

d’infirmiers, de diététiciens et de médecins, au domicile (prestataires) et dans le service hospitalier est indispensable pour que le patient et sa famille s’approprient ces nouveaux traitements et intègrent les nouvelles conduites à tenir qui en découlent. Il leur est parfois difficile de “lâcher prise” et de faire confiance au système alors qu’ils gèrent le diabète depuis de nombreuses années parfois.

Une boucle fermée hybride, pour qui ?

Actuellement, la mise en place d’une boucle fermée hybride ne peut se faire que chez l’enfant de plus de 6 ans pour la pompe Tandem t: slim X2 (capteur

Dexcom et algorithme ControlIQ) et 7 ans pour la pompe Medtronic 780G (capteur Guardian 4 + algorithme Smartguard), traité par pompe à insuline depuis plus de 6 mois, capable (lui ou ses parents) d’évaluer la quantité de glucides au moment des repas et ayant la volonté de s’engager avec l’équipe soignante dans le processus de formation et de suivi nécessaire. L’Assurance Maladie prend en charge le système 780 G chez les patients dont l’objectif métabolique n’est pas atteint (sans préciser cet objectif), l’algorithme ControlIQ intégré à la pompe Tandem t: slim X2 n’est pas encore remboursé mais est mis à disposition des patients par les prestataires de santé, la pompe et le capteur étant pris en charge par l’Assurance Maladie.

La société francophone du diabète propose des indications très larges :
 – objectifs métaboliques des recommandations non atteints ;
 – qualité de vie altérée par les contraintes de la gestion du diabète au quotidien.

Nos patients sont, pour la plupart, dans l’une ou l’autre des situations tant la charge mentale induite par les contraintes nécessaires à l’obtention d’un équilibre métabolique optimal est lourde.

Un certain nombre de freins limite cependant le recours à la prescription des boucles fermées hybrides :
 – acceptation par le patient du port d’une pompe à tubulure (souvent rejetée par les

Mises au point interactives – Endocrinologie pédiatrique



Fig. 8 : Irritation sur site de pose d'un cathéter de pompe.



Fig. 9 : Lésions d'eczéma sur site de pose d'un capteur.

patients adeptes des pompes “patch”) et du port d'un capteur de mesure continue du glucose;

- problèmes de tolérance cutanée des dispositifs (fig. 8 et 9);
- nécessité de maîtriser le comptage des glucides dans l'alimentation;
- existence d'une inadéquation entre l'attente des patients et familles et la réalité de ce qui est proposé aujourd'hui;
- disponibilité des équipes spécialisées pour leur propre formation à ces nouvelles technologies, pour l'éducation des patients et des familles et pour le suivi rapproché en télésurveillance (via les plateformes de téléchargement des données) des patients nouvellement équipés.

Les systèmes de délivrance semi-automatisée de l'insuline sont une petite

révolution dans le traitement du diabète des enfants. De nouveaux dispositifs vont probablement venir dans les prochains mois enrichir l'offre de soins : boucle fermée hybride avec une pompe patch (Omnipod Horizon), boucle fermée hybride disponible dès l'âge de 1 an (Ypsopump-CamAPS).

Dans les années qui viennent, les algorithmes devraient être de plus en plus performants, permettant notamment de ne plus avoir à annoncer les repas et les dispositifs de plus en plus petits (notamment les capteurs).

Conclusion

Le diabète de type 1, insulino-dépendant est la forme de diabète la plus fréquente chez l'enfant et constitue une pathologie chronique aux répercussions lourdes sur sa qualité de vie et celle de sa famille ainsi que sur sa santé actuelle et future. Les objectifs métaboliques recommandés, garantissant l'absence de survenue de complications, ne sont atteints actuellement que chez une minorité de patients.

De nouvelles insulines viennent régulièrement s'ajouter à l'offre existante avec des propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques visant à optimiser le profil glycémique tout en réduisant le risque d'hypoglycémie.

Ces dernières années, les nouvelles technologies sont venues modifier profondément la prise en charge des patients diabétiques en facilitant la surveillance glycémique avec les dispositifs de mesure continue du glucose, en offrant de nouvelles possibilités thérapeutiques, notamment avec les dispositifs d'administration semi-automatisée de l'insuline et en connectant le patient à son équipe soignante.

La recherche en diabétologie reste très active dans des domaines variés : nouvelles molécules, nouvelles tech-

nologies, remplacement cellulaire, préservation cellulaire. C'est très enthousiasmant de constater qu'il devient difficile pour un pédiatre, même expérimenté, de prédire comment seront traités nos jeunes patients demain.

BIBLIOGRAPHIE

1. PIFFARETTI C, MANDEREAU-BRUNO L, GUILMIN-CREPON S *et al.* Trends in childhood type 1 diabetes incidence in France, 2010-2015. *Diabetes research and clinical practice*, 2019;149, 200-207.
2. PATTERSON CC, DAHLQUIST GG, GYÜRÜS *et al.* Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*, 2009;
3. LANE W, BAILEY TS, GERETY G *et al.* Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. The SWITCH 1 randomized clinical trial. *JAMA*, 2017;318: 33-44.
4. SIEGMUND T, TENTOLOURIS N, KNUDSEN ST *et al.* A European, multicentre, retrospective, non-interventional study (EU-TREAT) of the effectiveness of insulin degludec after switching basal insulin in a population with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*, 2017;20:689-697.
5. THALANGE N, DEEB L, KAWANURA T *et al.* Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 2015;16:164-176.
6. FATH M, DANNE T, BIESTER T *et al.* Faster-acting insulin aspart provides faster onset and greater early exposure vs insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*, 2017;18:903-910.
7. ARSLANIAN S, HANNON T, ZEITLER P *et al.* Once-weekly dulaglutide for the treatment of youths with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2022 4;387:433-443.
8. BECK RW, RIDDLESWORTH T, RUEDY K *et al.* Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*, 2017;317:371-378.

9. GUILMIN-CREPON S, CARL JC, SCHROEDT *et al.* Is there an optimal strategy for real-time continuous glucose monitoring in pediatrics ? A 12-month French multi-center, prospective, controlled randomized trial (Start-In!). *Pediatr Diabetes*, 2019 20:304-313.
10. SUNDBERG F, DEBEAUFORT C, KROGVOLD *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatr Diabetes*, 2022;23:1496-1511.
11. LY TT, NICHOLAS JA, RETTERATH A *et al.* Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;310:1240-1247.
12. FRANC S, SCHAEPELYNCK P, TUBIANA-RUFFI N *et al.* Médecine des maladies Métaboliques-tome 14>n°5 S1> sept 2020.
13. BRETON M, KANAPKA LG, BECK RW *et al.* A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*, 2020;383:836-845.
14. BRETON M, KOVATCHEV B. One year real-world use of the control-IQ Advanced hybrid closed-loop technology. *Diabetes Technol Ther*, 2021;23:601-608.
15. MUSOLINO G, DOVC K, BOUGHTON CK *et al.* Reduced burden of diabetes and improved quality of life: Experiences from unrestricted day-and-night hybrid closed-loop use in very young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2019;20:794-799.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.