



HAL
open science

Prise en charge des patients diabétiques de type 1 par pompe à insuline externe : état des lieux aux hôpitaux privés de Metz (site de l'hôpital Sainte-Blandine)

Charlotte Muller

► To cite this version:

Charlotte Muller. Prise en charge des patients diabétiques de type 1 par pompe à insuline externe : état des lieux aux hôpitaux privés de Metz (site de l'hôpital Sainte-Blandine). Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01731876

HAL Id: hal-01731876

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731876>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2014**

FACULTE DE PHARMACIE

**MEMOIRE
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
de PHARMACIE HOSPITALIERE**

Soutenu devant le Jury Interrégional

Le 25 septembre 2014

Par Charlotte MULLER
née le 8 janvier 1987 à Saint-Avold (57)

Conformément aux dispositions de l'arrêté
du 4 octobre 1988 tient lieu de

**THESE
pour le DIPLOME D'ETAT
de DOCTEUR en PHARMACIE**

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 PAR
POMPE A INSULINE EXTERNE : ETAT DES LIEUX AUX HOPITAUX
PRIVES DE METZ (SITE DE L'HOPITAL SAINTE-BLANDINE)**

Membres du Jury

Président : Pr. Brigitte LEININGER-MULLER,	<i>Faculté de Pharmacie de Nancy</i>
Directeur : Dr. Jacques LOUIS,	<i>Hôpital Belle-Isle, Hôpitaux Privés de Metz</i>
Juges : Pr. Jean-Marc LESSINGER,	<i>Hôpital de Hautepierre, CHRU de Strasbourg</i>
Dr. Amélie BONNEVILLE,	<i>Hôpital Central, CHU de Nancy</i>
Dr. Joël COULON,	<i>Faculté de Pharmacie de Nancy</i>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement

Pharmaceutique Hospitalier :

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	<i>Economie de la santé, Législation</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	<i>Microbiologie clinique</i>

Béatrice FAIVRE	<i>Biologie cellulaire, Hématologie Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	<i>Microbiologie Environnement et Santé</i>
Pierre LABRUDE (<i>retraite 01-11-13</i>)	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et</i> <i>biotechnique</i>
Nathalie THILLY	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>

Joël DUCOURNEAU	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAY	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Caroline GAUCHER	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	<i>Toxicologie</i>
Francine KEDZIEREWICZ	<i>Pharmacie galénique</i>
<i>Alexandrine LAMBERT</i>	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Faten MERHI-SOUSSI	<i>Hématologie</i>
Christophe MERLIN	<i>Microbiologie</i>
Maxime MOURER	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	<i>Informatique</i>
Christine PERDICAKIS	<i>Chimie organique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	<i>Biophysique</i>
Anne SAPIN-MINET	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	<i>Mycologie, Botanique</i>
Gabriel TROCKLE	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	<i>Pharmacie galénique</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT -BOSSER	<i>Sémiologie</i>
---------------------	-------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	<i>Anglais</i>
--------------------	----------------

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon président de jury,

Madame le Pr. Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur des Universités à la faculté de Pharmacie de Nancy, laboratoire de Biochimie

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet et de présider ce jury.

Pour vos précieux conseils, votre réactivité incontestable et votre grande disponibilité.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Dr. Jacques LOUIS, Médecin endocrino-diabétologue dans le service de diabétologie de l'Hôpital Belle-Isle de Metz, Hôpitaux Privés de Metz

Qui m'a accueillie avec une grande disponibilité et générosité dans son service, qui m'a apporté une aide précieuse et efficace tout au long de mon travail et sans qui le plaisir et la motivation que j'ai eu pour réaliser cette thèse n'auraient pas été si grands.

Merci de m'avoir fait partager votre expérience et de m'avoir proposé ce sujet de thèse.

Je suis fier d'avoir eu cette belle occasion de travailler à vos côtés.

A mes juges,

Madame le Dr. Amélie BONNEVILLE, Pharmacien Praticien hospitalier à l'Hôpital Central du CHU de Nancy

Qui a été à mes côtés depuis cinq années à l'Hôpital Central, qui a pu me faire profiter de ses compétences et de ses conseils tout au long de mon cursus d'externe et d'interne, et avec qui ce fut un réel plaisir de travailler.

Monsieur le Dr. Joël COULON, Maître de conférence à la faculté de Pharmacie de Nancy, laboratoire de Biochimie

Qui a été mon professeur à la faculté depuis ma première année d'étude et avec qui j'ai eu la chance de travailler également en présidant l'association du TUTORAT des étudiants en pharmacie lorsque j'étais en quatrième année. Ce fut une expérience très enrichissante.

Monsieur le Pr. Jean-Marc LESSINGER, Responsable de Service, Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire à l'Hôpital de Hautepierre au CHRU de Strasbourg

Qui m'a fait l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et de me consacrer de son précieux temps.

A mes proches

A **Marc**, que j'aime, qui est bien plus que deux épaules pour moi. Tu as toujours cru en moi et a fait bien plus que me soutenir, m'écouter et m'encourager pendant toutes ces années. Cette perle rare sur laquelle j'ai eu la chance de tomber... J'espère pouvoir toujours te donner autant et même plus de bonheur que celui que tu me procures.

A **Danielle et Bernard**, mes parents (les meilleurs qu'il puisse exister), qui ont tout fait pour mon bonheur et ma réussite, sans qui je n'aurais jamais pu réaliser ma passion et mes études dans de si bonnes conditions. Ils m'ont permis de me sentir rassurée, et d'avancer sereinement dans mon travail tout au long de ces années, et tout simplement d'être heureuse et épanouie. Sans vous, je ne serais jamais arrivée où je suis. Je suis énormément fière d'être votre fille.

A **Camille**, ma sœur, qui représente énormément pour moi. Sans sa présence, il y aurait eu un grand vide dans ma vie. On a partagé des moments forts toutes les deux, et elle a su être là dans certains moments difficiles et m'a beaucoup aidée. Je sais que je pourrai toujours compter sur toi, ma soeur.

A **Huguette**, ma grand-mère maternelle, à qui je tiens énormément. Elle s'est beaucoup occupée de moi pendant toute mon enfance, et encore aujourd'hui, elle me soutient et m'aide beaucoup. Elle a contribué en grande partie à mon éducation. Je te remercie pour tout Mamie.

A **Gertrude et Joseph**, mes grands parents paternels, qui m'ont également beaucoup apporté depuis mon enfance et qui font beaucoup de choses pour moi.

A **Elisabeth et Jean-Marie**, Marraine et Parrain, qui sont formidables. Ils m'ont toujours considérée comme leur fille et ont toujours été bien plus que présents. Ils ont fait énormément de choses pour moi, et m'ont beaucoup apporté.

A **Cathy et Thomas**, ma tante et son époux, que j'embrasse et remercie également beaucoup.

A tout le reste de ma famille, que j'embrasse fortement.

A **Laf'** (ma crevette d'amour), mon meilleur ami qui a été à mes côtés pendant toutes ces années et avec qui j'ai partagé des moments exceptionnels, forts et uniques. J'ai une énorme confiance en toi et le respect que j'ai pour toi est très grand.

A tous mes ami(e)s formidables, que j'adore et je remercie particulièrement **Fanny, Delphine, Natacha, Maëva** et **Clara**, mes amies dont j'ai été très proche ces dernières années et qui ont été géniales. Je sais que je pourrai toujours compter sur elles.

A **Kahina**, une amie, une pharmacienne maître d'école exceptionnelle qui m'a grandement encouragée tout au long de mon internat. Elle a beaucoup contribué à ma formation dans le domaine hospitalier, et m'a permis de travailler avec des praticiens formidables. Merci pour tout ce que tu m'as appris et pour les projets que tu m'as permis de réaliser.

A **Marlyse**, qui a toujours été présente pour moi et qui m'a également soutenue.

A **Mylène**, sans qui ces dernières années n'auraient pas été ce qu'elles ont été, toujours présente et à l'écoute, une amie avec un cœur exceptionnel.

A **Opale du Lerchenberg**, « ma Louloute », ma jument qui m'a tellement apporté depuis 2008... Nous avons vécu des moments tellement magiques toutes les deux, indescriptibles, inoubliables. Il y a eu beaucoup de hauts et quelques bas, mais qui ne sont que poussière par rapport à ce qu'elle m'a donné. Nous partageons une grande complicité elle et moi. Elle a été et reste mon adrénaline au quotidien, elle m'a donné une force incroyable. Grâce à elle je suis passionnée, peux m'évader, et me sens moi-même.

A **Kesha**, ma petite boule de poils préférée.

Une grande pensée pour **Impulsif**...

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
Liste des abréviations	5
INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE	
LA POMPE A INSULINE EXTERNE UTILISEE DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 1	8
I. Données épidémiologiques et caractéristiques du diabète de type 1 chez l'adulte	9
A) Epidémiologie	9
1) Incidence du diabète de type 1	10
2) Facteurs de risque du diabète de type 1	11
a) Facteurs génétiques	11
b) Facteurs liés à l'âge et au sexe	12
c) Facteurs environnementaux	13
d) Facteurs socio-économiques	13
B) Physiopathologie	14
C) Symptômes	16
D) Examen et diagnostic	17
1) Circonstances de découverte	17
2) Diagnostic	17
E) Evolution	19
F) Dépistage et prévention	20
II. L'insulinothérapie : traitement du diabète de type 1	20
III. Fonctionnement de la pompe à insuline externe	22
A) Description du matériel	22
B) Principe et fonctionnement	23
IV. Réglementation et législation	25

V. Avantages et inconvénients de la pompe	26
A) Avantages	26
1) Impact sur le contrôle glycémique	26
2) Impact sur les hypoglycémies sévères	27
3) Impact sur la qualité de vie	27
B) Inconvénients	27
1) Impact sur l'acido-cétose	27
2) Impact sur les hypoglycémies non sévères	28
3) Impact sur les complications cutanées	28
VI. Indications et contre-indications du traitement par pompe dans le diabète de type 1	28
A) Objectifs du traitement par pompe	28
B) Indications du traitement par pompe	29
C) Contre-indications du traitement par pompe	29
D) Arrêt définitif ou provisoire du traitement par pompe	30
V. Nouveaux moyens thérapeutiques	30
DEUXIEME PARTIE	
ETAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 PAR POMPE AUX HOPITAUX PRIVES DE METZ (SITE DE L'HOPITAL SAINTE-BLANDINE)	
34	
I. Matériel et méthode	35
A) Caractéristiques de l'étude	35
B) Recueil de données	35
C) Critères étudiés	35
1) Caractéristiques du patient à l'initiation du traitement par pompe ...	35
2) Visites à l'hôpital.....	35
3) Caractéristiques cliniques et biologiques.....	36
4) Contexte et modalités de la mise sous pompe	36
5) Habitudes et mode de vie sous pompe	36
6) Complications aiguës et chroniques	36
7) Evènements indésirables	36

8) Impact de la pompe sur le bien-être du patient	37
II. Résultats	38
A) Caractéristiques générales de la population étudiée à l'instauration du traitement par pompe	38
B) Visites à l'Hôpital	39
C) Caractéristiques du diabète	41
D) Contexte et modalités de mise en route d'un traitement par pompe .	43
1) Indications d'un traitement par pompe	43
2) Matériel utilisé	44
E) Evolution des données clinico-biologiques sous pompe	44
1) Evolution du poids moyen et de l'IMC au cours des deux premières années de traitement par pompe	44
2) Evolution de la pression artérielle au cours des deux premières années de traitement par pompe	48
3) Evolution de l'HbA1c au cours des deux premières années de traitement par pompe	50
4) Insulinothérapie à partir de la mise sous pompe	54
5) Bilan lipidique des deux premières années de traitement par pompe	55
F) Complications	aiguës
.....	57
1) Acidocétoses	57
2) Hypoglycémies non sévères	57
3) Hypoglycémies sévères	57
G) Complications chroniques	57
1) Evaluation de la fonction rénale	57
2) Complications cutanées et pied diabétique	59
3) Evaluation des macro-angiopathies	59
4) Evaluation de la rétinopathie	59
5) Evaluation de la neuropathie	60

H) Qualité de vie sous pompe	61
1) Cathéters	61
2) Auto-surveillance glycémique (ASG)	62
3) Activité sportive sous pompe	63
I) Evènements survenus : problèmes techniques, interruption du traitement par pompe	64
1) Problèmes techniques	64
2) Interruptions du traitement par pompe	65
J) Impact du traitement par pompe sur le bien-être du patient	65
III. Discussion	67
CONCLUSION	74
BIBLIOGRAPHIE	75
Liste des tableaux et figures	80
Liste des annexes	83
ANNEXES	84

Liste des abréviations

ACTH : Adréno Cortico Trophic Hormone

ASG : Auto-Surveillance Glycémique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CT : Cholestérol Total

DB : Débit de Base

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

DID : Diabète Insulino-Dépendant

ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques

EPAS : Echantillon Permanent des Assurés Sociaux

ETP : Entretien Thérapeutique du Patient

G6PD : Glucose-6-Phosphate-Deshydrogénase

GH : Growth Hormone

HAS : Haute Autorité de la Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée A1c

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

HDL : High-Density Lipoprotein

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPM : Hôpitaux Privés de Metz

IDDM : Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

InVS : Institut de Veille Sanitaire

LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults

LDL : Low-Density Lipoprotein

LPP : Liste des Produits et Prestations

MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Young

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SC : Sous-Cutané

SFD : Société Francophone de Diabétologie

TG : Triglycérides

TIPS : Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires

UI : Unité Internationale

INTRODUCTION

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique suffisamment fréquente pour représenter un vrai problème de santé publique. Dans la plupart des populations du monde, les taux d'incidence du DT1 sont de plus en plus élevés, tout particulièrement chez les enfants de 10 à 14 ans (1). L'incidence du DT1 augmente légèrement chaque année en France (2).

Il s'agit d'une maladie endocrinienne d'origine auto immune, caractérisée par une baisse rapidement progressive de l'insulinosecrétion liée à la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. Cette insulinopénie entraîne un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des glucides apportés par l'alimentation. Le traitement du DT1 repose sur l'administration d'insuline exogène.

Les pompes à insuline externes permettent d'administrer l'hormone en perfusion continue par voie sous-cutanée (SC), par l'intermédiaire d'un cathéter mis en place sous la peau par le patient. L'utilisation de ce dispositif médical mis au point dans les années 1980 est de plus en plus répandue, du fait de sa sécurité à l'emploi, et des bons résultats qui en découlent, tant au plan du contrôle métabolique que sur le plan de la qualité de vie.

Dans un premier temps, nous présentons les données épidémiologiques et les caractéristiques du DT1 chez l'adulte. Nous décrivons ensuite les modalités de la prise en charge insulinique dans le DT1 et nous expliquons le fonctionnement de la pompe à insuline externe, avec ses avantages et ses inconvénients.

Nous exposons dans un deuxième temps les résultats d'une étude rétrospective portant sur les deux premières années de traitement par pompe à insuline chez 36 patients diabétiques de type 1, suivis aux Hôpitaux Privés de Metz (site de l'Hôpital Sainte-Blandine). L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité, la fiabilité et l'intérêt de l'utilisation de la pompe à insuline externe en étudiant des critères physiopathologiques, métaboliques et pratiques chez les patients atteints de DT1.

PREMIERE PARTIE

LA POMPE A INSULINE EXTERNE UTILISEE DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 1

I. Données épidémiologiques et caractéristiques du diabète de type 1 chez l'adulte

A) Epidémiologie

Le DT1 est considéré comme une pathologie rare, mais comme un vrai problème de santé publique. Ce dernier étant en légère augmentation, c'est d'abord l'incidence du diabète de type 2 (DT2) qui est inquiétante. En effet, son augmentation est due aux changements de modes de vie des sujets avec une sédentarité importante, une mauvaise alimentation comprenant une diminution de la consommation de fibres et augmentation de la consommation de graisses saturées, ce qui entraîne une prise de poids pouvant conduire à l'obésité. L'augmentation de cette incidence peut également être imputée au vieillissement de la population (2).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 1995, la prévalence du diabète chez l'adulte était de 4 pour cent (âge supérieur ou égal à 20 ans) et devrait être de 5,4 pour cent en 2025 et on devrait passer de 135 millions à 300 millions de sujets diabétiques (2).

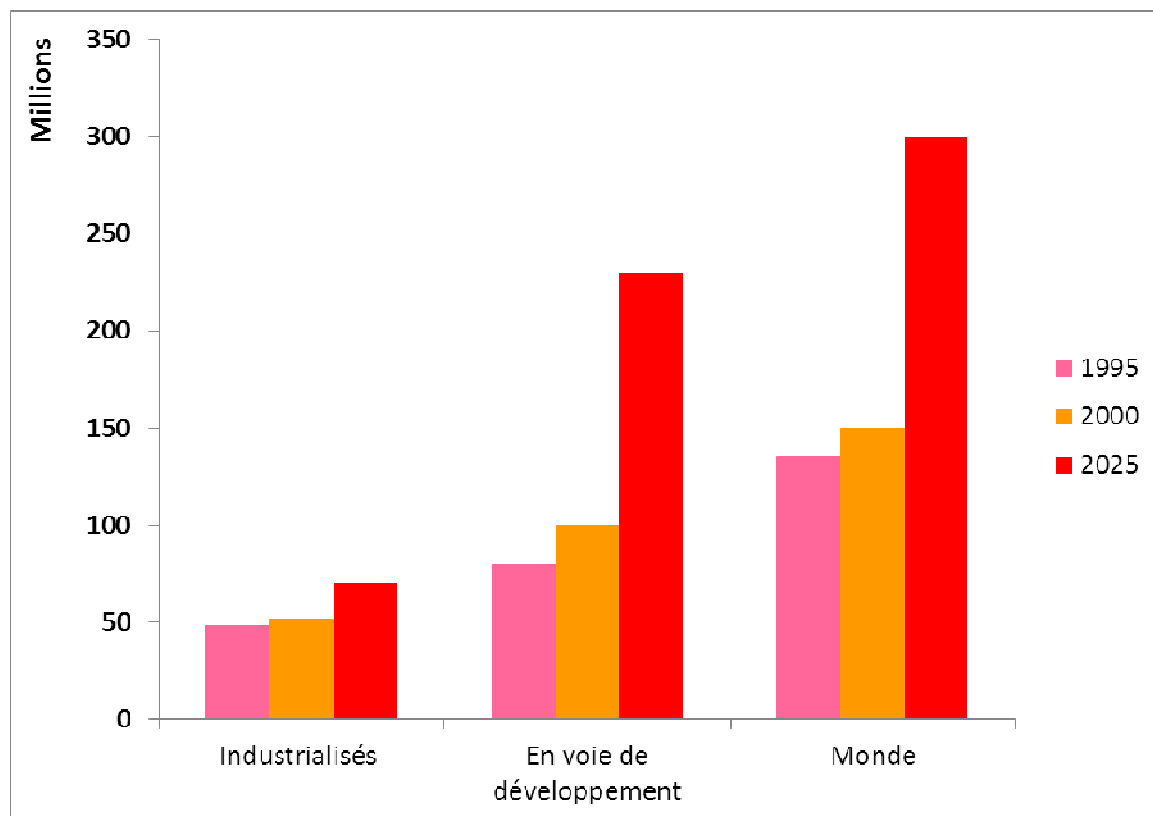


Figure 1 : Prévision à 30 ans du nombre de sujets diabétiques dans le monde (2)

Il est important de préciser que ces prévisions ont été faites sans tenir compte de la croissance et de l'obésité mais uniquement de l'évolution démographique avec l'allongement de l'espérance de vie attendue dans le monde (3).

Dans la plupart des populations dans le monde, les taux d'incidence du DT1 augmentent avec l'âge et sont les plus élevés chez les enfants de 10 à 14 ans (1).

De nombreuses études internationales ont permis de développer les connaissances épidémiologiques du DT1. Des comparaisons entre pays ont eu lieu durant les 15 dernières années. Le taux d'exhaustivité de l'incidence du DT1 est supérieur à 95 pour cent.

La standardisation du recueil des informations et l'obtention des mesures biologiques uniformes ont pu poser des problèmes, dans la plupart des études comme l'étude EURODIAB (4), notamment sur des périodes longues et des zones géographiques larges. Cela a conduit à définir un sujet atteint du DT1 toute personne dont la maladie a été découverte avant l'âge de 15 ans et traitée d'emblée par insuline. Ce mode de classification du diabète paraît approximatif car il peut apparaître une confusion avec le DT2 de l'adolescent (5) ou de type MODY (6). En revanche, ces deux pathologies sont rares et l'insulino-thérapie n'est, en général, pas prescrite d'emblée. Cela permet d'accepter ce choix scientifiquement. Cependant, cette méthode embarrasse l'interprétation des données longitudinales qui sont recueillies chez les adolescents dont l'âge est inférieur à 15 ans car elle occulte l'information sur le DT1 chez les personnes au-delà de l'âge de 15 ans.

1) Incidence du diabète de type 1

Un gradient d'incidence croissant du DT1 a été mis en évidence du Sud au Nord de l'Europe, par l'étude EURODIAB (4). Les valeurs observées ont révélé une grande dispersion pour cette pathologie. Le programme EURODIAB s'est déroulé entre 1989 et 1998 : l'incidence annuelle a augmenté dans quasiment toute l'Europe avec en moyenne une croissance de 3,2 pour cent. Ce sont les pays d'Europe centrale et orientale qui ont eu l'augmentation de l'incidence la plus importante. En revanche, la France a révélé une incidence annuelle de 10,4 pour 100 000 chez les moins de 15 ans, ce qui la situe dans le groupe des pays les plus protégés. Dans les pays scandinaves et en Sardaigne, aucune augmentation significative de l'incidence n'a été relevée (en dehors de la Finlande) (7).

37 études internationales, réalisées dans 27 pays différents, sur les cinq continents, ont donné des résultats qui ont confirmé l'augmentation de l'incidence du DT1. En effet, les données analysées ont reflété cette augmentation entre 1960 et 1996, de trois pour 100 par an (ce qui est très proche du chiffre d'EURODIAB).

A la fin des années 1980, des registres ont permis de relever, en France dans quatre régions : la Lorraine, l'Aquitaine, la Basse et la Haute-Normandie, des données récentes d'incidence. En 1997, le taux d'incidence annuel a été de 9,6 pour 100 chez les personnes d'âge inférieur à 20 ans (8).

En France, chaque année, il y a environ 2000 nouveaux cas chez les moins de 20 ans, ce qui est bien en correspondance avec les 1462 nouveaux cas de 0 à 14 ans inscrits dans les 30 affections de longue durée pour un diabète en France en 2002 (9).

Selon la CNAMTS, le DT1 touche environ 150 000 personnes sur l'ensemble de la population, ce qui correspond à une prévalence de 0,25 pour cent en France. Le DT1 représente légèrement moins de 10 pour cent de l'ensemble du diabète (10).

Nous ne disposons que de peu de données épidémiologiques sur l'incidence du DT1 chez l'adulte jeune. En effet, l'incidence n'a été mesurée que chez les enfants et adolescents et son augmentation pourrait être due à un glissement de l'âge en début de maladie, atteignant plus tôt les personnes prédisposées sans que le nombre total d'individus affecté n'ait réellement augmenté, hypothèse difficile à vérifier (11). L'incidence du DT1 augmente chaque année de cinq pour cent chez l'enfant, en particulier avant l'âge de cinq ans. Les symptômes tels que la glycémie élevée jusqu'à cinq grammes par litre de sang et la survenue rapide d'acidocétoses en 24 heures, sont rapidement évolutifs. Les étiologies sont malheureusement inconnues, mais cette incidence pourrait être due à l'âge d'exposition aux céréales et au lait de vache, à l'absorption de vitamine D et aux infections virales provenant de la mère. Il n'existe cependant pas de lien significatif (12).

Cependant, la partie française de l'étude EURODIAB incluait tous les nouveaux cas de 0 à 20 ans et l'incidence était stable de 1988 à 1997 pour les personnes de 15 à 19 ans, alors qu'une augmentation importante a été montrée pour les moins de 15 ans (13). Ces données confortent l'hypothèse du glissement vers le bas de l'âge et incitent à continuer de réaliser des études internationales sur l'incidence du DT1, en essayant de les étendre aux adultes jeunes. Il serait important de reprendre la surveillance de l'épidémiologie en France, laissée de côté depuis plusieurs années.

2) Facteurs de risque du diabète de type 1

a) Facteurs génétiques

Il existe des anomalies génétiques dont l'expression explique que le DT1 n'apparaît pas chez tous les individus de la même manière et avec une gravité variable. En effet, la biologie moléculaire a permis la découverte de gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, qui est le système Human Leukocyte Antigen (HLA),

par Jean Dausset, prix Nobel en 1980. Ce système de défense HLA comporte des segments DR3, DR4, et DQ placés sur le chromosome numéro 6 qui sont liés à l'apparition du DT1. Ces gènes sont la source d'environ 40 pour cent du risque familial de DT1 et 90 pour cent des individus atteints de cette pathologie sont porteurs des allèles du CMH de classe II à haut risque (DQ2, DR3, DQ8, DR4). 35 pour cent des diabétiques de type 1 sont hétérozygotes DQ2/DQ8 (14).

A l'inverse, il existe des allèles protecteurs du DT1 (DQA1*0102- DQB1*0602) et aussi la présence d'un acide aminé (Asp) situé en position 57 sur la chaîne DQB1 de la classe II (15).

De plus, il a été soulevé il y a une quinzaine d'années qu'un père diabétique de type 1 avait un risque deux à trois fois plus élevé de transmettre cette pathologie à son enfant par rapport à une mère diabétique : 6 pour 100 contre 2,5 pour 100 (16).

On expliquerait ces chiffres par la transmission d'anticorps protecteurs vis-à-vis du DT1 par le placenta et le lait maternel (17).

Chez les jumeaux monozygotes, la concordance pour le DT1 est de 10 pour cent et chez les dizygotes, elle s'élève à 30 pour cent. Les jumeaux partageant le même environnement qu'ils soient monozygotes ou dizygotes, cette différence montre que des facteurs génétiques interviennent dans la prédisposition de la pathologie (18).

L'incidence du DT1 est variable selon les groupes ethniques et les différentes populations. En effet, elle est plus faible chez les Noirs et les Mongoloïdes que chez les Caucasiens (19).

b) Facteurs liés à l'âge et au sexe

Différentes publications et études ont montré des pics d'incidence à l'âge préscolaire et à la période de la puberté. En effet, des incidences croissantes ont été relevées si on découpe les jeunes enfants par classe d'âge de 5 ans en 5 ans (de l'âge 0 jusqu'à 15 ans), au niveau des deux sexes (4).

Cependant, l'étude EURODIAB a montré que c'est chez les individus les plus jeunes que la croissance du DT1 a été la plus rapide (20).

Une grande partie des études et publications a montré que l'incidence du DT1 est légèrement moins élevée chez les filles que chez les garçons. Cette légère différence s'accroît dans les zones géographiques à haut risque et ne paraît pas être liée aux facteurs génétiques mais à une susceptibilité différente aux facteurs environnementaux comme par exemple aux infections virales (les garçons y seraient plus sensibles) (21).

c) Facteurs environnementaux

L'influence de facteurs alimentaires a été mise en évidence chez les nouveau-nés et les nourrissons, ainsi que durant la vie fœtale sur la survenue du DT1. En donnant précocement du lait de vache aux nourrissons et/ou en diminuant la durée de l'allaitement maternel (ou absence), le risque de survenue de la pathologie augmente. Cela a été montré à partir d'études cas-témoins en étayant la suspicion sur la présence de déterminants immunologiques du DT1 (22).

L'introduction précoce d'aliments solides (avant trois mois), favorise la mise en place de mécanismes auto-immuns associés au DT1, particulièrement chez les individus possédant un génotype HLA-DR3/DR4-DQ8, descendant d'individus atteint de la pathologie (23).

En Islande, le DT1 a été observé plus fréquemment chez les individus nés fin septembre et début octobre. Ceci s'explique par une consommation plus élevée de nitrosamines par les parents durant la période de la conception, durant les fêtes de fin d'année (24).

L'étude EURODIAB a également fait ressortir l'influence des variations saisonnières pour le moment de la première injection d'insuline : la courbe est d'aspect sinusoïdal dans les deux sexes de trois classes d'âge, légèrement moins marquée chez les individus de zéro à quatre ans et avec un pic aux mois de décembre et janvier, et une incidence minimale au mois de juin (20). Il est probable que la recrudescence d'apparition de la pathologie en saison froide soit liée à des facteurs comme les infections virales, précipitant la survenue du DT1. On peut soutenir cette hypothèse par une importante corrélation observée négative entre la température moyenne annuelle dans un pays et son incidence du DT1 (25), ainsi que par le lien entre infection virales et cette pathologie (26).

d) Facteurs socio-économiques

Une corrélation positive entre le niveau de vie/hygiène et le risque d'être diabétique de type 1 a été démontrée par plusieurs études au niveau international et comparaisons cas témoins (27,28). Cela s'expliquerait par le fait que l'exposition précoce à des agents infectieux au cours des premiers mois de la vie aurait une influence sur les mécanismes d'immunomodulation (29).

Le DT1 peut ainsi être considéré comme une pathologie à croissance lente mais régulière dans le monde, mise en évidence par son épidémiologie.

B) Physiopathologie

Le DT1 est une maladie endocrinienne d'origine auto immune, caractérisée par une baisse rapidement progressive de l'insulinosécrétion liée à la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. Cette insulino-pénie entraîne un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (la glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

Chez le sujet non diabétique, la glycémie varie peu, entre 0,70 à 0,95 g/l avant un repas, et en dessous de 1,30 ou 1,40 g/l après un repas mixte. Lors d'une prise alimentaire, les glucides ingérés sont absorbés par le tube digestif et transformés en glucose. De ce fait, la glycémie s'élève un peu ce qui entraîne une sécrétion d'insuline par les cellules bêta. L'insuline permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme constituant les muscles, le foie et les tissus adipeux, où il va pouvoir être utilisé à des fins énergétiques ou stocké. Ainsi la glycémie peut augmenter légèrement, puis revenir à un taux normal et le glucose être converti en réserves et en énergie.

Chez les personnes atteintes de DT1, ce système ne fonctionne pas (30) du fait de la carence en insuline. L'hyperglycémie, qui signe le diagnostic de diabète, apparaît lorsque 80 à 90 pour cent des cellules β ont été détruites. L'absence d'insuline provoque un défaut d'insuline intracellulaire perçu comme la conséquence d'une hypoglycémie : cela entraîne une sécrétion de « releasing factors » par l'hypothalamus (hyperglycémifiants), avec une augmentation de sécrétion d'hormones comme le glucagon, les catécholamines, le cortisol, l'Adrénocorticotrophique Hormone (ACTH) et la Growth Hormone (GH). Ainsi, sont déclenchées la glycogénolyse musculaire permettant un apport en Glucose-6-Phosphate-Deshydrogénase (G6PD) aux cellules et la glycogénolyse hépatique augmentant la glycémie. Une lipolyse au niveau des adipocytes libère des acides gras non estérifiés dans le sang et une protéolyse musculaire conduit à une augmentation des acides aminés dans la circulation sanguine. Ces mécanismes entraînent au niveau du foie un afflux en métabolites (acides aminés, acides gras) et une stimulation hormonale hyperglycémifiante, avec une synthèse de glucose par les acides aminés glucoformateurs et donc une hyperglycémie (provoquée également par une diminution de l'utilisation de glucose au niveau des tissus périphériques). Une augmentation du relâchement des acides gras au niveau des tissus adipeux et une céto-genèse accrue au niveau du foie provoquent une acidocétose impliquant une diminution des réserves alcalines. Cela peut se traduire par une acidose métabolique, pouvant être due également à l'altération de la fonction rénale causée par l'hyperglycémie.

Le déclenchement d'un diabète de type 1 nécessite :

- **des facteurs génétiques pré-disposants** : l'existence d'un terrain génétique de susceptibilité au DT1 est démontrée. Plus de 20 gènes impliqués dans la maladie ont été identifiés. Des études du génome ont permis de localiser des régions génétiques impliquées dans la susceptibilité au DT1, mais pas encore d'identifier les gènes (31). La région génétique de plus forte susceptibilité (appelée Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1 (IDDM1)) est située sur le bras court du chromosome 6, dans le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) qui comprend les gènes HLA. Elle intervient pour 40 pour cent de l'ensemble du risque génétique. La région promotrice du gène de l'insuline (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 2 (IDDM2)) contribue pour 10 pour cent à ce risque. Cependant, ces facteurs génétiques ne peuvent expliquer à eux seuls le déclenchement du processus auto-immun. En effet, seuls 10 pour cent des cas de DT1 sont familiaux, et le taux de concordance entre jumeaux n'est que de 50 pour cent (31).

- **le développement du processus auto-immun** : le DT1 est une maladie auto-immune, caractérisée par une activation anormale d'une famille de cellules clés du système immunitaire, les lymphocytes T, vis-à-vis de substances ou tissus normalement présents dans l'organisme, en l'occurrence les cellules pancréatiques β . Les lymphocytes B sont également activés et produisent ainsi les auto-anticorps qui vont se fixer sur les cellules β (30). L'immunité cellulaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des lymphocytes T4, responsables de l'initiation de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur des lymphocytes T8 cytotoxiques sur les cellules β .

Dans 85 pour cent des cas, il est possible de détecter au moins un des auto-anticorps témoins circulants :

- *les auto-anticorps anti-cellules des îlots = ICA* : ils sont très spécifiques du DT1 et sont détectables chez les sujets jeunes. Ils disparaissent par la suite chez la majorité des patients,
- *les auto-anticorps anti-insuline* : ils sont présents avant toute initiation de traitement par insuline et sont à distinguer de ceux qui apparaissent sous insulinothérapie. On les retrouve en particulier chez l'enfant et notamment chez les sujets HLA DR4,
- *les auto-anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique = anti-GAD*, présents dans 85 pour cent des cas de diabète de découverte récente,
- *les auto-anticorps anti-IA2*, témoins de l'imminence de la maladie clinique.

Le processus auto-immun est étalé sur plusieurs années avant et après l'apparition du diabète. D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées au DT1, avec présence d'autoanticorps spécifiques d'organes (31).

- **des facteurs déclenchants** : des facteurs environnementaux, comme certains virus (Rubéole, Cytomegalo Virus) sont probablement impliqués dans le déclenchement de la maladie, ce qui conduit à l'activation initiale des lymphocytes T. Mais aucun n'a à ce jour été clairement identifié. Des facteurs diététiques comme l'introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né pourraient être également impliqués dans l'initialisation du processus auto-immun. Ces facteurs sont évoqués mais aucun n'est absolument prouvé.

On sait aussi que des facteurs émotionnels, comme un choc affectif, une pathologie intercurrente comme la grippe, une vaccination, sont notés parfois dans les semaines précédant la découverte de la maladie. Il ne s'agit pas de facteur déclenchant le processus auto-immun, celui-ci étant probablement en cours depuis plusieurs mois voire plusieurs années, mais de facteurs de "décompensation", révélateurs de la maladie (31).

Paradoxalement, certains facteurs environnementaux, en particulier les infections par certaines bactéries, virus et parasites, ont un effet protecteur vis-à-vis du diabète (32). Le rôle protecteur de deux types particuliers de cellules immunitaires (cellules tueuses T-Natural Killer (TNK) et les cellules dendritiques plasmocytoïdes (pDC) a été mis en évidence. Les cellules TNK sont activées lors d'infections, afin de détruire les cellules malades. Les cellules pDC, elles, sont impliquées dans la réponse antivirale mais participent aussi à la régulation du système immunitaire.

C) Symptômes

Les symptômes du DT1 s'installent généralement brutalement, en quelques jours ou semaines. Les symptômes sont caractéristiques : des mictions fréquentes et abondantes y compris la nuit (polyurie), une soif anormale (polydipsie) provoquée par une déshydratation intracellulaire due à une concentration en glucose extracellulaire augmentée conduisant à une hyperosmolarité extracellulaire, un amaigrissement rapide paradoxalement associé à un appétit plus développé (d'où l'ancienne appellation de diabète « maigre »), une sensation de fatigue intense. Des nausées et des vomissements peuvent également se produire, ainsi que des troubles de la vue (32).

D) Examen et diagnostic

1) Circonstances de découverte

La forme classique est révélée par le « syndrome cardinal ». Celui-ci associe les symptômes décrits plus haut : polyurie, polydipsie, amaigrissement rapide et massif et polyphagie.

A un stade plus avancé, apparaît une cétose avec nausées et vomissements, et présence d'acétone dans les urines (cétonurie). Si le patient n'est pas pris en charge, l'évolution peut se faire vers un coma acido-cétoïque, qui est la conséquence possible de la production massive de corps cétoniques (acidocétose), phénomène venant compenser l'absence de pénétration intracellulaire de glucose de compensation de l'hypoglycémie.

D'autre part, cette production de corps cétonique entraîne une acidose métabolique qui va perturber le fonctionnement des cellules, d'où le risque de coma.

Le DT1 lent ou Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) se manifeste, lui, par un début tardif et progressif comme un DT2, mais avec la présence d'auto-anticorps.

Il est possible également de découvrir une hyperglycémie lors d'un bilan systématique, l'examen clinique étant normal. Le caractère insulino-dépendant est alors difficile à affirmer. L'absence de surcharge pondérale, d'antécédents familiaux et le jeune âge du patient sont alors des éléments d'orientation.

La présence de glucose dans les urines (glycosurie), sur une bandelette réalisée à titre systématique, chez un sujet jeune, en collectivité peut également être un mode de découverte, amenant à un contrôle glycémique.

Toutes les situations cliniques intermédiaires entre l'hyperglycémie de découverte fortuite et l'acidocétose peuvent être le mode de révélation d'un DT1 (31).

2) Diagnostic

Le diagnostic du diabète repose sur le dosage de la glycémie au laboratoire sur prélèvement veineux.



Les critères diagnostiques de l'Organisation Mondiale de la Santé sont les suivants :

- la glycémie est supérieure ou égale à 7,0 millimoles par litre, soit 1,26 grammes par litre, à jeun et à deux reprises (à 1 mois d'intervalle) ;
- ou lorsqu'il y a présence des symptômes cliniques du diabète tels que la polyurie, la polydipsie, ou la polyphagie, associés à une glycémie supérieure ou égale à 11,1 millimoles par litre, soit 2 grammes par litre, à n'importe quel moment de la journée ;
- ou si la glycémie est supérieure ou égale à 11,1 millimoles par litre, soit 2 grammes par litre, à la 2^{ème} heure qui suit l'administration de 75 grammes de glucose par voie orale (Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale (HGPO)) (30).

Il est indispensable de pratiquer un diagnostic différentiel devant une élévation de la glycémie. En effet, une hyperglycémie peut être secondaire à une pathologie intercurrente ou d'origine iatrogène. Il peut également exister d'autres causes de diabète, notamment le Maturity-Onset Diabetes of the Young diabète (MODY) qui est un diabète de caractère familial, monogénique, autosomique dominant, qui survient chez des sujets jeunes. Il peut aussi s'agir d'une décompensation transitoire d'un DT2, qui peut parfois s'accompagner d'une cétonurie.

E) Evolution

L'évolution à court terme, après la révélation du diabète, est rapidement favorable sous l'effet de l'insulinothérapie, et les symptômes disparaissent en quelques jours. Mais à plus long terme peuvent survenir un certain nombre de complications liées à la persistance d'une hyperglycémie plus ou moins marquée. Le traitement du diabète vise en fait à prévenir les complications qui font toute la gravité de la maladie. Les principales complications du diabète sont :

- la néphropathie diabétique, pouvant conduire à l'insuffisance rénale, responsable de 15 pour cent des causes de décès chez les patients diabétiques ;
- la rétinopathie, conséquence de la multiplication des lésions des micro-vaisseaux de la rétine, provoquant la cécité à 15 ans dans deux pour cent des cas, ainsi que des handicaps visuels importants chez 10 pour cent des diabétiques ;
- la neuropathie, atteinte neurologique révélée par des fourmillements, des douleurs, un engourdissement dans les pieds et les mains, aboutissant à des risques d'ulcères et d'amputation du fait d'une mauvaise trophicité des tissus et une baisse de la perception de la douleur ;
- la macroangiopathie, responsable de l'artérite des membres inférieurs, augmentant également le risque de plaie et le risque d'amputation, et touchant également les coronaires (risque d'angine de poitrine et d'infarctus) et les vaisseaux du cou, avec comme conséquence les accidents vasculaires cérébraux, qui sont la cause de 50 pour cent des décès ;
- les cardiopathies.

Ces complications n'apparaissent que 10 ou 20 ans après l'apparition de l'hyperglycémie, et principalement lorsque l'hyperglycémie a été mal contrôlée par l'insulinothérapie (32).

A côté de ces complications chroniques, on décrit également 2 complications métaboliques aiguës :

- l'hypoglycémie, qui est plutôt une complication du traitement que du diabète lui-même, qui comporte un risque de coma hypoglycémique si la baisse de la glycémie n'est pas ressentie et/ou n'est pas corrigée par la prise de sucre ;
- l'acidocétose, conséquence d'une carence aiguë en insuline, transformation des acides gras en corps cétoniques, pouvant elle aussi évoluer vers un coma diabétique (32).

F) Dépistage et prévention

Dans la population générale, la recherche de glycosurie et/ou la mesure de la glycémie capillaire par le biais de la médecine du travail ou de la médecine scolaire, peuvent être des situations de découverte d'un DT1 encore asymptomatique. On peut proposer une prédiction du risque de diabète sur la base du typage HLA et de la recherche d'auto-anticorps pour les sujets appartenant à des familles comprenant plusieurs cas de DT1. Mais cette pratique n'est pas réalisée en routine car la prédiction du risque est imparfaite.

De plus, les trois grands essais cliniques randomisés ont été réalisés sur la prévention du DT1 chez des sujets à risque. Les traitements testés comprenaient notamment le nicotinamide, l'insuline par voie orale, et l'insuline par voie sous-cutanée. Les résultats se sont avérés négatifs.

Il n'existe donc aujourd'hui aucun traitement préventif du DT1.

II. L'insulinothérapie : traitement du diabète de type 1

Le traitement du DT1, diabète insulino-dépendant (DID), est l'insulinothérapie, qui consiste à remplacer l'insuline que le pancréas ne peut plus fabriquer. Sur le marché français, il existe une trentaine d'insulines commercialisées par trois laboratoires pharmaceutiques : Lilly, Novo Nordisk et Sanofi Aventis. Il existe quatre catégories d'insuline:

- les insulines rapides et les analogues rapides ;
- les analogues lents ;
- les insulines retard type NPH ;
- les mélanges d'insulines.

On distingue les différentes insulines, en fonction de leur durée et rapidité d'action. La quasi-totalité des insulines existe sous forme de stylos jetables injectables ou seringues, cartouches pour stylos réutilisables ou flacons pour seringues. L'apport d'insuline est réalisé

soit par plusieurs injections quotidiennes d'insuline de synthèse, à l'aide d'une seringue ou d'un stylo, soit par perfusion continue par voie sous-cutanée à l'aide d'un appareil portable : c'est le principe de la pompe à insuline externe (33).

Les caractéristiques des différentes formes d'insuline commercialisées en France sont répertoriées dans l'Annexe 1 (33). Les patients diabétiques doivent respecter une hygiène de vie et une discipline alimentaire rigoureuses. Ils doivent surveiller régulièrement leur glycémie en réalisant des mesures pluriquotidiennes : ils s'auto-piquent à l'extrémité du doigt et déposent une goutte de leur sang sur des bandelettes qui sont ensuite analysés par un appareil appelé glucomètre. Cette pratique est appelée l'Auto-Surveillance Glycémique (ASG). C'est en fonction de la valeur de la glycémie, donnée par l'appareil, que les diabétiques adaptent le nombre d'unités d'insuline qu'ils doivent s'injecter et à quel moment. Ainsi, ils régulent leur taux de glucose sanguin pour éviter de se retrouver dans un état d'hyper- ou d'hypoglycémie.

Chez l'adulte, plusieurs schémas insuliniques existent :

- «**basal-bolus**» : il s'agit de réaliser quatre à cinq administrations quotidiennes d'insuline : une injection d'insuline ou analogue d'action rapide avant chaque repas principal, et une insuline d'action intermédiaire réalisée le matin et le soir ou un analogue lent une fois par jour, de préférence le soir au coucher ;
- **Trois injections quotidiennes** avec un mélange d'insulines ou d'analogues d'action rapide et d'action intermédiaire réalisées avant le petit déjeuner et le repas du soir, et une insuline ou un analogue d'action rapide avant le repas de midi ;
- **Deux injections quotidiennes** avec un mélange d'insulines ou d'analogues d'action rapide et d'action intermédiaire (avant le petit déjeuner et le repas du soir) ;
- **La pompe portable externe** utilisant habituellement les analogues d'action rapide ;

Les patients qui acceptent les schémas les plus souples et les plus performants (basal-bolus et pompe portable) sont idéalement initiés à la pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle : il s'agit d'adapter les doses d'insuline par rapport à la quantité de glucose ingérée. Cette dernière est utilisée chez des patients observants, motivés et bien éduqués (34).

III. Fonctionnement de la pompe à insuline externe

A) Description du matériel

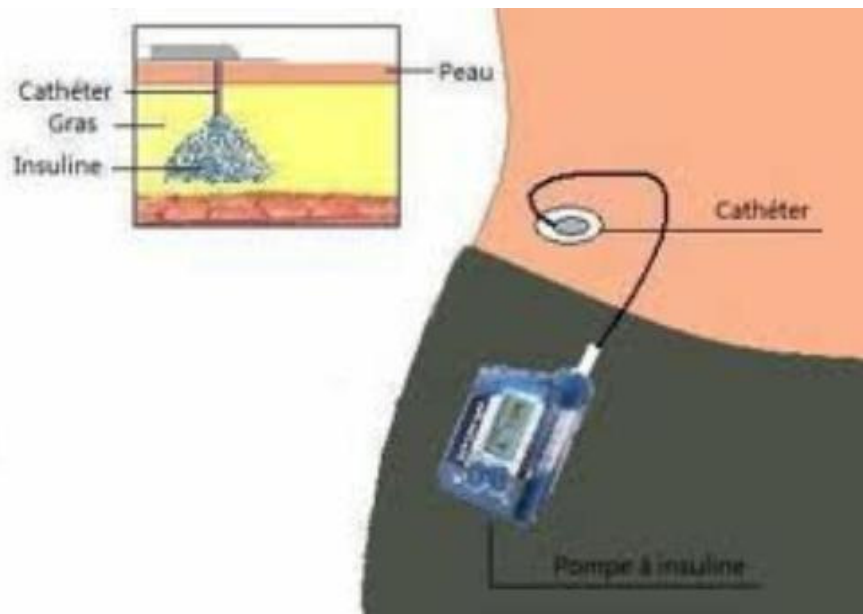
Les pompes à insuline externes sont constituées d'un boîtier contenant un réservoir rempli généralement d'insuline ou d'analogue d'insuline d'action rapide, plus rarement d'insuline rapide. Un moteur « pousse » en permanence un piston, ce qui permet de vider progressivement le réservoir d'insuline (seringue ou cartouche) dont la contenance en insuline varie selon le type de pompe (300 UI en moyenne). Le piston, qui est situé dans le corps de la pompe, permet d'assurer l'injection de l'insuline à des différents débits programmés par le patient. Une tubulure est reliée au réservoir par une connexion et se termine par une aiguille. L'ensemble aiguille-tubulure constitue le cathéter : il s'agit du dispositif de perfusion.

L'insuline est donc administrée sous forme de perfusion continue par voie SC, par l'intermédiaire du cathéter, qui doit être changé régulièrement (tous les deux à trois jours, en même temps que le réservoir). Le cathéter souple généralement en téflon enrobe une aiguille un peu plus longue permettant la mise en place du cathéter. Une fois la peau traversée et le cathéter bien positionné, l'aiguille est retirée : ne reste en place que la partie souple du cathéter, maintenue au moyen d'un adhésif. Le cathéter doit être compatible avec la pompe.

Il est important de pratiquer une rotation des sites d'insertion afin de maintenir une peau saine. La pompe à insuline se porte généralement au niveau de la région abdominale, mais les fabricants proposent de multiples accessoires permettant au patient de placer la pompe à d'autres endroits du corps (sur la cuisse, au niveau de la ceinture, en bandoulière, en brassard,...).

Les pompes fonctionnent selon un système de pile avec un compartiment spécifique et sécurisé par un capuchon qui doit être dévissé lors du changement de la pile.

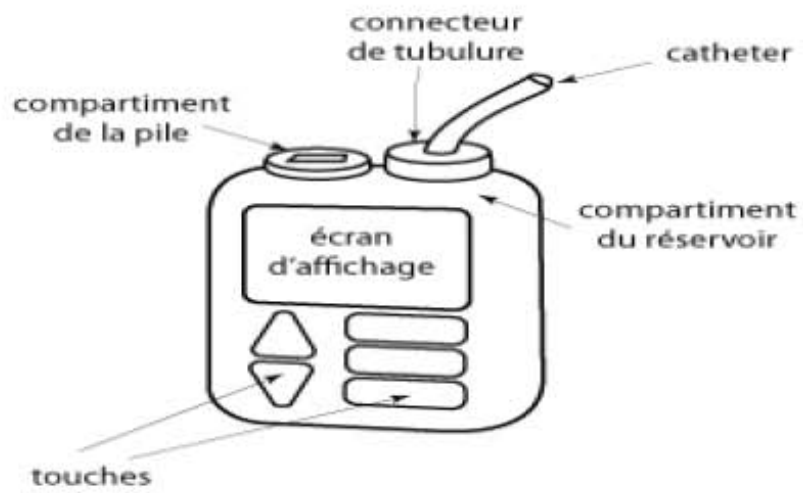
Après éducation technique, le patient devra, au quotidien, effectuer régulièrement trois manipulations techniques nécessaires pour le fonctionnement de la pompe : le changement de son dispositif de perfusion, le remplissage du réservoir et la purge de la ligne de perfusion (34).

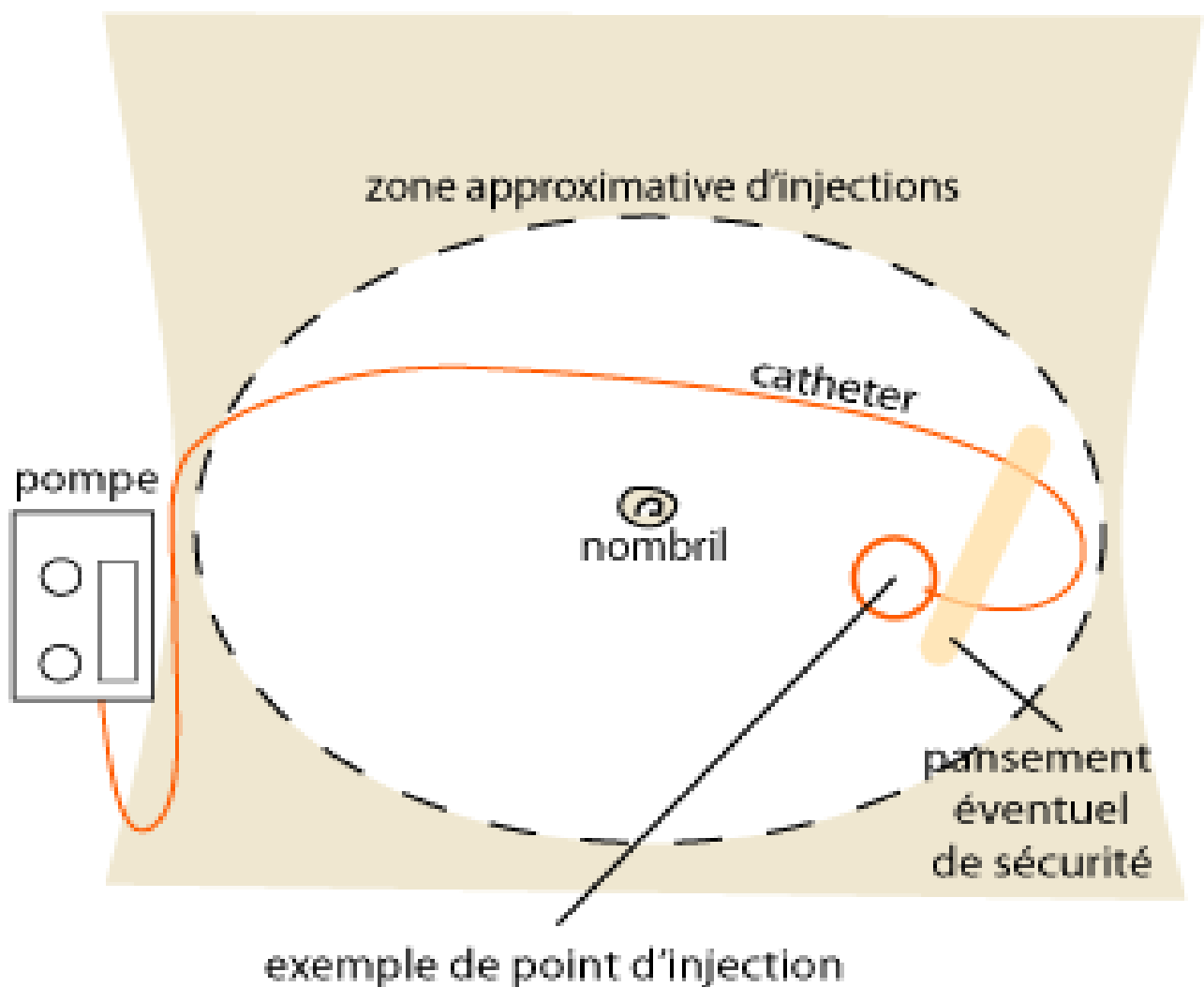


B) Principe et fonctionnement

La pompe à insuline externe administre de l'insuline ou l'analogue de l'insuline 24 heures sur 24, tous les jours, selon un schéma programmé spécifiquement pour chaque patient. Le schéma de base personnalisé est déterminé par le médecin afin d'adapter au mieux les besoins en insuline du patient. Ce débit basal correspond à l'administration d'insuline sur une période de 24 heures afin de maintenir la glycémie hors repas dans les objectifs souhaités. L'insuline nécessaire pour compenser les repas ou corriger la glycémie est administrée sous forme de bolus. Les débits de base sont programmés à l'avance. Un bolus est effectué par le patient au moment de chaque repas.

Les options de programmation sont différentes selon les pompes. Les différents événements tels que les erreurs, les administrations d'insuline effectuées peuvent être mémorisés. Toutes les données de la pompe peuvent être transférées sur un ordinateur et consultées via l'utilisation d'un logiciel. Il peut exister une fonction permettant de déterminer l'insuline active sur les pompes les plus récentes (qui correspond à l'insuline restante du précédent bolus). La Liste des Produits et Prestations (LPP) définit des spécifications techniques concernant les pompes à insuline externes programmables. (Annexe 2)





IV. Réglementation et législation

Les pompes à insuline externe sont mises à disposition par des prestataires dans le cadre d'une location prise en charge à domicile par un forfait journalier inscrit sur la LPP. La location d'une pompe revient à 3,50 euros par jour. Le coût des consommables (cathéters, réservoirs, piles...) est de 24,54 euros par remplacement (on estime le nombre de remplacements à environ 10 par mois). Le forfait de formation technique initiale est de 403 euros. Le forfait mensuel comprenant La fourniture et la livraison des accessoires et des consommables, ainsi que l'entretien et le suivi à domicile et l'astreinte 24 heures sur 24,7 jours sur sept, s'élève à 174,50 euros. Une pompe coûte environ 2100 à 2500 euros selon les modèles et un stylo d'insuline rechargeable 45 euros approximativement (35). La prise en charge est assurée pour les diabètes de type 1 et de type 2 qui ne peuvent être équilibrés

par une insulinothérapie par multi-injections. Après consultation puis ou hospitalisation dans un service spécialisé dans l'accueil des patients permettant d'assurer l'éducation du patient ou de sa famille à l'utilisation de ce mode de traitement à domicile, la prise en charge en ambulatoire peut être assurée (34).

L'arrêté du 10 novembre 2000 (36) évoque la prise en charge du traitement par pompe en l'inscrivant au Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS) remplacé ensuite par la LPP en 2001 (37).

Les rôles et responsabilités des différents intervenants, le parcours de soin du patient et les spécifications techniques obligatoires (programmation, alarmes, amorçage de la pompe...) sont définis par l'arrêté du 17 juillet 2006 (38). Il établit également la liste des accessoires et consommables pour pompe à insuline.

La pompe est garantie quatre ans. L'arrêt du remboursement à l'achat de la pompe à insuline est mis en place avec l'arrêté du 27 avril 2009 (39).

V. Avantages et inconvénients de la pompe

A) Avantages

1) Impact sur le contrôle glycémique

La plupart des études randomisées, réalisés chez des patients diabétiques adultes, ont montré une diminution moyenne de l'HbA1c d'environ 0.5 à 1.2 pour cent sous pompe par rapport à un traitement par multi-injections.

En mesurant la glycémie en continu, on a pu mettre en évidence une diminution des fluctuations glycémiques sous pompe (40). Ceci s'explique par le fait que l'administration d'insuline est plus précise et mieux adaptée à la gestion de l'alimentation lorsqu'elle est faite par pompe. Ainsi, l'absorption de l'insuline est moins variable que lorsque l'insuline, notamment l'analogue lent, est injectée une fois par jour sur des sites différents.

Les patients traités par pompe ont également la possibilité de rattraper une glycémie élevée en administrant un bolus supplémentaire, pratique plus contraignante sous quatre injections, puisqu'il faut alors préparer un stylo pour quelques unités seulement.

Une étude a été réalisée en 2010 sur 421 patients âgés de six à 39 ans. Elle a révélé une amélioration de l'HbA1c sous pompe sur une moyenne de six ans. L'amélioration des contrôles glycémiques est significativement associée à une durée d'utilisation de la pompe plus longue et une HbA1c de départ élevée (41).

2) Impact sur les hypoglycémies sévères

La diminution significative des hypoglycémies sévères des diabétiques sous pompe est mise en évidence par des essais contrôlés randomisés (42).

3) Impact sur la qualité de vie

La majorité des études utilisant différents indicateurs montrent que la qualité de vie, la satisfaction des patients et la satisfaction liée au traitement de la maladie sont égales ou améliorées sous pompe par rapport au traitement par multi-injections (43,44,45).

Toutefois, cette amélioration de la qualité de vie est mise en avant par les patients sous pompes, patients qui ont donc été sélectionnés par le diabétologue, ou qui étaient demandeur de la pompe. Un certain nombre de patients estiment au contraire que le port permanent du matériel est une contrainte telle qu'ils préfèrent rester à leur schéma insulinaire conventionnel.

L'amélioration du mode et de la qualité de vie peut être la raison la plus importante de choisir la pompe par le patient.

B) Inconvénients

1) Impact sur l'acido-cétose

Le risque d'acido-cétose est augmenté chez les patients porteurs de pompe à insuline externe. Cela s'explique par l'absence de diffusion sous cutanée d'insuline de longue durée et par l'action de courte durée des analogues rapides. Ce risque apparaît lors de la déconnexion ou de l'occlusion du cathéter ou en cas de panne de la pompe. L'apparition de corps cétoniques au bout d'une heure d'arrêt de la pompe a été mise en évidence dans une étude chez des patients adultes (46). Au bout de cinq heures d'arrêt, le taux d'acétonémie est aux alentours de 1 à 1,5 millimoles par litre. Le taux d'acido-cétoses varie entre 2.7 et 9 épisodes pour un suivi annuel de 100 patients sous pompe (47). Les causes les plus fréquentes sont l'oubli d'insuline ou un problème technique avec la pompe et une infection (48). Ce risque peut être prévenu grâce à une ASG optimale et une recherche des corps cétoniques dans le sang ou les urines dès que la glycémie dépasse un certain seuil.

2) Impact sur les hypoglycémies non sévères

Le nombre d'hypoglycémies non sévères, contrairement à celui d'hypoglycémies sévère, chez les patients sous pompe, augmente selon plusieurs études. Elles sont le plus souvent liées à l'administration non appropriée d'insuline de façon volontaire ou non (47,49). En effet, l'étude randomisée de Fox *et al* a montré que les sujets utilisant la pompe ont présenté plus d'hypoglycémies légères et modérées (50).

3) Impact sur les complications cutanées

Les intolérances cutanées et les abcès au site d'insertion du cathéter, les lipodystrophies abdominales, peuvent être les conséquences de l'utilisation de la pompe. Ces complications cutanées sont rarement un motif d'arrêt du traitement par pompe (51).

VI. Indications et contre-indications du traitement par pompe dans le diabète de type 1

A) Objectifs du traitement par pompe

Le diabète est une pathologie chronique, qui nécessite une certaine rigueur de la part du patient et une connaissance précise de sa maladie. Une éducation du patient diabétique est donc indispensable pour améliorer l'adhésion au traitement, l'observance et le contrôle glycémique. Des dispositifs sont commercialisés pour optimiser cette prise en charge. La pompe à insuline représente le dispositif permettant de se rapprocher le plus de la physiologie normale. Le traitement du diabète par pompe à insuline externe vise à maîtriser les variations de la glycémie et à maintenir le niveau d'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) désiré. Ces dispositifs médicaux portables étant reliés en permanence au patient permettent de délivrer de façon continue une quantité donnée d'insuline ou d'analogue d'action rapide, par voie SC, grâce à un débit contrôlé (34).

La décision d'initier un traitement par pompe à insuline externe doit être prise après un choix éclairé du patient. Il est indispensable qu'une bonne compréhension de la technologie soit établie ainsi qu'une bonne connaissance de son fonctionnement et de son utilisation. Ces patients doivent être motivés et éduqués, et assurer une ASG stricte avec une fréquence d'au minimum quatre fois par jour, dans le but de réguler les doses d'insuline, de détecter précocement tout arrêt de perfusion et d'éviter les accidents hypoglycémiques.

Des recommandations de bonnes pratiques établies par la Société Française Diabétique (SFD) sur la prise en charge des patients traités par pompes à insuline portable décrivent les modalités d'initiation du traitement par pompe (34).

B) Indications du traitement par pompe

Selon le référentiel de l'ALFEDIAM 2009 (52), les indications du traitement par pompe à insuline externe dans le DT1 sont :

- Hypoglycémies répétées (sévères ou modérées mais fréquentes) ;
- HbA1c élevée (>7.5 pour cent) de façon persistante malgré un traitement A intensifié par multi-injections ;
- Variabilité glycémique importante ;
- Allergie à l'insuline ;
- Situations où le traitement par multi-injections entraîne un bon d'expert contrôle métabolique mais compromet la vie socioprofessionnelle ;
- Variabilité des besoins en insuline ;
- Indications spécifiques à l'enfant et à l'adolescent ;
- Grossesse ou projet de grossesse.

C) Contre-indications du traitement par pompe

Les contre-indications absolues de l'instauration d'une insulinothérapie par pompe portable externe sont :

- l'existence d'une rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou rétinopathie proliférative ;
- l'exposition à des champs magnétiques intenses ;
- la présence de troubles psychiatriques graves.

Les contre-indications relatives/temporaires peuvent être les suivantes :

- une mauvaise observance ;
- une adhésion insuffisante à la pratique de l'ASG, ce qui élève le risque de cétose
- un handicap sensoriel (visuel) ou moteur important ;
- le manque d'hygiène corporelle ;
- une mauvaise acceptation ;
- le manque de motivation ;
- la présence d'infections cutanées chroniques ;
- une insuffisance rénale terminale ;

- la pratique de sports extrêmes et/ou de plongée sous-marine ;
- un environnement de froid ou de chaleur extrême.
- un niveau de compréhension insuffisant

Ces contre-indications ont été établies par un consensus de groupes d'experts (52).

D) Arrêt définitif ou provisoire du traitement par pompe

L'arrêt définitif ou provisoire du traitement par pompe peut être justifié par les raisons suivantes :

- la survenue d'une contre-indication ;
- une mauvaise utilisation, avec une adaptation inadéquate des doses d'insuline comme des bolus oubliés répétés ou des injections volontaires d'insuline responsable d'hypoglycémies ;
- une détérioration importante de l'HbA1c ;
- des infections cutanées répétées ;
- la survenue d'au moins deux acidocétoses par an ;
- des hypoglycémies sévères plus fréquentes ;
- une mauvaise acceptation.

La mauvaise observance du patient ou le non-respect du suivi (date de consultations médicales, ASG) sont des motifs d'arrêt définitif ou temporaire du traitement insulinaire par pompe chez les patients diabétiques.

V. Nouveaux moyens thérapeutiques

Au cours de ces dernières années, la technique de la mesure de la glycémie a fait de grands progrès. Le principe est le suivant : le patient met en place une petite électrode transcutanée qui transmet à un enregistreur le taux de glucose dans le tissu interstitiel pendant une semaine. On sait que ce taux est bien corrélé à la glycémie, avec quelques minutes de retard. L'analyse de la mémoire de l'enregistreur permet d'étudier les courbes d'évolution de la glycémie en continu sur plusieurs jours ou plusieurs semaines. Et le patient peut visualiser en temps réel la glycémie qui apparaît sur l'écran de l'enregistreur.

Plus récemment, l'enregistreur a été intégré à la pompe elle-même, sur les modèles ANIMAS VIBE et MEDTRONIC REAL TIME. Ainsi le porteur de pompe, s'il accepte de mettre en place le capteur et de le calibrer régulièrement, bénéficie du traitement par pompe mais voit également sa glycémie s'inscrire sur l'écran. La pompe MEDTRONIC peut d'ores

et déjà être munie de l'option « HYPO STOP » : lorsque la glycémie descend en dessous de 0,60 par exemple, une alarme retentit et le débit de base est interrompu pendant deux heures. On approche du principe de la « boucle fermée », c'est-à-dire d'un système d'infusion insulinique piloté directement par la glycémie elle-même et ses fluctuations.

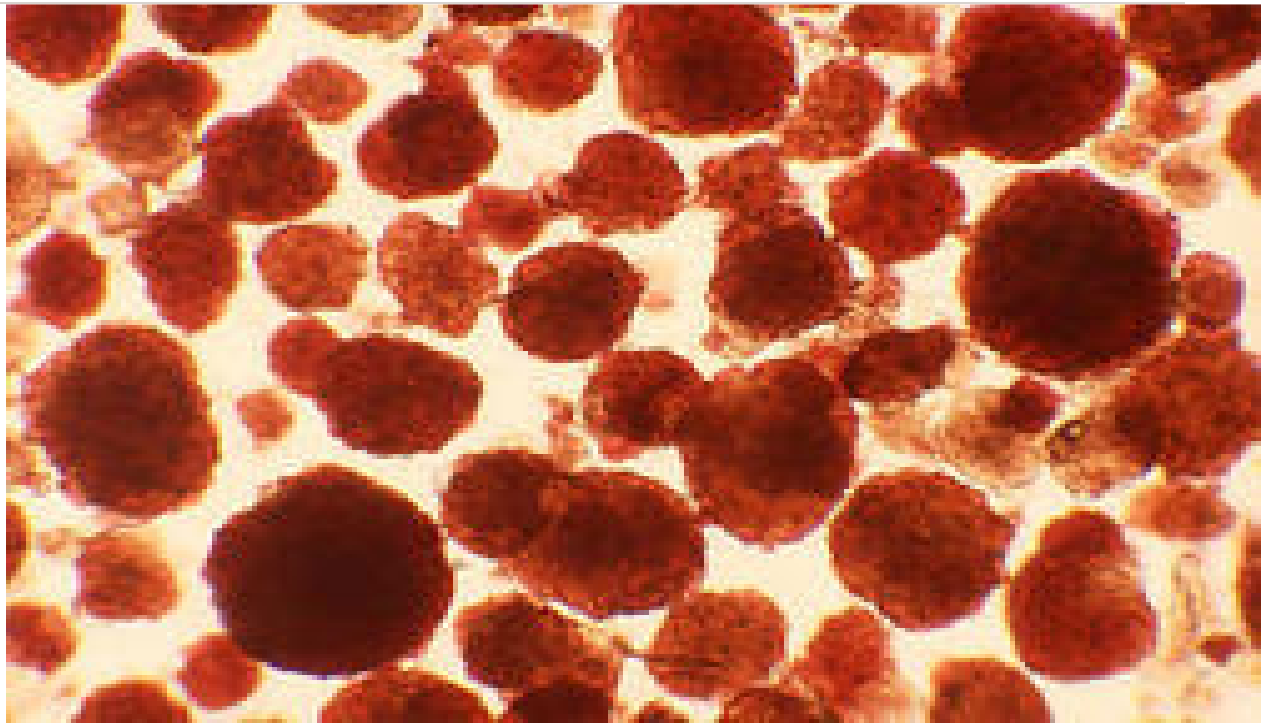
La principale limite actuelle de l'utilisation des capteurs est leur coût, jusqu'ici non remboursé par les organismes de protection sociale.

Parmi les nouvelles thérapeutiques, la transplantation d'un pancréas artificiel permet d'obtenir un contrôle de la glycémie voisin de la physiologie. Cette pratique est réalisable depuis une trentaine d'années, mais n'est pas diffusée du fait de sa complexité. Le pancréas artificiel est un système automatique qui injecte de l'insuline en perfusion intraveineuse. La quantité d'insuline nécessaire est délivrée en continu, directement en fonction de la glycémie et un module informatique de contrôle est installé dans un téléphone portable. Ce système nécessite une supervision médicale pour l'ajustement des paramètres du contrôle de la glycémie et des algorithmes règles d'adaptation doivent être établis au préalable. Cette thérapeutique est employée pour couvrir les besoins en insuline dans le cadre d'opérations ou dans le domaine de la recherche. Actuellement, des études sont réalisées et révèlent des résultats encourageants en faveur de l'utilisation future du pancréas artificiel dans la vie courante (53).

En attendant la mise au point d'un pancréas artificiel implantable, la recherche clinique et fondamentale travaille sur de nombreuses voies. Il est impératif de bénéficier d'une meilleure compréhension des facteurs de risque du diabète (génétiques, viraux ou environnementaux) et des mécanismes cellulaires en cause, afin d'avoir la possibilité de déboucher sur un vrai traitement préventif. De nouveaux moyens thérapeutiques comme les biothérapies et d'autres cibles sont en cours de développement, afin d'améliorer le confort de vie des patients. Avant l'apparition de la maladie ou au moment de la découverte du diabète, la vaccination pourrait être une stratégie optimale. En effet, il s'agirait d'inactiver les lymphocytes spécifiques des cellules bêta. Chez des sujets encore normo-glycémiques, un test prédictif permet de détecter les auto-anticorps avant l'apparition du diabète. Malheureusement, aucun traitement qui permettrait de bloquer l'activation des lymphocytes et de prévenir la maladie n'est actuellement fiable et sans risque (32).

En 2004, une greffe de cellules pancréatiques chez un premier patient atteint de diabète de type 1 sévère a été réussie et des résultats favorables de cette technique au long cours dans un essai clinique ont été montrés en 2009, Suite à ces événements, l'unité Inserm 859 "Biothérapies du diabète" (Université de Lille-Nord de France, CHRU de

Lille) démontre la survie et la fonction des cellules pancréatiques greffées par simple injection dans le muscle. Grâce à cette technique originale, les chercheurs sont aussi parvenus à visualiser les cellules greffées avec une nouvelle technique d'imagerie non invasive.



© F. Pattou (54)

Greffe d'îlots de Langerhans

Chez les malades atteints des formes les plus sévères du diabète, la greffe d'îlots (ou thérapie cellulaire) représenterait une alternative aux multi-injections quotidiennes d'insuline. La greffe permet une amélioration considérable de leur qualité de vie. Il s'agit d'un progrès thérapeutique majeur : la sécrétion endogène d'insuline peut être restaurée chez des patients atteints des formes sévères du DT1, difficiles à équilibrer par les multi-injections d'insuline et pouvant présenter un fort risque de complications. En général, la transplantation des cellules est effectuée dans le foie. L'équipe du CHRU de Lille, en partenariat avec l'INSERM, a ré-implanté les cellules dans le muscle de l'avant-bras chez une patiente devenue diabétique après l'ablation d'une lésion du pancréas. Un an plus tard, les chercheurs ont confirmé la fonction des cellules greffées et la sécrétion d'insuline dans le bras. Les cellules greffées ont pu être visualisées à l'aide d'une nouvelle scintigraphie utilisant un radio-marqueur spécifique. Il s'agit de la première démonstration chez l'homme

de la possible détection sélective et non invasive des cellules sécrétrices d'insuline (32). Ces résultats font preuve d'une avancée incontestable dans deux voies importantes de la recherche sur le diabète : l'imagerie non invasive des cellules sécrétrices d'insuline et la thérapie cellulaire (54). En 2009, 14 patients atteints de diabète sévère ont bénéficié d'une greffe de cellules pancréatiques. La plupart d'entre ont pu garder un équilibre glycémique correct en l'absence d'injection d'insuline. Les résultats de cet essai clinique sont publiés dans la revue *Diabetes Care* (55).

Les progrès en insulinothérapie et de mesure glycémique continuent à se développer, ainsi que l'éducation thérapeutique. Cependant, l'hyperglycémie chronique mène toujours aujourd'hui vers des risques de complications et les hypoglycémies restent une crainte pour les malades.

DEUXIEME PARTIE

**ETAT DES LIEUX DE LA PRISE
EN CHARGE DES PATIENTS
DIABETIQUES DE TYPE 1 PAR
POMPE AUX HOPITAUX
PRIVES DE METZ (SITE DE
L'HOPITAL SAINTE-BLANDINE)**

I. Matériel et méthode

A) Caractéristiques de l'étude

Ce travail est une étude rétrospective portant sur les deux premières années de traitement par pompe à insuline chez 36 patients diabétiques de type 1, tirés au sort au sein de la population de patients initiés et suivis à l'Hôpital Sainte-Blandine de Metz entre le 16 mars 2006 et le 22 février 2011.

Nous ne nous sommes pas intéressés aux patients souffrant d'un diabète autre que de type 1, ni à ceux dont l'instauration de la pompe a été faite dans un autre service de diabétologie que celui de l'hôpital Sainte-Blandine. De plus, les patients choisis au hasard pour cette étude étaient tous majeurs au moment où ils se sont vus instaurer la pompe à insuline.

B) Recueil de données

Les données ont été recueillies rétrospectivement grâce à la consultation des dossiers médicaux des 36 patients, à l'aide d'un questionnaire pré-établi (Annexe 3), dans le service de diabétologie des Hôpitaux privés messins (HPM), site l'hôpital Sainte-Blandine, entre le 1^{er} décembre 2012 et le 31 mai 2013. Un entretien téléphonique personnalisé auprès de chacun des patients est venu compléter les données.

C) Critères étudiés

1) Caractéristiques du patient à l'initiation du traitement par pompe

Pour chaque patient, nous avons relevé le sexe, le poids, la taille, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), l'âge et la durée du diabète à l'instauration de la pompe, et nous avons également renseigné le traitement insulinique antérieur à la pompe. Nous avons aussi précisé si le patient était fumeur ou non.

2) Visites à l'hôpital

Le nombre de visite à l'hôpital a été relevé et il a été précisé pour chacune d'entre elle s'il s'agissait d'une consultation, d'une hospitalisation de jour ou d'une hospitalisation classique.

3) Caractéristiques cliniques et biologiques

Les caractéristiques cliniques et biologiques ont été relevées au moment de l'instauration de la pompe (M0), puis six mois après celle-ci (M6), douze mois plus tard (M12) et enfin deux ans après l'initiation (M24).

Nous nous sommes intéressés aux variations du poids, de l'IMC, de la pression artérielle, du bilan lipidique, des besoins insuliniques journaliers, de l'HbA1c, du nombre de débits de base quotidien, au cours des deux premières années de traitement par pompe.

4) Contexte et modalités de la mise sous pompe

Nous avons étudié les modalités de l'instauration de traitement par pompe pour chaque patient ainsi que l'objectif attendu par celui-ci.

5) Habitudes et mode de vie sous pompe

Nous avons également l'ASG, ainsi que les modalités de pose du cathéter. Nous avons également regardé si la pompe était un obstacle à la pratique des activités de la vie quotidienne et auquel cas, s'il avait parfois fallu interrompre le traitement ou non.

6) Complications aiguës et chroniques

Nous avons relevé le nombre de complications aiguës rencontrées au cours des deux premières années de traitement par pompe, à savoir les hypoglycémies sévères et les acidocétoses. L'évolution des complications chroniques a également été évaluée au cours de ces deux années de traitement par pompe : survenue de complications micro-angiopathiques, de neuropathie, évolution du bilan rénal (mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) et évaluation de la protéinurie), modification rétinienne.

7) Evènements indésirables

Les évènements intercurrents tels que les problèmes techniques, les hospitalisations ou la nécessité d'arrêter provisoirement ou définitivement le traitement par pompe ont été précisés.

8) Impact de la pompe sur le bien-être du patient

Un entretien téléphonique individuel a permis d'évaluer le sentiment de chaque patient sur sa qualité de vie depuis la mise en place de la pompe. Ainsi, nous avons pu savoir s'ils trouvaient cette technique simple ou compliquée, si elle était un frein à la pratique d'une activité sportive, et si elle comportait des inconvénients divers pour chacun d'entre eux.

II. Résultats

A) Caractéristiques générales de la population étudiée à l'instauration du traitement par pompe

Nous avons répertorié les caractéristiques de la population dans le tableau suivant :

Tableau I : Caractéristiques de la population à l'instauration du traitement par pompe

Caractéristique	Nombre ou valeur moyenne	%
Homme	19	53
Femme	17	47
Ancienneté du diabète à l'instauration (ans)	15,8	100
Poids (kg)	75,2	100
Taille (m)	1,71	100
IMC (kg.m ⁻²)	25,75	100
Fumeur	13	36
Non-fumeur	23	64
Age à l'instauration de la pompe (ans)	38,5	100
Instauration de la pompe d'emblée	0	0
Besoins insuliniques journaliers (UI/J)	52	100
Besoins insuliniques journaliers (UI/kg/J)	0,68	100
Traitement insulinique avant la pompe	36	100

Notre population comporte 53 % d'hommes (19/36) et 47 % de femmes (17/36).
L'ancienneté moyenne du diabète est de 15,8 ans.

Le poids moyen des 36 patients est de 75,2 kilogrammes (kg) au moment de l'instauration de la pompe.

La taille moyenne est de 1,71 mètres et l'IMC moyen, à M0, est de 25,75 kg/m²
36 % des patients étaient fumeurs à l'initiation (M0).

L'âge moyen au début du traitement par pompe était de 38,5 ans.

La pompe n'a été instaurée d'emblée lors de la découverte du diabète chez aucun des patients de notre étude.

100 % des patients (36/36) ont bénéficié d'un autre traitement insulinique avant la pompe.

B) Visites à l'Hôpital

Le type et nombre moyen de visites par patient au cours des deux premières années de traitement par pompe sont représentés dans le tableau II :

Tableau II : Type et nombre moyen de visites à l'hôpital durant les deux premières années de traitement par pompe

Type de visite	Nombre moyen de visites par patient (n=30)
Consultation	2
Hospitalisation de jour	1
Hospitalisation classique	1
Total	4

Au cours des deux premières années, en moyenne, 50 % des visites étaient des consultations (2/4), 25 % des hospitalisations de jour (1/4) et 25 % des hospitalisations classiques (1/4). Chaque patient a réalisé en moyenne 4 visites à l'hôpital durant les deux premières années de traitement par pompe.

Tableau III : Type et nombre de visites par patient à l'hôpital durant les deux premières années de traitement par pompe

Type et nombre de visite par patient	Nombre de patients	%
1 Consultation	16	44,4
2 Consultations	11	30 ,6
3 Consultations	3	8,3
4 Consultations	6	16,7
1 Hospitalisation de jour	11	30,6
2 Hospitalisations de jour	22	61,1
3 Hospitalisations de jour	3	8,3
1 Hospitalisation classique	30	83,3
2 Hospitalisations classiques	6	16,7

On peut constater que certains patients ont été plus observants que d'autres. En effet, 16/36 patients se sont rendus seulement à une consultation durant les deux premières années de traitement par pompe. En revanche, 6/36 patients ont bénéficié d'un suivi plus strict avec des consultations moins espacées dans le temps (quatre consultations durant les deux premières années de traitement par pompe), pour différentes raisons notamment un besoin de modifier leur débit de base, ou pour résoudre des problèmes techniques comme l'obturation du cathéter. Il y a eu d'autres motifs de suivi plus réguliers, comme des complications ou la revue nécessaire des mesures hygiéno-diététiques dans certains cas.

Le nombre d'hospitalisations varie également d'un patient à l'autre, avec des extrêmes de une (pour 11/36 patients) à trois (pour 3/36 patients) hospitalisations de jour et de une (pour 30/36 patients) à deux (pour 6/36 patients) hospitalisations classiques.

En général, les patients bénéficient d'une hospitalisation de jour par an afin d'effectuer un bilan annuel (donc deux hospitalisations de jour par patient pour les deux premières années de traitement par pompe). Dans un cas, une troisième hospitalisation de jour a été nécessaire afin de mettre en place un protocole antalgique neuropathique.

La majorité des patients (30/36) ne s'est fait hospitaliser classiquement qu'une seule fois dans le cadre de la mise en place de la pompe et de l'éducation. D'autres hospitalisations classiques supplémentaires ont parfois été nécessaires lors de complications, notamment dans un cas pour traiter une neuropathie périphérique.

C) Caractéristiques du diabète

A M0, la durée moyenne d'évolution du diabète est de 15,8 ans.

L'HbA1c moyenne est de 8,6 % (n=33) à l'initiation.

100 % (36/36) ont bénéficié d'un traitement insulinique avant la pompe. Les caractéristiques de l'insulinothérapie avant l'instauration de la pompe sont représentées dans le tableau IV :

Tableau IV : Caractéristiques de l'insulinothérapie avant l'instauration de la pompe

Type d'insuline	Analogue rapide	Insuline lente	Insuline bi-phasique	Insuline NPH	Insuline ordinaire rapide
Nombre de patients (N=36)	34 (94%)	25 (69%)	10 (28%)	11 (31%)	10 (28%)
Nombre moyen d'injections par jour (N=36)	4				
Utilisation de stylo jetable (N=36)	29				
Besoins moyens en insuline journalière (UI/kg/J) (N=36)	0,68				
Nombre de glycémies capillaires moyen par jour (N=36)	4				

94 % des patients étaient traités par un analogue rapide de l'insuline, 69 % par un analogue lent, 28 % par de l'insuline ordinaire rapide. 28 % ont reçu des injections d'insuline bi-phasique et 31 % de l'insuline NPH.

Le nombre moyen d'injections d'insuline nécessaire par jour était de quatre. 29 patients sur 36 utilisaient des stylos jetables et les besoins journaliers en insuline étaient en moyenne de 0,68 UI/kg/J

Enfin, les patients pratiquaient en moyenne quatre glycémies capillaires chaque jour.

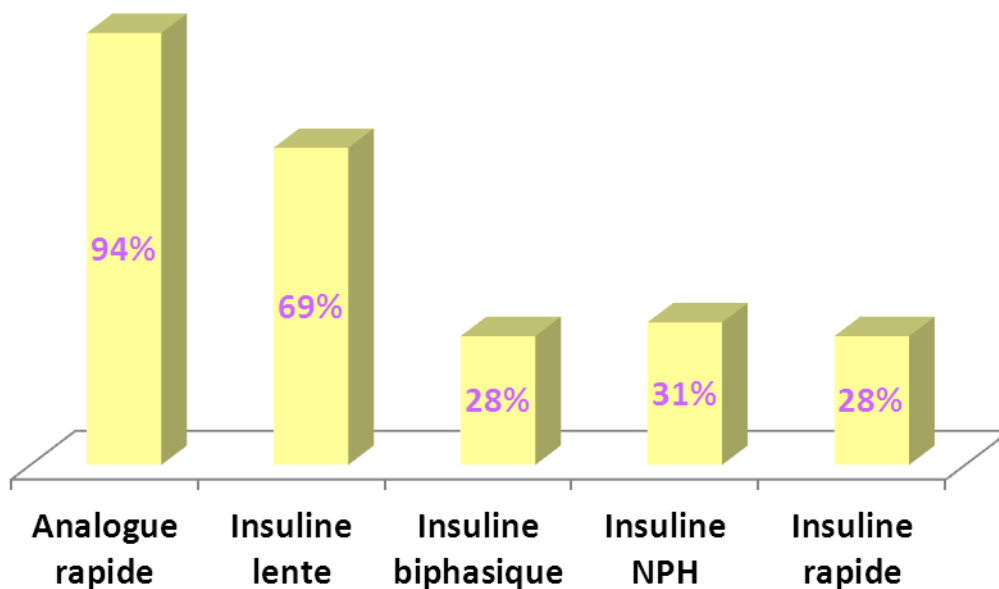


Figure 2 : Répartition des patients utilisant les différents types d'insuline avant l'instauration du traitement par pompe.

D) Contexte et modalités de mise en route d'un traitement par pompe

1) Indications d'un traitement par pompe

Dans notre étude, l'indication la plus fréquente de mise sous pompe est l'équilibre insuffisant du diabète avec 59 % des patients concernés. Suivent les complications, qui ont été le motif de traitement par pompe pour 33 % de la population. Pour un même patient, plusieurs indications ont pu être rencontrées.

Les proportions des indications sont représentées sur la Figure 3 :

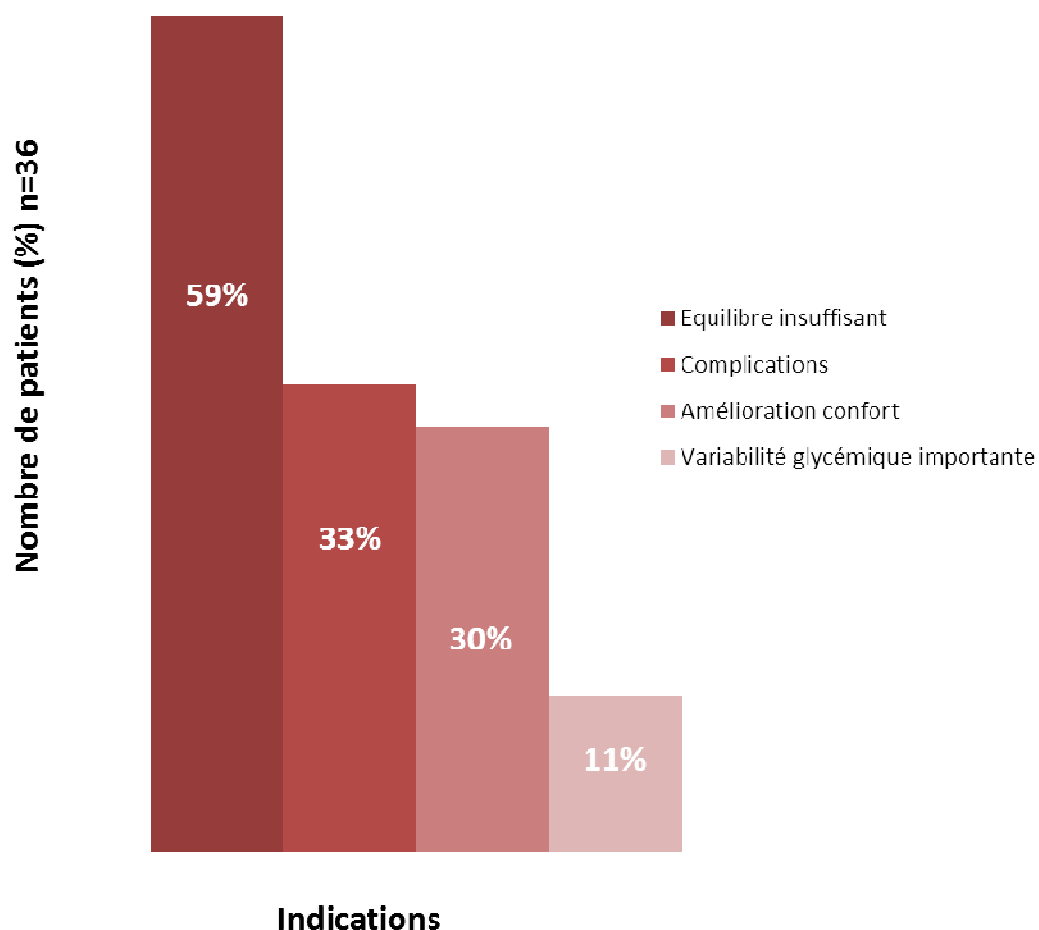


Figure 3 : Répartition des indications de traitement par pompe chez les 36 patients de notre étude

2) Matériel utilisé

Le type de pompe le plus utilisé est ANIMAS, pour 37 % (13/35) de la population de notre étude.

34 % (12/35) des patients portent la pompe PARADIGM, 24 % (8/35) ont la COMBO SPIRIT. Et 5 % (2/35) utilisent la COZMO. (Tableau V)

Tableau V : Type de pompe utilisée par la population de l'étude

Type de pompe	n	%
ANIMAS	13/35	37
PARADIGM	12/35	34
COMBO SPIRIT	8/35	24
COZMO	2/35	5

E) Evolution des données clinico-biologiques sous pompe

1) Evolution du poids moyen et de l'IMC au cours des deux premières années de traitement par pompe

Le poids moyen ainsi que la moyenne de sa variation à M0, M6, M12, M18 et M24 sont représentés dans le tableau VI et par la Figure 4.

Tableau VI : Evolution du poids moyen sur les deux premières années de mise sous pompe

	n (/36)	Poids moyen (kg)	Variation moyenne M-M0 (kg)
M0	36	75,2	NA
M6	34	76,7	+ 1,5
M12	35	76,6	+ 1,4
M18	35	76,8	+ 1,6
M24	35	76,9	+ 1,7

Le poids moyen a augmenté de 1,5 kg, en moyenne, après six mois de suivi. Il a augmenté en moyenne de 1,4 kg un an après l'instauration de la pompe, et de 1,7 kg au bout de deux années de traitement par pompe.

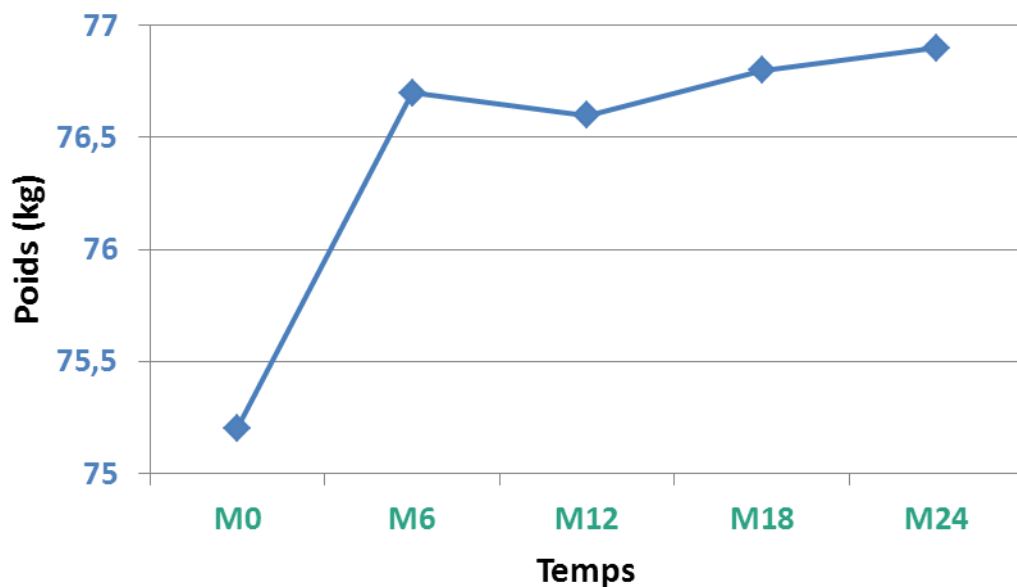


Figure 4 : Evolution du poids moyen de M0 à M24

L'IMC moyen ainsi que la moyenne de sa variation à M0, M6, M12, M18 et M24 sont représentés dans le tableau VI et par la Figure 5.

Tableau VII : Evolution de l'IMC moyen sur les deux premières années de mise sous pompe

	n (/36)	IMC moyen (kg/m ²)	Variation moyenne M-M0 (kg/m ²)
M0	36	25,75	NA
M6	34	26,27	+ 0,52
M12	35	26,23	+ 0,48
M18	35	26,30	+ 0,55
M24	35	26,34	+ 0,59

L'IMC a augmenté en moyenne de 0,52 kg/m² six mois après initiation de la pompe, de 0,48 kg/m² au bout d'un an et de 0,48 kg/m² après deux ans. Il est resté stable au cours de la deuxième année de traitement par pompe (+0,11 kg/m² de M12 à M24).

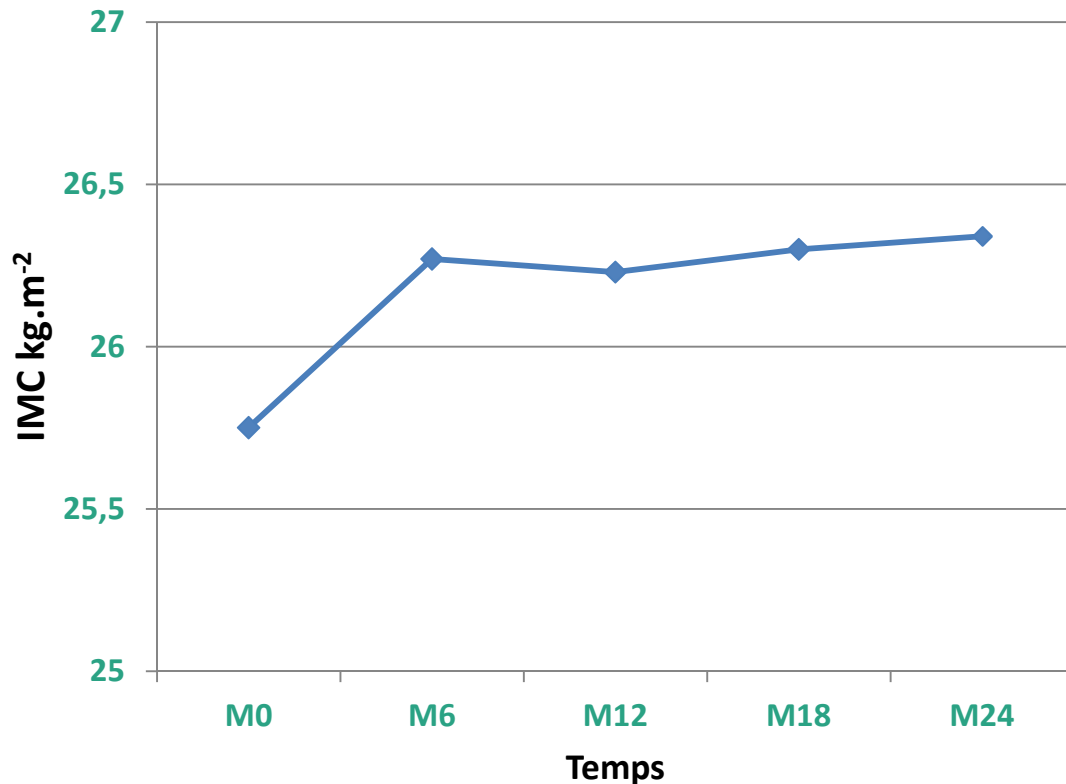


Figure 5 : Evolution de l'IMC moyen de M0 à M24

Au moment de l'instauration du traitement par pompe (M0), 55% des patients voyaient leur IMC compris entre 18,5 et 25 kg.m². Pour 28 % des patients, l'IMC était compris entre 25 et 30 kg.m² et supérieur à 25 kg.m² pour 17 % d'entre eux.

A M6, 35 % des patients se trouvaient en surpoids et 15 % étaient obèses. Après un an de traitement par pompe, 35 % des patients se trouvaient en surpoids et 17 % étaient obèses.

Enfin, 37 % des patients se trouvaient en surpoids et 17 % étaient obèses au bout de deux années de suivi. (Tableau VIII)

Tableau VIII : Evolution de l'IMC par classe sur les deux premières années de mise sous pompe

	N total	18,5 < IMC < 25 kg/m ²	25 <= IMC < 30 kg/m ²	IMC >= 30 kg/m ²
M0	36	20 (55%)	10 (28%)	6 (17%)
M6	34	17 (50%)	12 (35%)	5 (15%)
M12	35	18 (51%)	11 (32%)	6 (17%)
M18	35	16 (46%)	13 (37%)	6 (17%)
M24	35	16 (46%)	13 (37%)	6 (17%)

On constate qu'au bout de deux années de suivi de traitement par pompe (M24), 46% des patients voyaient leur IMC compris entre 18,5 et 25 kg.m⁻², contre 55 % à M0). A M24, l'IMC était compris entre 25 et 30 kg.m⁻² pour 37 % des patients (contre 28 % à M0), et supérieur à 25 kg.m⁻² pour 17 % d'entre eux (comme à M0). (Figures 6 et 7)

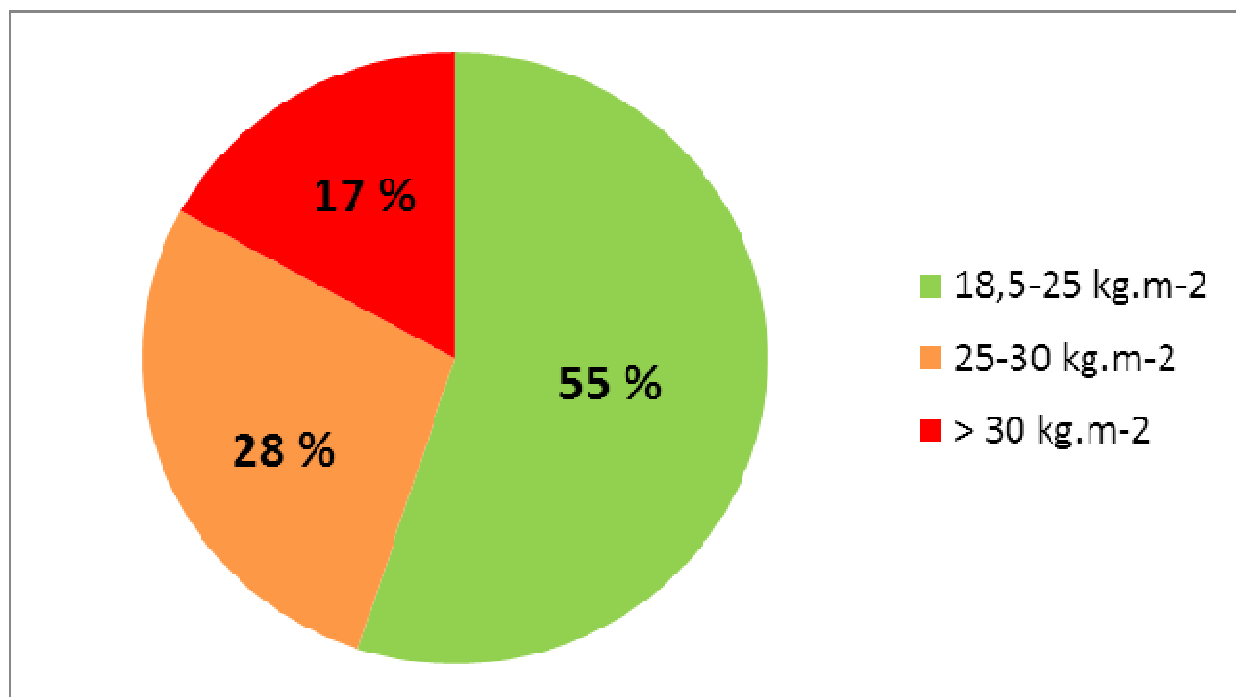


Figure 6 : Répartition de l'IMC par tranches à la mise sous pompe (M0)

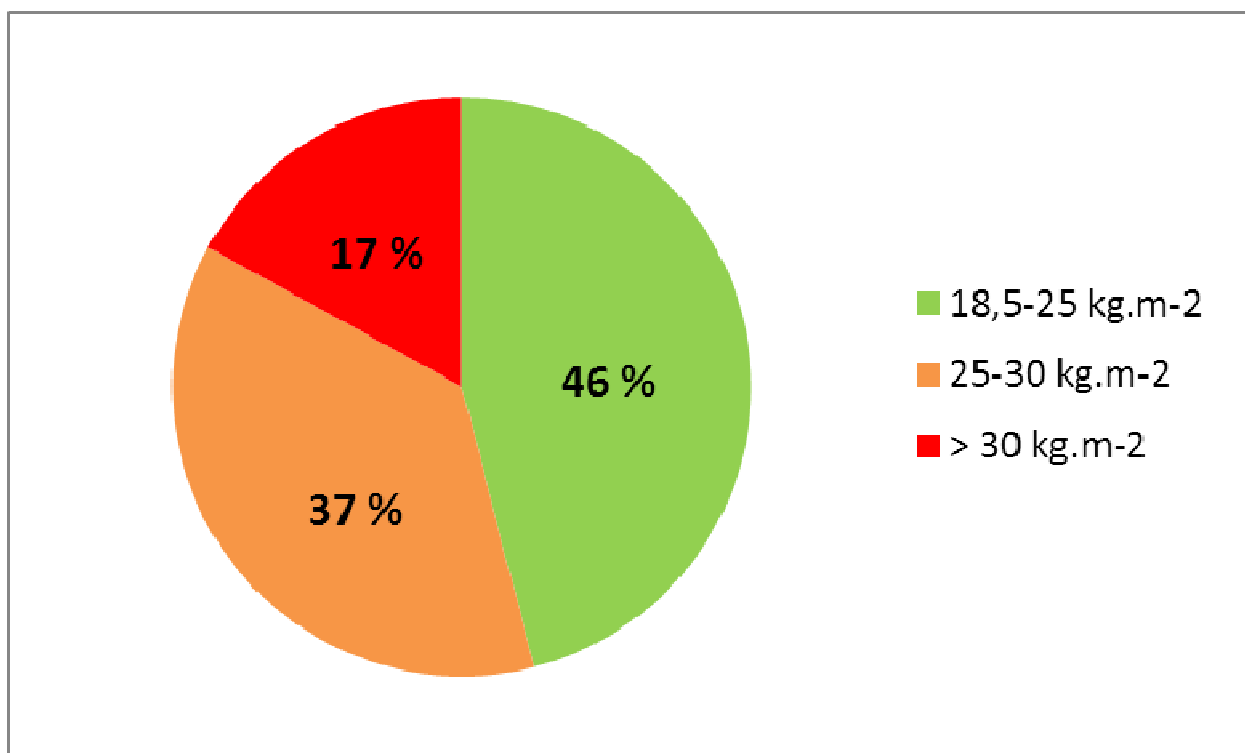


Figure 7 : Répartition de l'IMC par tranches au bout de deux années de traitement par pompe (M24)

2) Evolution de la pression artérielle au cours des deux premières années de traitement par pompe

A l'instauration de la pompe, 40% (14/36) des patients bénéficiaient d'un traitement anti-hypertenseur. A M12, 60% (22/36) en prenaient et 70% (25/36) au bout de deux années de suivi. Les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) ont légèrement diminué au cours des deux années de suivi.

Globalement, la pression artérielle est restée stable durant ces deux années. (Tableau IX et Figure 8)

Tableau IX : Evolution de la pression artérielle durant les deux premières années de traitement par pompe

	n (/36)	PAS moyenne (mm Hg)	PAD moyenne (mm Hg)
M0	24	129	76
M6	14	123	72
M12	15	125	75
M18	24	124	73
M24	26	123	72

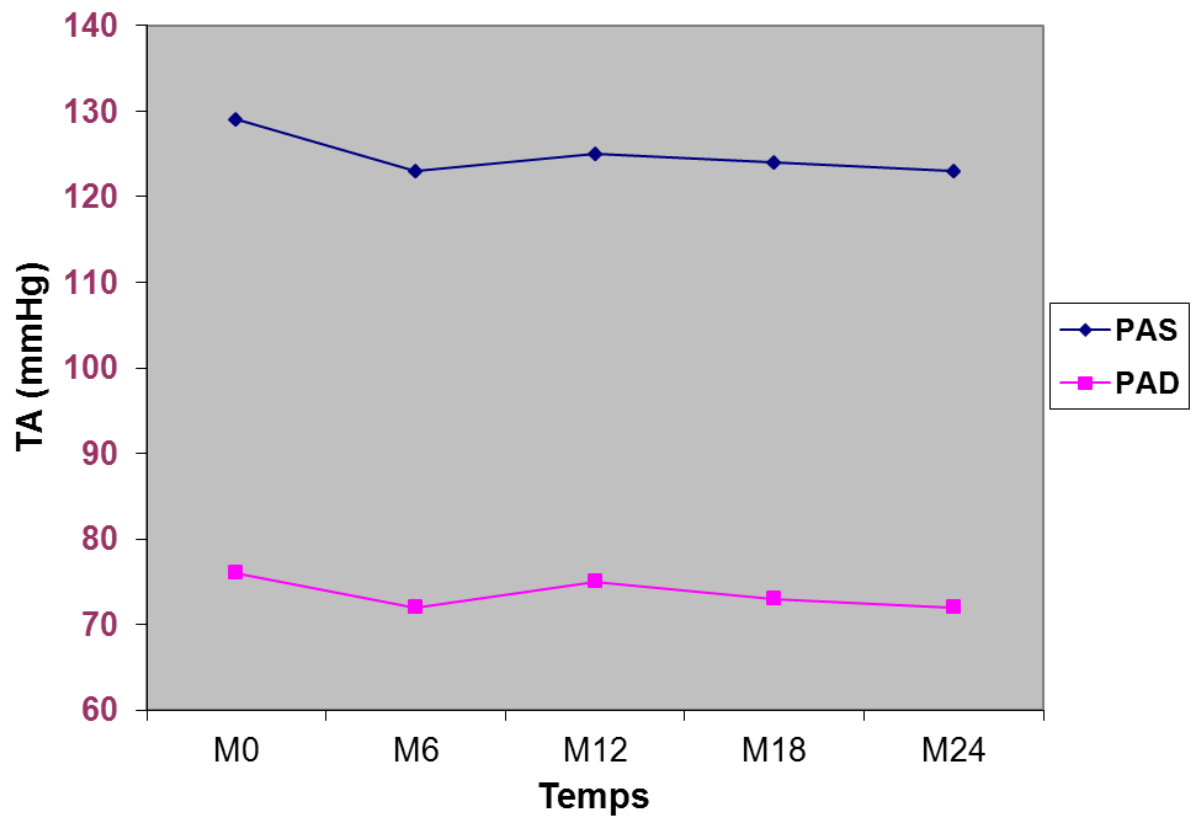


Figure 8 : Evolution de la pression artérielle de M0 à M24

3) Evolution de l'HbA1c au cours des deux premières années de traitement par pompe

L'HbA1c était en moyenne de 8,6 % à l'instauration de la pompe, de 7,3 % en moyenne à M6, de 7,6 % à M12 et à M18. Au bout de deux années de suivi, l'HbA1c s'élevait en moyenne à 7,5 %.

Les patients ont donc obtenu en moyenne une baisse de -1,1 d'HbA1c à la fin des deux premières années de traitement par pompe. (Tableau X et Figure 9)

Tableau X : Evolution de l'HbA1c durant les deux premières années de traitement par pompe

	n (/36)	HbA1c moyenne (%)
M0	33	8,6
M6	25	7,3
M12	26	7,6
M18	32	7,6
M24	36	7,5

HbA1c (%)

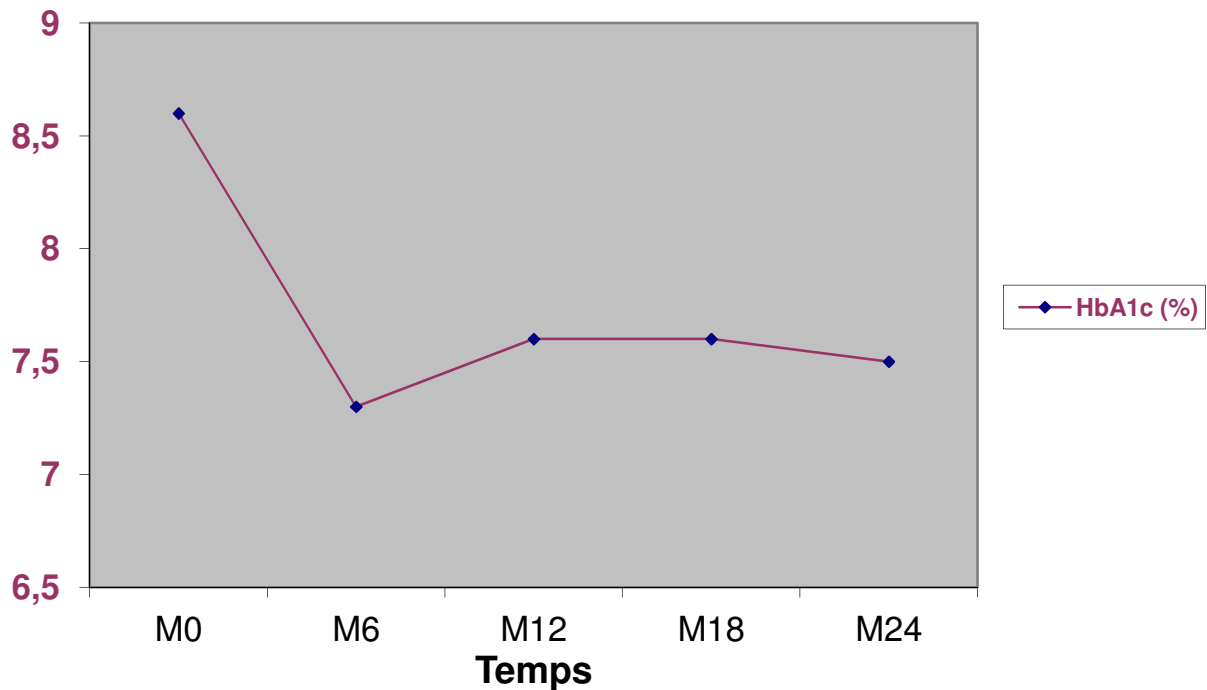


Figure 9 : Evolution de l'HbA1c de M0 à M24

Au moment de l'instauration de la pompe, 73 % (24/33) des patients avaient une HbA1c supérieure ou égale à 7,5 %, ce qui représente un déséquilibre glycémique et 27 % (9/33) inférieure à 7,5%.

Au bout de deux années de suivi, 50 % (18/36) des patients présentaient une HbA1c supérieure ou égale à 7,5 % et 50 % (18/36) inférieure à 7,5%. (Tableau XI)

Tableau XI : Evolution de l'HbA1c par classe durant les deux premières années de traitement par pompe

	n (/36)	HbA1c < 7,5 %	HbA1c >= 7,5 %
M0	33	9 (27%)	24 (73%)
M6	25	14 (56%)	11 (44%)
M12	26	11 (42%)	15 (58%)
M18	32	15 (46%)	17 (54%)
M24	36	18 (50%)	18 (50%)

Le pourcentage de patients atteignant l'objectif glycémique de la HAS (30) (HbA1c < 7,5 %) est relativement bas à M0 (27% soit 9/33). Il a cependant augmenté en passant à 50% (18/36) au bout des deux ans de suivi (M24) (cf Figures 10 et 11)

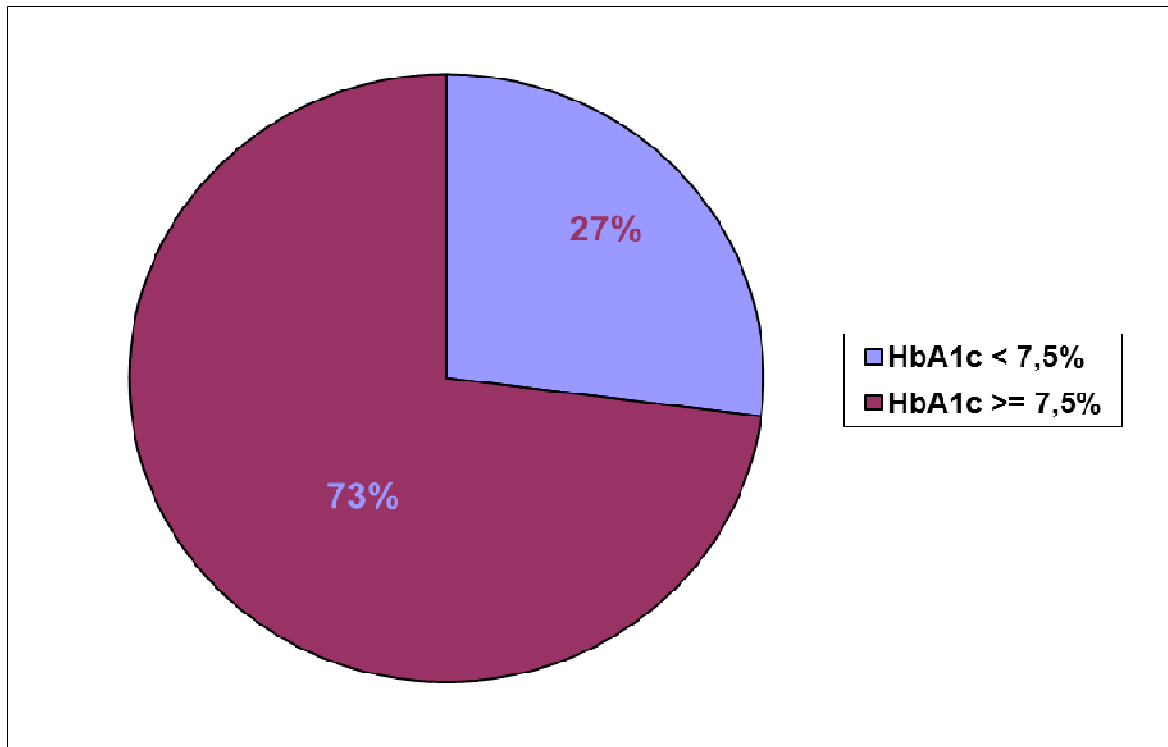


Figure 10 : Répartition de l'HbA1c selon l'objectif glycémique de la HAS à M0

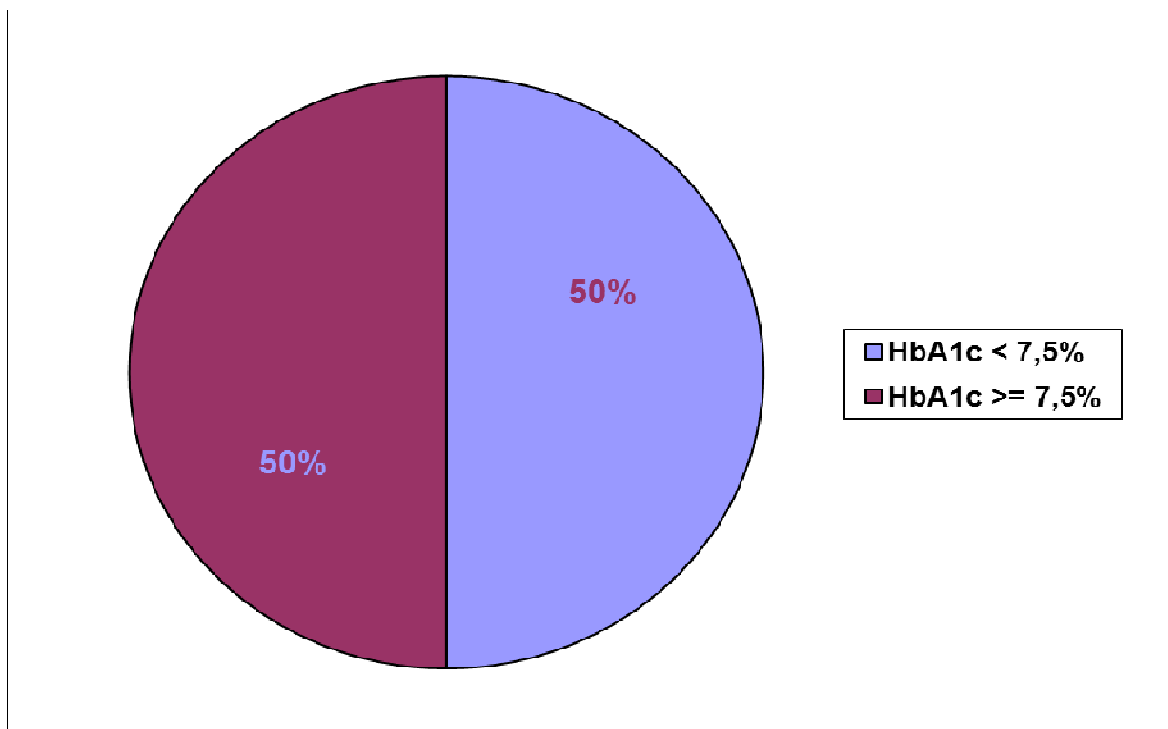


Figure 11 : Répartition de l'HbA1c selon l'objectif glycémique de la HAS à M24

4) Insulinothérapie à partir de la mise sous pompe

La plupart des insulines utilisées à l'instauration de la pompe sont des analogues rapides (93%). Dans les autres cas (7%), les patients utilisent de l'insuline ordinaire.

A M0, les besoins en insuline par jour sont en moyenne de 52UI soit 0,68UI/kg/J.

A un an, les besoins en insuline par jour sont en moyenne de 50UI soit 0,65UI/kg/J.

A deux ans de suivi, les besoins en insuline par jour sont en moyenne de 49,8UI soit 0,66UI/kg/J.

En moyenne, l'insuline prandiale représente 54% de l'insuline totale nécessaire et l'insuline basale 46%.

Au cours des deux années de suivi, l'insuline totale journalière nécessaire moyenne a diminué (de - 2,2UI/J), passant de 52 à 49,8UI/J (de M0 à M24).

L'insuline basale moyenne a légèrement diminué de 0,8UI/J, entre M0 et M24.

De même, l'insuline prandiale a faiblement baissé de 1,4UI/J, en moyenne, entre M0 et M24.

Ces résultats sont représentés dans le Tableau XII

Tableau XII : Evolution des besoins moyens en insuline au cours des deux premières années de mise sous pompe

	M0	M12	M24
Totale (UI/J)	52	50,0	49,8
Totale (UI/kg/J)	0,68	0,65	0,66
Basale (UI/J)	23,7	23,8	22,9
Prandiale (UI/J)	28,3	26,2	26,9

Le nombre moyen de débits de base par jour, estimé à 4 par patient, est resté le même au cours de deux années de suivi. (Tableau XIII)

Tableau XIII : Evolution du nombre de débits de base par jour au cours des deux premières années de mise sous pompe

	M0	M12	M24
DB moyen	4	4	4

Parmi les 36 patients, 29 ont conservé le même nombre de DB de M0 à M24 (allant de 1DB à 6DB). Les blocs de DB (nb d'UI délivré par heure) étaient tous identiques un à un chez 12 de ces 29 patients et variaient d'un à l'autre, chez les autres patients.

3/36 patients ont ouvert un bloc de DB supplémentaire entre M0 et M24 (passant de 2 à 3DB ou de 4 à 5DB). Pour ces 3 patients, leurs DB étaient différents d'un bloc à l'autre.

2/36 patients ont ouvert deux blocs de DB supplémentaires au cours des deux années (passant de 2 à 4DB et de 7 à 9DB). Pour ces 2 patients, les DB étaient différents d'un bloc à l'autre.

2/36 patients ont fermé un bloc de DB entre M0 et M24 (passant de 4 à 3DB ou de 5 à 4DB). Pour ces 2 patients, les DB étaient également différents d'un bloc à l'autre.

5) Bilan lipidique des deux premières années de traitement par pompe

A l'instauration de la pompe à insuline (M0), quatre patients bénéficiaient d'un traitement hypolipémiant. A M24, 5 patients étaient sous statine.

On observe un cholestérol total (CT) relativement stable en moyenne au cours des deux premières années de mise sous pompe.

Une légère diminution des triglycérides (TG) et du HDL-cholestérol est constatée, mais ceux-ci restent également très stables.

On remarque une faible augmentation du LDL-cholestérol entre le moment de la mise sous pompe (M0) et la fin de la deuxième année de traitement par pompe (M24)

Dans l'ensemble, le bilan lipidique est resté stable entre M0 et M24. (Tableau XIV et Figure 12)

Tableau XIV : Bilan lipidique : évolution moyenne au cours des deux premières années de mise sous pompe

Date	n (/36)	CT (g/L)	TG (g/L)	HDL cholestérol (g/L)	LDL cholestérol (g/L)
M0	26	1,95	1,07	0,65	1,09
M6	11	2,02	1,36	0,55	1,18
M12	14	2,22	1,29	0,84	1,38
M24	27	1,88	0,91	0,62	1,20

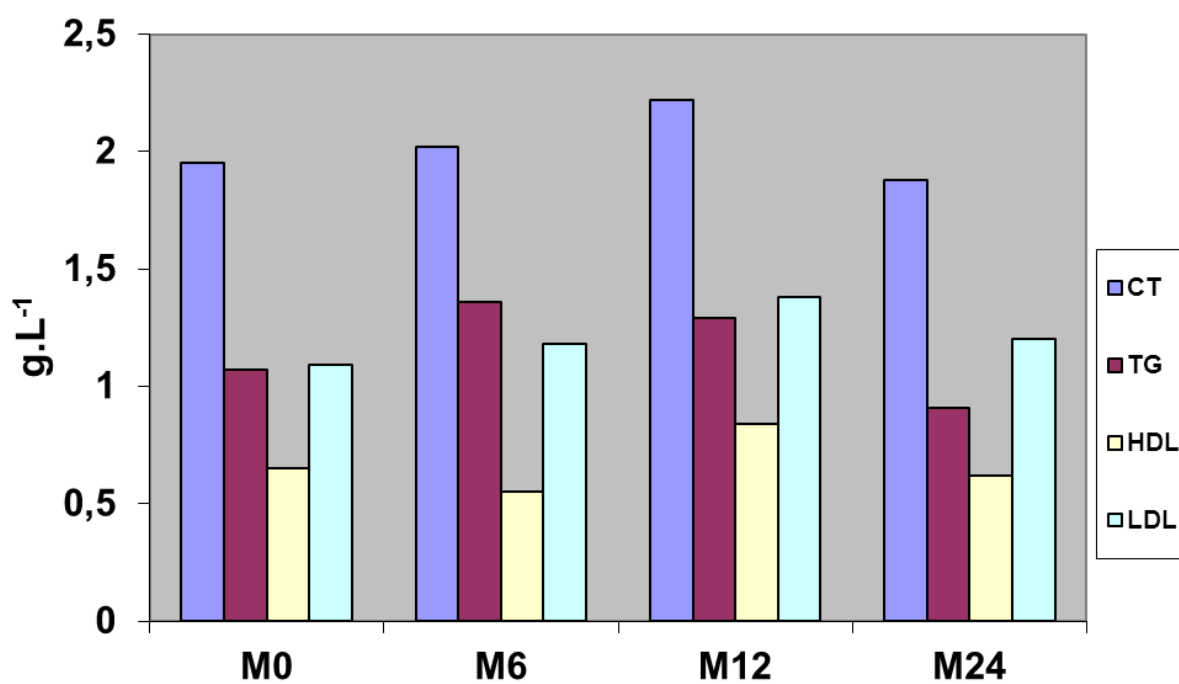


Figure 12 : Evolution du bilan lipidique entre M0 et M24

F) Complications aiguës

1) Acidocétoses

Durant la première année de mise sous pompe (de M0 à M12), 1/36 patients a eu une acidocétose et un autre patient sur 36 également entre M12 et M24. Au total, 2/36 patients ont donc fait chacun un épisode d'acidocétose durant les deux premières années de traitement par pompe, ce qui représente environ trois pour 100 patients-année.

2) Hypoglycémies non sévères

Durant l'année précédant l'instauration du traitement par pompe, il y a eu 6,2 épisodes d'hypoglycémies non sévères par semaine. Ces épisodes concernaient 12/36 patients.

En moyenne, chez 8/36 patients, nous avons relevé 5,1 hypoglycémies non sévères par patient et par semaine entre M0 et M12. Au cours de la deuxième année de suivi, le nombre moyen d'évènements par patient et par semaine a diminué à quatre, concernant 8/36 patients.

3) Hypoglycémies sévères

Au cours de l'année précédant la mise sous pompe, 3/36 patients ont eu des hypoglycémies sévères : un patient en a eu 3, un autre a révélé 2 épisodes et le dernier une seule, soit 16 pour 100 patient-année.

Nous avons constaté seulement 3 hypoglycémies sévères faites par 2/36 patients tout au long des deux ans de suivi. Cela représente quatre pour 100 patients-année. La survenue de ces évènements a donc été peu fréquente.

G) Complications chroniques

1) Evaluation de la fonction rénale

Durant les deux premières années de traitement par pompe, on a constaté que la créatinine sérique moyenne est restée stable (passant de 8,9 à 9,1 mg/L entre M0 et M24). Le débit de filtration glomérulaire (DFG) moyen, calculé par la formule Modification of the Diet in Renal Disease (MDRD), a légèrement augmenté entre M0 et M24, passant de 93,7 à 109,8 mL/min. (Tableau XV)

Tableau XV : Evaluation de la fonction rénale de M0 à M24

Date	n (/36)	Créatinine sérique (mg/L)	n (/36)	DFG MDRD (mL/min)
M0	21	8,9	17	93,7
M12	21	8,6	17	105,9
M24	23	9,1	24	109,8

On définit l'absence de néphropathie par une albuminurie inférieure à 0,03 mg/24h. Les néphropathies sont liées à la présence de micro ou macroalbuminurie et ont été rares au cours des deux premières années de traitement par pompes. Elles ont été relevées dans le Tableau XV de M0 à M24.

On parle de microalbuminurie lorsque l'albuminurie est comprise entre 0,03 et 0,3 mg/24h et de macroalbuminurie lorsque celle-ci est supérieure à 0,3 mg/24h.

Une légère tendance à la hausse de l'incidence de la microalbuminurie est mise en évidence avec aucun patient atteint à M0 et 17% des patients concernés à M24, soit une incidence de 17% en deux ans.

Un seul patient sur 29 analysés a souffert de macroalbuminurie au cours des deux premières années de traitement par pompe ; il y a donc une incidence de 0 car elle était déjà présente l'année avant la mise sous pompe.

Tableau XVI : Evaluation des néphropathies de M0 à M24

Date	Albuminurie <0,03mg/24h	0,03 < microalbuminurie < 0,3 mg/24h	Macroalbuminurie >0,3 mg/24h
M0	28/29 (97%)	0/29 (0%)	1/29 (3%)
M12	28/29 (97%)	0/29 (0%)	1/29 (3%)
M24	23/29 (80%)	5/29 (17%)	1/29 (3%)

2) Complications cutanées et pied diabétique

Une hyperkératose, qui est une atteinte de l'épiderme, a été révélée chez un patient au cours des six premiers mois de port de la pompe. Un autre patient a été atteint d'érysipèle, infection bactérienne streptococcique des membres inférieurs, au bout de deux ans de mise sous pompe.

Aucun patient n'a présenté une plaie du pied au cours des deux années de suivi de traitement par pompe.

3) Evaluation des macro-angiopathies

Parmi les macro-angiopathies pouvant se retrouver chez les patients diabétiques, on compte les artérites, les coronaropathies et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Dans notre étude, seulement un patient a souffert d'une coronaropathie après une année de traitement par pompe, ce qui fait une incidence de 3 pour cent.

4) Evaluation de la rétinopathie

L'année précédant la mise sous pompe, 25/36 patients (69%) n'avait aucune rétinopathie et 11/36 patients (31%) présentaient une rétinopathie non proliférative.

A M0, 11/36 patients (31%) étaient atteints de rétinopathie non proliférative. Il s'agissait des mêmes patients atteints durant l'année précédant l'instauration de la pompe.

Aucune rétinopathie n'a été relevé chez 22/36 (61%) patients de l'année précédant la mise sous pompe jusqu'à M24.

A M12, 7/36 patients (19%) étaient atteints de rétinopathie non proliférative.

Au bout des deux ans de suivi (M24), il y a avait 9/36 cas de rétinopathie non proliférative relevés (25% des patients).

L'incidence de la rétinopathie non proliférative est de 3% dans notre étude (1/36 patients seulement a déclaré la pathologie entre M0 et M24).

La prévalence a été de 25% (9 cas sur 36) à M24, et plus élevée à M0 (31% avec 11/36 patients atteints).

L'évolution individuelle de la pathologie est indiquée dans le Tableau XVII, renseignant la présence ou non de rétinopathie diabétique à M-12 (année avant la pompe), M0, M12 et M24 :

Tableau XVII : Evolution de la rétinopathie diabétique chez les 36 patients de l'étude entre M-12 et M24

Présence de rétinopathie					
<u>M-12</u>	<u>M0</u>	<u>M12</u>	<u>M24</u>	n (/36)	%
NON	NON	NON	NON	22	61
NON	NON	NON	OUI	2	5,5
NON	NON	OUI	OUI	1	3
OUI	OUI	OUI	OUI	6	16,5
OUI	OUI	NON	NON	5	14

5) Evaluation de la neuropathie

A l'instauration du traitement par pompe (M0), 29/36 patients (80%) n'avaient pas de neuropathie diabétique et 7/36 patients (20%) en présentaient une. A la fin des deux premières années de traitement par pompe, 13/36 patients (36%) étaient atteints une neuropathie diabétique.

L'incidence de la neuropathie est de 20% dans notre étude (7/36 patients seulement ont déclaré la pathologie entre M0 et M24).

La prévalence était de 36% (13 cas sur 36) à M24 et de 20% (avec 7/36 patients atteints) à M0.

Nous pouvons voir l'évolution de cette pathologie dans le Tableau XVIII pour l'ensemble des 36 patients. On constate qu'en deux ans, la pathologie a progressé pour 7/36 patients (20%) (inexistante à M0 et présente à M24). Elle a régressé, en revanche, chez un patient (3%) (présente à M0 et disparue à M24)

Tableau XVIII : Evolution de la neuropathie diabétique de M0 à M24

Présence de neuropathie					
<u>M-12</u>	<u>M0</u>	<u>M12</u>	<u>M24</u>	n (/36)	%
NON	NON	NON	NON	22	61
NON	NON	OUI	OUI	3	8
NON	NON	NON	OUI	4	11
OUI	OUI	NON	NON	1	3
OUI	OUI	OUI	OUI	6	17

H) Qualité de vie sous pompe

1) Cathéters

La fréquence de changement des cathéters est en moyenne toutes les 72 heures (pour 69 % des patients, soit 20/29).

Cette fréquence de changement est représentée dans le Tableau XIX :

Tableau XIX : Fréquence de changement de cathéter de la pompe chez les patients de l'étude

Fréquence changement	n (/29)	%
Tous les 2 jours	4	14
Tous les 3 jours	20	69
Tous les 4 jours	4	14
Tous les 7 jours	1	3

Les principaux sites d'insertion des cathéters sont l'abdomen (86 % des patients soit 24/28), suivi des cuisses pour 9/28 patient (soit 32 %) et enfin les fesses avec 4 % des patients concernés (1/28). (Tableau XX) :

Tableau XX : Sites d'insertion des cathéters de la pompe

Site d'insertion	n (/28)	%
Abdomen	24	86
Cuisse	9	32
Fesse	1	4

De plus, 79 % de la population n'utilise qu'un seul site d'insertion. 6/28 patients (soit 21 %) en utilisent deux ou plus.

2) Auto-surveillance glycémique (ASG)

L'ASG est une pratique importante pour la surveillance de la maladie et l'adaptation insulinique. Plus le patient réalise de glycémies capillaires chaque jour, mieux cela est.

L'année précédant la mise sous pompe (M-12), les patients pratiquaient en moyenne 4 glycémies capillaires chaque jour.

Au cours du traitement par pompe, la population de notre étude effectue 5 glycémies capillaires par jour en moyenne.

Le nombre moyen d'ASG réalisées chaque jour au cours des deux années de suivi est représenté sur la figure 13 :

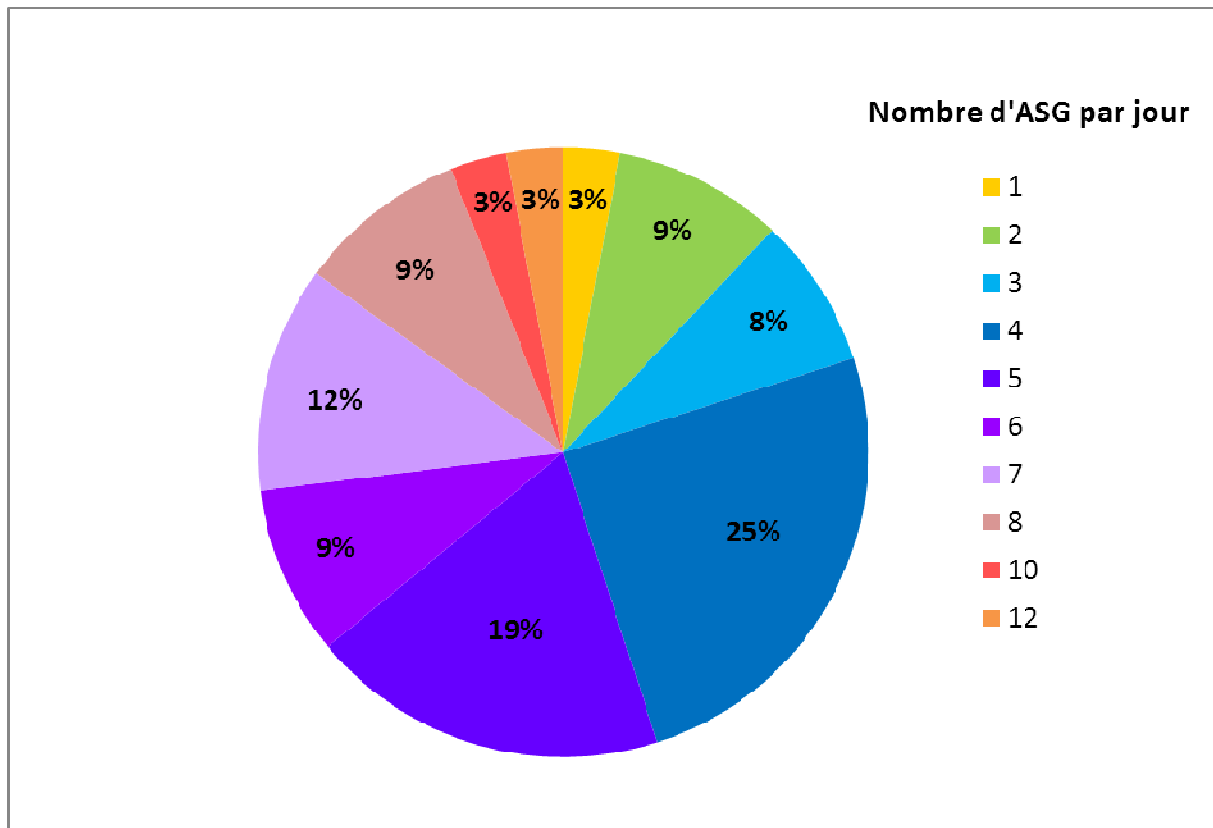


Figure 13 : Nombre d'ASG moyenne par jour par patient (% , N=34)

3) Activité sportive sous pompe

24 patients sur 34 interrogés pratiquent une activité sportive régulièrement.

Pour 33% (8/24) de ces patients, la pompe est un obstacle pour la pratique d'activité sportive ou loisir. En effet, ces derniers la déconnectent pour une durée moyenne de deux heures généralement, lors de la pratique de course à pieds, vélo ou natation. Concernant les autres patients (16/24), la pompe n'est pas un obstacle lorsqu'ils ont une activité physique comme la course à pieds, ils la gardent donc connectée lors de celle-ci, et adaptent le débit d'insuline en le diminuant généralement du fait de la consommation de glucose augmentée par l'organisme durant l'activité physique.

I) Evènements survenus : problèmes techniques, interruption du traitement par pompe

1) Problèmes techniques

Les différents problèmes techniques ayant été rencontrés par les patients au cours des deux premières années de suivi sont représentés sur la figure 14 :

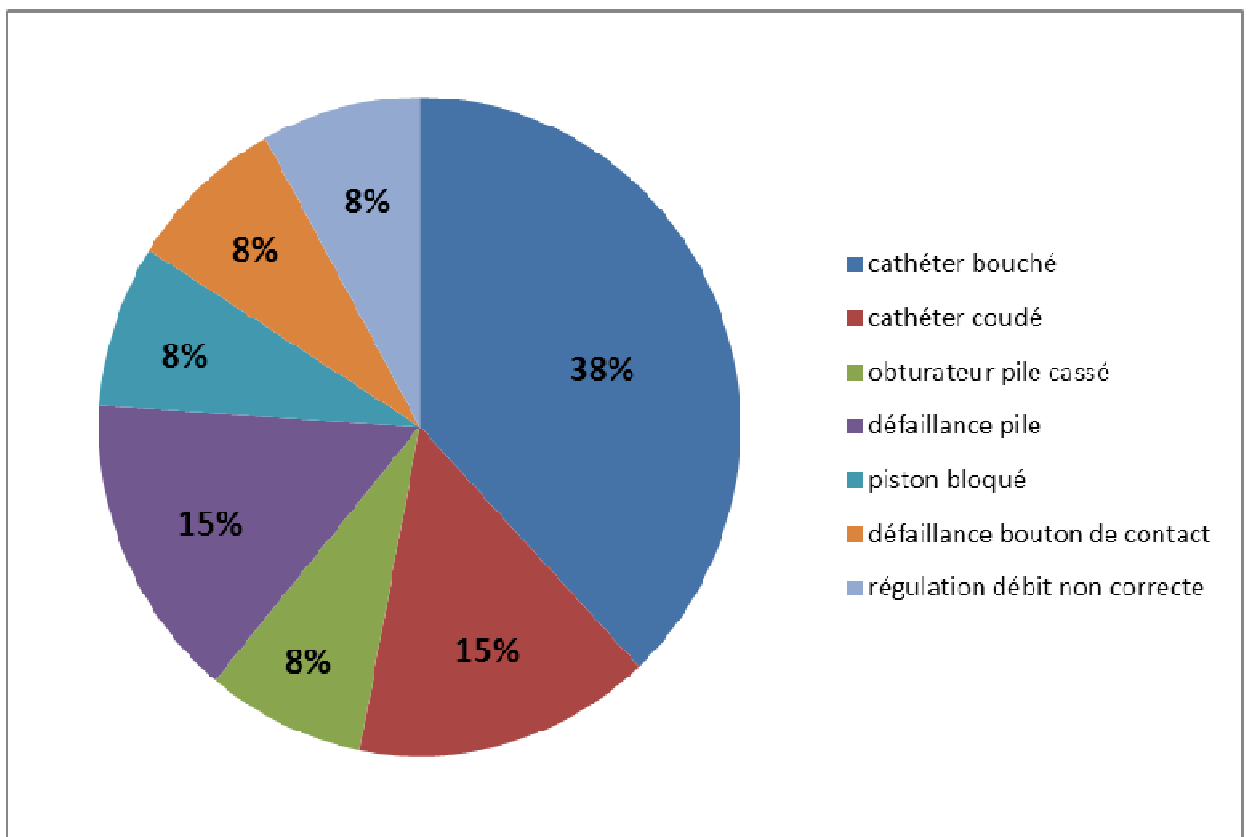


Figure 14 : Problèmes techniques liés à l'utilisation de la pompe

Le problème technique qui est le plus survenu a été que le cathéter se bouche.

Parmi les 34 patients interrogés, il est arrivé que le cathéter de la pompe à insuline se bouche chez cinq d'entre eux (15% des patients). Le cathéter s'est coudé chez deux patients (6%) et il est arrivé que la pile de la pompe soit défaillante chez deux patients (6%). D'autres problèmes techniques se sont produits comme le piston qui a pu rester bloqué chez un patient, l'obturateur de la pile s'est cassé chez un patient. Pour un patient, la pile de la pompe a été défaillante. Le bouton de contact de la pompe a été défaillant chez un patient.

2) Interruptions du traitement par pompe

Au cours des deux premières années de suivi (de M0 à M24), aucun patient n'a dû interrompre son traitement par pompe de façon définitive.

26% (9/34) patients ont pu interrompre le traitement par pompe de façon provisoire : huit d'entre eux lors de leur vacances à la mer et un patient car la pompe ne fonctionnait plus, il a donc dû la remplacer. Le traitement par pompe a été repris dans les jours suivant l'interruption pour chacun des patients.

J) Impact du traitement par pompe sur le bien-être du patient

L'évaluation de l'utilisation de la pompe à insuline a été réalisée en consultant les dossiers médicaux des 36 patients et en recueillant leurs réponses à différentes questions et leurs sentiments par communication téléphonique ; 34/36 patients ont pu répondre à l'interrogatoire. Les informations sont recensées dans le Tableau XXI.

Tableau XXI : Impact de l'utilisation de la pompe sur le patient

	n (/34)	OUI	NON
Utilisation en toute simplicité de la pompe	34	34 (100%)	0 (0%)
Qualité de vie satisfaisante sous pompe	34	34 (100%)	0 (0%)
Obstacle à la pratique d'une activité sportive	24	8 (33%)	16 (67%)

Tous les patients interrogés estiment que l'utilisation technique de la pompe est simple. La qualité de vie est meilleure pour la totalité d'entre eux. Sur ces 34 patients interrogés, 24 pratiquent une activité sportive régulière et la pompe est un obstacle pour 8 d'entre eux.

Les principales difficultés rencontrées par les patients lors de l'utilisation de la pompe ont été la non possibilité de varier les sites d'injection (abdomen, fesses ou ventre), le site d'injection étant bouché, empêchant la pénétration de l'insuline dans l'organisme. En effet, 21% (7/34) patients ont rencontré ce problème. Un patient sur 34 a oublié de programmer une injection lors de son traitement par pompe. En dehors de cela, il n'y a pas eu d'autres difficultés d'utilisation.

III. Discussion

Cette étude rétrospective a été réalisée sur les deux premières années de traitement par pompe à insuline chez 36 patients diabétiques de type 1, tirés au sort au sein de la population de patients initiés et suivis aux Hôpitaux Privés de Metz (HPM), sur le site de l'Hôpital Sainte-Blandine entre le 16 mars 2006 et le 22 février 2011. Les limites de cette étude sont liées à son caractère rétrospectif et au nombre relativement limité de patients étudiés, mais c'est le parti pris initial qui nous a fait choisir d'étudier en détail 36 dossiers plutôt que de faire une étude plus superficielle d'un plus grand nombre. Les seuls impératifs au niveau du choix des patients ont été le type de diabète (type 1) et les deux années de recul pour le suivi, ce qui n'engendre, à priori, pas de biais lié à la sélection : nos 36 patients doivent refléter notre population générale d'environ 250 patients. Nous avons exclu les patients porteurs d'un DT2, qui sont de plus en plus fréquemment traités par pompe à insuline, mais qui représentent une sous population particulière. Concernant les critères étudiés, les limites du travail sont liées au fait que l'étude des dossiers cliniques n'est pas facile. Il n'y a pas de dossier informatisé pour l'instant aux HPM et tous les critères étudiés n'ont pas toujours été retrouvés. Il s'agit d'une étude rétrospective par analyse de dossiers. Nous pouvons souligner l'intérêt de l'entretien téléphonique, qui renforce la pertinence des résultats et complète le relevé dans les dossiers patients.

Notre population se répartit équitablement selon le sexe (19 hommes pour 17 femmes), ce qui est concordant avec la répartition dans le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (56). Notre population est relativement jeune : âge moyen de de 38,5 ans à la mise sous pompe, 15 années environ après l'installation du diabète. Ces chiffres sont semblables à ceux de l'étude ENTRED 2007 (57) (42 ans pour l'âge moyen à la mise sous pompe et diabétiques depuis 17 ans). Ils sont donc devenus diabétiques vers l'âge de 23 ans en moyenne, ce qui est conforme au recrutement des patients diabétiques de type 1 d'un service de diabétologie adultes. Dans le service de diabétologie des HPM, il n'y a jamais eu de pompe installée d'emblée à la découverte de la pathologie car l'équipe médicale souhaite d'abord une bonne maîtrise de l'insulinothérapie conventionnelle de la part du patient avant l'utilisation éventuelle de la pompe. Quelques patients sont implantés au bout de six mois d'injections mais rarement avant. Nous pouvons constater un taux important de patients fumeurs (36 pour cent). Les besoins en insuline sont relativement élevés : cela pourrait s'expliquer par le fait qu'à 15 ans d'évolution, ils sont sans doute C-peptide négatifs.

Tous les patients sont hospitalisés durant cinq jours, en groupe de quatre à six personnes lors de l'initiation. Certaines consultations de suivi sont faites par les infirmières diplômées d'état (IDE), souvent en groupe, et ne sont pas comptabilisées, en particulier dans les trois à six mois qui suivent l'hospitalisation initiale de mise sous pompe. En principe, tout diabétique sous pompe doit rencontrer son diabétologue au minimum tous les six mois. Les médecins rédigent les ordonnances de consommables pour une durée de six mois au maximum.

Les patients étaient très mal contrôlés avec une moyenne de 8,6 % d'HbA1c à l'instauration de la pompe.

Ce déséquilibre a d'ailleurs été le principal critère d'indication (59 pour cent). Vient ensuite, comme critère d'indication, la présence de complications dégénératives (33 pour cent). Ces chiffres pour ces deux indications sont en accord avec les recommandations de l'ALFEFIAM (52), correspondant à des recommandations de grade A. La variabilité glycémique importante ne représente que 11% des indications dans notre étude, correspondant à une recommandation de grade B (52).

Les pompes ANIMAS (37 pour cent), PARADIGM (34 pour cent), COMBO SPIRIT (24 pour cent) et COZMO (5 pour cent) ont été les modèles instaurés à l'initiation chez les patients de notre étude. Ceci est étonnant car la pompe PARADIGM fut commercialisée plus tôt que le modèle ANIMAS. Il est important de souligner que c'est le patient lui-même qui choisit le modèle et non les médecins. A l'heure actuelle, les trois premières sont utilisées de façon équivalente et la pompe COZMO n'est plus commercialisée.

En début d'étude, les patients présentent un poids (75,2 kg) et un IMC (25,75 kg.m⁻²) moyens assez élevés. La prise de poids de 1,7 kg en deux années est attendue et conforme aux expériences des autres équipes, relativement faible, pouvant s'expliquer par des mesures hygiéno-diététiques strictes avec une bonne prise en charge des patients, avec un suivi nutritionnel adapté, ainsi que par une amélioration de l'équilibre du diabète (baisse de l'HbA1c de 1,1% en deux ans). Dans ENTRED 2007 (57), l'IMC des patients en début d'étude est semblable (25 kg.m⁻²), de même que la répartition de l'IMC en classe : 56 pour cent des patients ont un IMC inférieur à 25 kg.m⁻², 30 pour cent un IMC entre 25 kg.m⁻² et 30 kg.m⁻² et 14% supérieur à 30 kg.m⁻². Dans notre étude, la répartition initiale est la suivante : 55 pour cent des patients voyaient leur IMC inférieur à 25 kg.m⁻², 28% entre 25 et 30 kg.m⁻² et 17% supérieur à 25 kg.m⁻². En revanche, l'IMC initial est moins élevé (23,4 kg.m⁻²) dans le DCCT (31) A la fin de notre étude, 46% des patients avaient un IMC inférieur à 25 kg.m⁻², 37 pour cent entre 25 et 30 kg.m⁻² et 17 pour cent supérieur à 25 kg.m⁻². Le nombre de patients en surpoids a augmenté de 9 pour cent en deux ans, alors que le pourcentage d'obèses est identique. On constate donc une hausse du nombre de patients en surpoids alors que la prise de poids sur les deux années est peu élevée. Nous pouvons assimiler cela au fait que

l'IMC moyen initial étant de 25 kg.m², une augmentation de poids même légère peut classer les patients dans la tranche « surpoids » (IMC compris entre 25 et 30 kg.m²). Certes, le surpoids n'est pas un facteur de risque de DT1, mais il est indispensable de contrôler la prise de poids en suivant des mesures hygiéno-diététiques et en réalisant un suivi nutritionnel.

Les pressions artérielles (PAS et PAD) ont légèrement diminué au cours des deux années de suivi, cela pouvant s'expliquer par l'augmentation de la prescription de médicaments entre M0 et M24. En effet, 40 pour cent des patients bénéficiaient d'un traitement anti-hypertenseur à M0 contre 70 pour cent à M24. Cette proportion est assez étonnante, la population étant jeune. Cela pourrait s'expliquer par une prise en charge plus rigoureuse de facteurs de risque cardiovasculaire, avec un suivi plus étroit des patients sous pompe.

A l'instauration de la pompe, l'HbA1c moyenne était de 8,6%, résultat comparable à celui de ENTRED 2007 (57) (8,44 pour cent en moyenne pour le groupe de patients sous pompe). Dans notre étude, les patients ont obtenu en moyenne une baisse de 1,1% (amélioration de 8,6% à 7,5%) d'HbA1c à la fin des deux premières années de traitement par pompe, ce qui est un résultat impressionnant. Avant la pompe, les patients sont mal contrôlés et ce déséquilibre est, comme on l'a vu précédemment, l'indication principale de mise sous pompe. Il est important de souligner l'amélioration rapide au bout de six mois de 1,3 % (de 8,6% à 7,3%) : celle-ci est beaucoup plus importante que dans les séries publiées (la pompe amène en général une amélioration de 0,5% à 0,7 %) (57) et se maintient à long terme chez nos patients, sans échappement au contrôle, à deux années de suivi. Le pourcentage de patients atteignant l'objectif glycémique de la HAS (58) (HbA1c < 7,5 %) est relativement bas à M0 (27 pour cent). Il a spectaculairement augmenté, ayant quasiment doublé en passant à 50 pour cent au bout des deux ans de suivi (M24). Soulignons l'importance du nombre d'ASG quotidien dans cette amélioration du contrôle glycémique. En effet, les patients se sont impliqués en pratiquant en moyenne cinq ASG par jour dans notre étude entre M0 et M24. L'éducation thérapeutique a joué un rôle important dans cette auto-prise en charge intensive. Dans ENTRED 2007 (57), 87,7% des patients réalisaient en moyenne trois ASG par jour ; le groupe de personnes sous pompe était celui qui comportait renfermait la plus forte proportion de patients pratiquant plus de trois tests glycémiques quotidiens (ASG intensive) et 66 pour cent avaient une HbA1C inférieure à 8%.

Les besoins journaliers en insuline baissent légèrement entre M0 et M24, également lorsqu'on les rapporte au poids. Ceci est classique : la pompe est un système plus physiologique que le système multi-injections et l'efficacité de l'hormone est améliorée en infusion continue, ce qui contribué également à la diminution de 1,1% d'HbA1c, résultat impressionnant. Le rapport basal/prandial est classiquement de 40/60. A la fin de notre étude, il est de 46/54 : nos patients sont généralement sur-insulinés pour ce qui concerne le

débit de base et sous dosés en bolus car ils mesurent trop rarement leur glycémie post prandiale. On remarque cependant que la dose prandiale a plus diminué que la dose basale entre M0 et M24, certainement grâce à une bonne adaptation et maîtrise des DB et des bolus mis en place de façon adaptée. Le nombre moyen de DB par jour était de 4 au cours des deux ans. Entre M0 et M24, 29 patients ont conservé le même nombre de DB (allant de 1DB à 6DB). Les blocs de DB (nb d'UI délivré par heure) étaient tous identiques un à un chez 12 de ces 29 patients et variaient d'un à l'autre, chez les autres patients. Trois patients ont ouvert un bloc de DB supplémentaire (passant de 2 à 3DB ou de 4 à 5DB). Pour les trois, leurs DB étaient différents d'un bloc à l'autre. Deux patients ont ouvert deux blocs de DB supplémentaires (passant de 2 à 4DB et de 7 à 9DB) ; leurs DB étaient différents d'un bloc à l'autre. Enfin, deux patients ont fermé un bloc de DB (passant de 4 à 3DB ou de 5 à 4DB). Pour ces 2 patients, les DB étaient également différents d'un bloc à l'autre. On voit donc que dans leur majorité, les patients ont effectivement utilisés les potentialités de la technique qui permet, lorsque l'on est sous pompe, de moduler le débit de base d'une heure à l'autre. Cela représente un avantage important par rapport à l'insulinothérapie conventionnelle, où l'insulinisation de base est généralement assurée par une injection quotidienne de LANTUS. La pratique des DB multiples est entre autres facteurs, une des explications de l'amélioration constatée en termes d'HbA1c.

Le bilan lipidique est resté relativement stable dans l'ensemble au cours des deux années de suivi. Un seul patient a été mis sous statine entre M0 et M24 ; quatre l'étaient déjà l'année précédant la mise sous pompe.

Deux épisodes d'acidocétose ont été relevés chez deux patients sur 36 sur les deux ans, ce qui correspond à une incidence de trois pour cent patients-année. Dans l'étude de BODE (59), l'incidence des acidocétoses a été de 7,2 pour cent patients-année. Il s'agit de la complication la plus redoutée, nécessitant une hospitalisation, et notre travail montre que ce risque reste faible. Dans le service de Sainte-Blandine, aucun patient n'est décédé des suites d'une acidocétose après 25 ans de pratique de la pompe à insuline chez une population actuelle de 250 à 300 patients. Nous pouvons donc féliciter les équipes médicales, en insistant sur les critères d'inclusion assez rigides. En effet, si la surveillance glycémique n'est pas très rigoureuse, la prescription de pompe n'est pas réalisée. Il est important de reconnaître également l'efficacité de l'ETP.

Entre l'année précédant l'instauration et la fin des deux ans de suivi sous pompe, le nombre moyen d'épisodes d'hypoglycémies non sévères par semaine est passé de 6,2 à 4. Cela ne représente pas une diminution importante, mais dans notre étude il est remarquable que la fréquence des hypoglycémies non sévères baisse même légèrement considérant la diminution de l'HbA1c chez nos patients. En effet, la diminution de l'HbA1c s'accompagne généralement d'une augmentation de la fréquence des hypoglycémies (DCCT).

Le nombre d'hypoglycémies sévères a considérablement diminué, passant de 16 pour cent patient-année l'année avant la mise sous pompe à quatre pour cent patients-année entre M0 et M24. Ce résultat est d'autant plus remarquable que parallèlement à cette baisse de la fréquence des hypoglycémies, l'HbA1c a diminué de façon spectaculaire. Rappelons que l'intensification du traitement élève généralement la fréquence des hypoglycémies (DCCT). Dans l'étude de BOTT (60), on passe de 28 épisodes pour cent patients-année l'année avant la pompe à 17 tout au long du suivi (sur six années de suivi), chiffres relativement supérieurs à nos résultats. Il faut cependant préciser que cette étude date de 1997 et que depuis cette époque, le suivi des patients ainsi que la qualité des ETP ont nettement été améliorés et ont permis de diminuer la fréquence de ces complications.

La créatinine sérique est restée relativement stable et le DFG moyen a légèrement augmenté sur les deux années de suivi (passant de 93,7 à 109,8 mL/min), cela pouvant s'expliquer par l'utilisation de la formule MDRD qui tient compte de l'âge. Une légère tendance à la hausse de l'incidence de la microalbuminurie est mise en évidence avec aucun patient atteint à M0, ni à M12, et 17 pour cent des patients concernés à M24, soit une incidence de 17 pour cent en un an. Un seul patient souffrait de macroalbuminurie avant la mise sous pompe et l'a conservée au cours des deux années de suivi, incidence nulle pour cette complication. L'incidence des néphropathies a donc été assez faible dans notre étude.

Un seul patient a révélé un érysipèle, soit 1,3 pour cent patients-année, incidence très faible et de toute manière non directement liée au diabète. Aucun patient n'a présenté d'infection du site du cathéter, ce qui semble indiquer que les mesures d'asepsie lors des changements de cathéters, qui leur sont enseignées pendant la semaine d'hospitalisation initiale, sont bien suivies à domicile. Par ailleurs, nous n'avons pas eu à déplorer de plaie du pied au cours des deux ans de suivi, certainement parce que nous avons affaire à une population relativement jeune.

Un seul patient a souffert d'une coronaropathie après une année de traitement par pompe, ce qui fait une incidence faible de 3 pour cent sur deux années, pouvant s'expliquer là encore par le fait que les patients de notre étude sont relativement jeunes.

L'incidence de la rétinopathie non proliférative est de 3 pour cent dans notre étude : un seul patient a déclaré la pathologie entre M0 et M24. La prévalence a été de 25 pour cent à M24, moins élevée qu'à M0 (31 pour cent). Il n'y a eu aucune aggravation des rétinopathies non prolifératives, à la mise sous pompe, comme dans le DCCT (56), et aucune rétinopathie proliférative n'a été relevée. Ces résultats sont donc extrêmement intéressants : d'une part, aucune aggravation de l'atteinte rétinienne n'est décrite, comme c'était le cas lors des observations initiales dans les années 1980. D'autre part, on observe plutôt une amélioration

de la rétinopathie, à mettre probablement en rapport avec ce gain de plus de 1 % du taux d'HbA1c.

L'incidence de la neuropathie est de 20 pour cent dans notre étude entre M0 et M24, la prévalence de 36 pour cent à M24 et de 20 pour cent à M0. On constate qu'en deux ans, la pathologie a progressé chez 20 pour cent des patients (inexistante à M0 et présente à M24). Elle a régressé, en revanche, chez trois pour cent d'entre eux (présente à M0 et disparue à M24). Ce faible taux de régression n'est pas celui que l'on aurait pu s'attendre à obtenir, avec un aussi bon contrôle du diabète (diminution de 1.1% d'HbA1c en deux ans). Et cette évolution un peu décevante est en contradiction avec ce que nous avons observé pour la rétinopathie.

Le suivi sur deux années de traitement par pompe a montré dans l'ensemble une bonne prise en charge du diabète, avec un bon contrôle glycémique associé à un faible taux de complications et une bonne prise en charge de la pathologie.

La fréquence de changement des cathéters est en moyenne toutes les 72 heures, pour 69% des patients. Les consignes sont bien respectées, sauf pour un patient qui ne remplace son cathéter que tous les sept jours. Ils suivent également les instructions concernant le choix des sites d'insertion du cathéter avec comme principaux sites l'abdomen (86 %), suivi des cuisses (32 pour cent) et enfin des fesses (quatre pour cent). Nous avons constaté précédemment la bonne tolérance des cathéters qui se sont beaucoup perfectionnés au cours de ces dernières années, et l'absence de toute complication infectieuse.

L'année avant l'instauration de la pompe, les patients réalisaient en moyenne quatre glycémies capillaires quotidiennes, et sont passés à cinq ASG par jour en moyenne au cours des deux années de traitement par pompe. Les patients ont changé leurs habitudes de vie, bénéficiant d'une éducation thérapeutique intensive. Soulignons l'importance du nombre d'ASG quotidien dans l'amélioration du contrôle glycémique. En effet, dans une étude de suivi comme la nôtre, sans groupe témoin, il est impossible d'imputer notre gain d'HbA1c à la seule pompe, et de ce point de vue, l'intensification de l'ASG a sans doute joué un rôle bénéfique.

La majorité des patients interrogés pratiquent une activité sportive (70 pour cent) et parmi eux, seulement un tiers déconnecte la pompe avant l'exercice et les deux autres tiers ne sont pas gênés par la pompe ou préfèrent la garder. La pompe ne semble donc visiblement pas être un obstacle à la pratique d'une activité sportive.

L'interrogatoire a permis de relever sept problèmes techniques différents par les patients : le cathéter qui se bouche (38 pour cent), suivi du cathéter qui se plie (15 pour cent) et de la défaillance de la pile de la pompe (15 pour cent). D'autres problèmes, tels que le blocage du piston de la pompe, ont été moins rencontrés chez les patients (8 pour cent). On peut cependant craindre une certaine sous-évaluation dans le recueil des problèmes

techniques car selon l'expérience du corps médical, la quasi-totalité des patients font plusieurs épisodes d'obstruction ou de déconnection sur les deux premières années de traitement par pompe. Aussi, tous les petits problèmes techniques ne sont pas forcément rapportés par les patients, et par conséquent non colligés dans les dossiers et donc sous évalués. L'important est de souligner qu'il n'y a pas eu de problème pouvant engendrer une complication métabolique grave nécessitant une hospitalisation. Là encore, nous pouvons imputer ces résultats à une bonne éducation thérapeutique permettant une observance satisfaisante.

Dans une étude française suivant des patients sous pompe entre 2000 et 2002 (61), 25,7 pour cent ont stoppé le traitement par pompe de façon définitive au bout de deux ans. Aucun patient de notre étude n'a interrompu de façon définitive son traitement par pompe. Cela peut s'expliquer par le fait que l'équipe médicale est très sélective au moment de l'instauration, notamment concernant l'indication et par un suivi régulier et rigoureux des patients. 26 pour cent des patients ont pu interrompre le traitement par pompe de façon provisoire, lors de leurs vacances par exemple à la mer et un patient car la pompe ne fonctionnait plus. Le traitement par pompe a été repris dans les jours suivant l'interruption pour chacun des patients. C'est la raison pour laquelle tous les patients ont à leur disposition à domicile le matériel permettant d'instaurer un schéma insulinique de remplacement (aiguilles, stylos de LANTUS et stylos d'analogue rapide) ; ils ont également reçu l'information technique qui leur permet de passer eux-mêmes d'un schéma à l'autre.

Les principales difficultés évoquées par les patients (21 pour cent) lors de l'utilisation de la pompe ont été la non possibilité de varier les sites d'injection et le risque de saturation des sites. Tous les patients interrogés estiment que l'utilisation technique de la pompe est simple. La qualité de vie est meilleure pour la totalité d'entre eux. Ceci est probablement vrai car ils étaient demandeurs, et ont été sélectionnés sur un certain nombre de critères comme l'aptitude à comprendre, à se suivre, la qualité de l'ASG,... Ils sont satisfaits car s'ils ne l'étaient pas, ils auraient décidé d'interrompre le traitement par pompe.

Soulignons l'intérêt de l'entretien téléphonique qui a été réalisé, qui a pu compléter le recueil dans les dossiers médicaux des données parfois manquantes, toutes les informations n'étant pas toujours répertoriées. La mise sous pompe est considérée par la plupart des patients comme un facteur de motivation supplémentaire. Les diabétiques sous pompe bénéficient d'un suivi spécifique par l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale. L'amélioration de la qualité de vie observée sous pompe permet peut être à certains sujets de mieux tolérer les contraintes thérapeutiques et de mieux s'investir sur les plans de la diététique ou de l'ASG. C'est ce que l'on pourrait appeler « l'effet pompe », avec une amélioration significative du contrôle glycémique, de la prise en charge du diabète et de la qualité de vie du patient. (62).

CONCLUSION

Les résultats de notre travail sont parfaitement en accord avec les données de la littérature malgré les limites de notre étude qui sont liées à son caractère rétrospectif et au nombre relativement limité de patients étudiés. Cependant, nous avons choisi d'exploiter en détail 36 dossiers-patient plutôt que de faire une étude plus superficielle sur un plus grand nombre. Mais le choix des 36 dossiers par tirage au sort nous fait penser que notre « sous-population » est bien représentative d'une population générale d'environ 250 patients.

Nous pouvons souligner la nette amélioration du contrôle métabolique avec la pompe et l'atteinte de l'objectif glycémique préconisé par les recommandations de la HAS chez un grand nombre de diabétiques jusque là moins bien contrôlés.

Notre travail confirme donc que la pompe portable est pour le diabétique de type 1 une alternative thérapeutique plus efficace que l'insulinothérapie conventionnelle, et qu'elle apporte une réelle amélioration de la qualité de vie. Pour ces patients qui ont choisi la pompe, cette technique est probablement un facteur de meilleure acceptation de la maladie chronique, et donc de meilleure observance.

C'est ce que l'on pourrait appeler « l'effet pompe », avec une amélioration significative du contrôle glycémique, de la prise en charge du diabète et de la qualité de vie du patient.

Bibliographie

1. Karvonen M. et al., PHD for the Diabetes Mondiale (DiaMond) Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. Project Group Disclosures Diabetes Care. 2000 ; 23.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care, 1998 ; 21 : 1414-1431.
3. Popkin BM, Doak CM/ The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. Nutr Rev, 1998 ; 56 : 106-114.
4. Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus : the EURODIAB ACE Study. Lancet, 1992 ; 339 : 905-909.
5. Fagot-Campagna A, Pettitt D, Engelgau MM et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescent : an epidemiologic review and a public health perspective. J Pediatr, 2000 ; 136 : 664-672.
6. Saker PJ, Hattersley AT, Barrow B et al. High prevalence of a missense mutation of the glucokinase gene in gestational diabetic patients due to a founder-effect in a local population. Diabetologia, 1996 ; 39 : 1325-1328.
7. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. Diabetologia, 2001 ; 44 (suppl 3) : B3-B.
8. Charkaluk ML, Czernichow P, Lévy-Maréchal C. Incidence data of childhood-onset type 1 diabetes in France during 1988-1997 : the case for a shift toward younger age at onset. Pediatr Res, 2002 ; 52 : 859-862.
9. Weill A, Wallier N, Ricordeau P et al. Incidence medico-sociale du diabète en France : quelles évolutions entre 1990 et 2002? Quelles disparités spatiales ? Diabetes Metab, 2004 ; 30 (suppl 1) : 1S9.
10. Ricordeau P, Weill A, Vallier N et al. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabetes Metab, 2000 ; 26 (suppl 6) : 11-24.
11. Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomiheto J. Worlwide increase in incidence of type 1 diabetes – the analysis of the data on published incidence trends. Diabetologia, 1999 ; 42, 1395-1403.
12. Le Quotidien du pharmacien. Le diabète de type 1 augmente de 5 pour cent par an chez l'enfant, 17 juin 2013.
13. Charkaluk ML, Czernichow P, Lévy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type 1 diabetes in France during 1988-1997 : the case for a shift toward younger age at onset. Pediatr Res, 2002 ; 52 : 859-862.
14. Dorman J. Molecular epidemiology of insulin-dependent diabetes. Epidemiol Rev, 1997 ; 19 : 91-98.

15. Dorman JS, Laporte RE, Stone RA, Trucco M. Worldwide differences in the incidence of type 1 diabetes are associated with amino acid variation at position 57 of the HLA-DQ beta chain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990 ; 87 : 7370-7374.
16. Dahlquist G, Blom L, Tuvemo T et al. The Swedish childhood diabetes study. Results from a nine year case register and a one year case-referent study indicating that type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus is associated with both type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and auto-immune disorders. *Diabetologia*, 1989 ; 32 : 2-6.
17. Dosch HM, Martin JM, Robinson BH et al. An immunological basis for disproportionate diabetes risks in children with a type 1 diabetic mother or father. *Diabetes Care*, 1993 ; 16 : 949-951.
18. Dahlquist G. The aetiology of type 1 diabetes : an epidemiological perspective. *Acta Paediatr*, 1998 ; 425 : 5-10.
19. Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes –the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*, 1999 ; 42, 1395-1403.
20. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*, 2001 ; 44 (suppl 3) : B3-B8.
21. Green A, Gale E. Etiologie et pathogénie du diabète insulino-dépendant. Approche épidémiologique. *Le diabète en Europe*. Paris, les Editions INSERM/John Libbey, 1994 : 15-31.
22. Karjalainen J, Martin JM, Knip M et al. A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1992 ; 327 : 302-307.
23. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA*, 2003 ; 290 : 1721-1728.
24. Helgason T, Jonasson MR. Evidence for a food additive as a cause for ketosis-prone diabetes. *Lancet*, 1981 ; 2 : 716-720.
25. Diabetes Epidemiology Research International Group. Geographic patterns of childhood insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 1988 ; 37 : 1113-1119.
26. Barrett-Connor E. Is insulin-dependent diabetes mellitus caused by Coxsackie virus B infection? A review of the epidemiologic evidence. *Rev Infect Dis*, 1985 ; 7 : 207-215.
27. Patterson CC, Dahlquist G, Soltész G, Green A on behalf of the eurodiab tiger Study Group. Is Childhood-onset Type 1 diabetes a wealth-related disease? An ecological analysis of European incidence rates. *Diabetologia*, 2001 ; 44 (suppl 3) : B9-B16.
28. MC Kinney PA, Okasha M, Parslow RC et al. early social mixing and childhood Type 1 diabetes mellitus : a case-control study in Yorkshire. UK. *Diabet Med*, 2000 ; 17 : 236-242.
29. Leslie RDG, Elliott RB. Early environmental events as a cause of IDDM. Evidence and implications. *Diabetes*, 1994 ; 43 : 843-850.

30. <http://www.afd.asso.fr/diabete>.
31. http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap02_DID-HHB.pdf.
32. <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-1-did>.
33. <http://www.afd.asso.fr/node/69>.
34. Pompes à insuline et capteurs de glucose interstitiel. Le moniteur HOSPITALIER n°243. Février 2012.
35. L'assurance maladie: les professionnels de santé. In : Liste des Produits et des Prestations (LPP).
36. Arrêté du 10 novembre 2000 modifiant le titre Ier du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif aux systèmes actifs pour perfusion à domicile. JORF 19 novembre 2000(268):18410-18411.
37. Arrêté du 6 août 2001 relatif aux titres Ier, II, III et IV de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. JORF 2 octobre 2001(228):15498.
38. Arrêté du 17 juillet 2006 relatif à la modification de la nomenclature relative aux pompes à insuline externes, portables et programmables inscrites au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. JORF 25 août 2006(196) : 12510.
39. Arrêté du 27 avril 2009 relatif à la radiation des pompes externes à insuline programmables à l'achat inscrites au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF 30 avril 2009(22):7325.
40. Weintrob N, Schechter A, Benzaquen H, Shalitin S, Lilos P, Galatzer A, Phillip M: Glycemic patterns detected by continuous subcutaneous glucose sensing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated by multiple daily injections vs continuous subcutaneous insulin infusion. Arch Pediatr Adolesc Med 2004, 158(7):677-684.
41. Shalitin S, Gil M, Nimri R, de Vries L, Gavan MY, Phillip M : Predictors of glycaemic control in patients with Type 1 diabetes commencing continuous subcutaneous insulin infusion therapy. Diabet Med 2010, 27(3):339-347.
42. Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefels KJ, de la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M *et al*: Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. Diabet Med 2006, 23(2):141-147.

43. Nuboer R, Borsboom GJ, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J: Effects of insulin pump vs. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes mellitus in a randomized, prospective comparison. *Pediatr Diabetes* 2008, 9(4 Pt 1):291-296.
44. Muller-Godeffroy E, Treichel S, Wagner VM: Investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with Type 1 diabetes mellitus--a large-scale multicentre pilot study. *Diabet Med* 2009, 26(5):493-501.
45. Fuld K, Conrad B, Buckingham B, Wilson DM: Insulin pumps in young children. *Diabetes Technol Ther* 2010, 12 Suppl 1:S67-71.
46. Guerci B, Benichou M, Floriot M, Bohme P, Fougnot S, Franck P, Drouin P: Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003, 26(4):1137-1141.
- 47; Hanas R, Ludvigsson J: Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2006, 7 Suppl 4:32-38.
48. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B: A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr Diabetes* 2009, 10(1):33-37.
49. Hanas R, Adolfsson P: Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia. *Pediatr Diabetes* 2006, 7(1):25-31.
50. Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, Wysocki T, Mauras N: A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28(6):1277-1281.
51. Schober E, Rami B: Dermatological side effects and complications of continuous subcutaneous insulin infusion in preschool-age and school-age children. *Pediatr Diabetes* 2009, 10(3):198-201.
52. Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Lassman-Vague V, Leroy R, Loeille G-A, Mantovani I, Pinget M, Renard E, Tubiana-Rufi N. Quand et comment traiter un patient diabétique par pompe à insuline externe? Expert consensus-ALFEDIAM 2009. *Médecine des maladies Métaboliques*. Mars 2009 ; 3 (2): 219-227.
53. <http://www.reseau-chu.org/les-articles/article/article/diabete-1ere-utilisation-dun-pancreas-artificiel-autonome-dans-la-vie-courante>
54. F.Pattou, Imaging of Human Beta Cells Transplanted in the muscle with GLP-1-Receptor scanning, *The New England Journal of Medicine*, 23 septembre 2010.
55. MC Vantyghem et al., Primary Graft Function, Metabolic Control and Graft Survival After Islet Transplantation, *Diabetes Care* 32:1473–1478, 2009.

56. The DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin Dependant Diabetes Mellitus. NEJM.1993 ; 329 : 977-986.
57. Beltrand J, Cornillon PA, Matzner-Lober E. Enquête sur les traitements du diabète de type 1 chez l'adulte en France: existe-t-il encore des patients à l'écart des moyens thérapeutiques optimaux? Infusystemes France. 2007 ; 24 (1)1-6.
58. Guide-Affections de longue durée; prise en charge du diabète: diabète de type 1 de l'adulte. Collège de la haute autorité de santé. Juin 2012.
59. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. Diabetes Care. 1996 Apr;19(4):324-7.
60. Bott S, Bott U, Berger M, Mühlhauser I. Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. Diabetologia. 1997 Aug;40(8):926-32.
61. Ronsin O, Jannot-Lamotte MF, Vague P, Lassman-Vague V. Factors related to CSII compliance. Diabetes Metab. 2005 Feb;31 (1):90-5.
62. De Vries JH, Snoek FJ, Heine RJ. Persistent poor glycaemic control in adultType 1 diabetes. A closer look at the problem. Diabet Med. 2004 Dec;21(12): 1263-8.

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure 1 : Prévision à 30 ans du nombre de sujets diabétiques dans le monde

Figure 2 : Répartition des patients utilisant les différents types d'insuline avant l'instauration du traitement par pompe

Figure 3 : Répartition des indications de traitement par pompe chez les 36 patients de notre étude

Figure 4 : Evolution du poids moyen de M0 à M24

Figure 5 : Evolution de l'IMC moyen de M0 à M24

Figure 6 : Répartition de l'IMC par tranches à la mise sous pompe (M0)

Figure 7 : Répartition de l'IMC par tranches au bout de deux années de traitement par pompe (M24)

Figure 8 : Evolution de la pression artérielle de M0 à M24

Figure 9 : Evolution de l'HbA1c de M0 à M24

Figure 10 : Répartition de l'HbA1c selon l'objectif glycémique de la HAS à M0

Figure 11 : Répartition de l'HbA1c selon l'objectif glycémique de la HAS à M24

Figure 12 : Evolution du bilan lipidique entre M0 et M24

Figure 13 : Nombre d'ASG moyenne par jour par patient (% , N=34)

Figure 14 : Problèmes techniques liés à l'utilisation de la pompe

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques de la population à l'instauration du traitement par pompe

Tableau II : Type et nombre moyen de visites à l'hôpital durant les deux premières années de traitement par pompe

Tableau III : Type et nombre de visites par patient à l'hôpital durant les deux premières années de traitement par pompe

Tableau IV : Caractéristiques de l'insulinothérapie avant l'instauration de la pompe

Tableau V : Type de pompe utilisée par la population de l'étude

Tableau VI : Evolution du poids moyen sur les deux premières années de mise sous pompe

Tableau VII : Evolution de l'IMC moyen sur les deux premières années de mise sous pompe

Tableau VIII : Evolution de l'IMC par classe sur les deux premières années de mise sous pompe

Tableau IX : Evolution de la pression artérielle durant les deux premières années de traitement par pompe

Tableau X : Evolution de l'HbA1c durant les deux premières années de traitement par pompe

Tableau XI : Evolution de l'HbA1c par classe durant les deux premières années de traitement par pompe

Tableau XII : Evolution des besoins moyens en insuline au cours des deux premières années de mise sous pompe

Tableau XIII : Evolution du nombre de débits de base par jour au cours des deux premières années de mise sous pompe

Tableau XIV : Bilan lipidique : évolution moyenne au cours des deux premières années de mise sous pompe

Tableau XV : Evaluation de la fonction rénale de M0 à M24

Tableau XVI : Evaluation des néphropathies de M0 à M24

Tableau XVII : Evolution de la rétinopathie diabétique chez les 36 patients de l'étude entre M-12 et M24

Tableau XVIII : Evolution de la neuropathie diabétique de M0 à M24

Tableau XIX : Fréquence de changement de cathéter de la pompe chez les patients de l'étude

Tableau XX : Sites d'insertion des cathéters de la pompe

Tableau XXI : Impact de l'utilisation de la pompe sur le patient

Liste des Annexes

ANNEXE 1 : Caractéristiques des différentes formes d'insuline commercialisées en France.

ANNEXE 2 : Spécifications techniques des pompes à insuline externes programmables définies par la LPP.

ANNEXE 3 : Questionnaire de prise en charge des patients sous pompe : recueil de données et interrogatoire.

ANNEXE 1 : Caractéristiques des différentes formes d'insuline commercialisées en France.

Classe	Nom	Laboratoire	Code couleur	Stylo jetable / Cartouche / Flacon	Durée d'action approximative			Spécificité
					Début	Maximale	Fin	
Insulines analogues rapides	Humalog	Lilly	Bordeaux	Humalog Pen, Humapen Luxura, Kiwipen	15 min	30-70 min	2-5 h	Injections à faire au moment du repas. Compatible avec les pompes portables
	Novorapid	Novo Nordisk	Orange	Novolet, FlexPen	10-20 min	1-3 h	3-5 h	
	Apidra	Sanofi-Aventis	Bleu	Apidra Solostar	10-20 min	30-70 min	2-5 h	
Insulines rapides humaines	Umuline rapide	Lilly	Jaune	Humapen Ergo	30 min	1-3 h	5-7 h	Injections à faire 20 à 30 min avant le repas
	Insuman rapid	Sanofi-Aventis	Jaune	Optiset	30 min	1-4 h	7-9 h	
	Actrapid	Novo Nordisk	Jaune	Flacon et cartouches	30 min	1-3 h	8 h	
Analogues lents	Lantus	Sanofi-Aventis	Mauve	Solostar Optiset	1h30		24 h	Injections indépendantes des repas mais à heure régulière. Attention de ne pas mettre en contact avec d'autres insulines
	Levemir	Novo Nordisk	Vert	Flexpen	15 min	2 h	24 h	Action de 14 h à 24 h selon la dose d'insuline injectée et le type de diabète. Attention de ne pas mettre en contact avec d'autres insulines
Insulines mélanges fixes NPH + Rapides Insulines Mélanges fixes NPH + rapides	Insuman Comb 15	Sanofi-Aventis	Marron	Humapen Luxura Optiset	30-60 min	2-4 h	11-20 h	Injections à faire 20 à 30 min avant le repas. Nécessité d'agiter avant l'injection

ANNEXE 2 : Spécifications techniques des pompes à insuline externes programmables définies par la LPP(9)

Spécifications techniques

Programmation

la programmation de la pompe doit être modifiable à tout instant par le patient

la pompe doit être munie d'un système permettant la perfusion sans risque de surdosage avec arrêt automatique

les conditions d'utilisation doivent être précisées dans la notice d'utilisation de la pompe

la pompe doit assurer plusieurs débits de base programmables à la demande et à l'avance (au moins 24 heures).. La pompe doit comprendre une horloge permettant la programmation

Alarmes

La mise en alarme de la pompe doit se faire, a minima, dans chacune des trois situations suivantes :

- réservoir vide ;
- piles épuisées ;
- occlusion du cathéter (alarme d'hyperpression).

Aucune de ces trois alarmes ne doit être déconnectable. La mise en alarme de la pompe doit conduire à des messages spécifiques, clairement identifiables, et

se manifester par des messages sonores et visuels (option vibratoire possible). La pompe est conçue pour éviter les risques de déclenchements intempestifs

Amorçage / purge

La pompe doit être munie d'un système d'amorçage. L'amorçage du circuit de distribution s'utilise avant le branchement de la pompe au patient. La notice doit indiquer clairement les modalités et le rôle de ce système d'amorçage

Protection aux éclaboussures (norme IPX7, a minima)

Résistance aux chocs et à la température

Garantie : la pompe est garantie quatre ans

Les modalités de nettoyage, décontamination et révision technique de la pompe doivent être précisées

**ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DE PRISE EN
CHARGE DES PATIENTS SOUS POMPE :**
Recueil de données et interrogatoire

Nom : _____ date de naissance : _____
Prénom : _____
Adresse : _____

Téléphone : _____

***I. Caractéristiques générales de la
population lors de la mise sous pompe
(M0) :***

A. Sexe :

B. Age à la mise sous pompe (ans) :

C. Date de la mise sous pompe :

D. Instauration pompe d'emblée (O/N) :

E. Fumeur (O/N) :

***II. Visites à l'Hôpital : consultation, hôpital
de jour ou hospitalisation conventionnelle***

Date visite 1 : _____ Nature visite 1 : _____

Date visite 2 : _____ Nature visite 2 : _____

Date visite 3 : _____ Nature visite 3 : _____

Date visite 4 : _____ Nature visite 4 : _____

Date visite 5 : _____ Nature visite 5 : _____

Date visite 6 : _____ Nature visite 6 : _____

Date visite 7 : _____ Nature visite 7 : _____

III. Caractéristiques cliniques et biologiques à l'instauration de la pompe :

A. Poids :

B. Taille :

C. IMC moyen (kg/m²) :

D. Bilan lipidique à M0

● Cholestérol total (g/L) :

● HDL (g/L) :

● LDL (g/L) :

● Triglycérides (g/L) :

E. Tension artérielle à M0 :

F. Prise de traitement anti-hypertenseur à M0 (O/N) :

G. Besoin journalier en insuline à M0 (U/kg/j) :

IV. Caractéristiques du diabète :

A. Ancienneté du diabète :

● Ancienneté du diabète à M0 (ans) :

● HbA1c à M0 (%) :

● Insulinothérapie avant la pompe (O/N)

- type d'insuline :

- nombre d'injections par jour :

- schéma insulinique avant la pompe :

- utilisation stylo jetable, stylo rechargeable, ou seringue et flacon :

- besoins en insuline journaliers (U/j et U/kg/j)

totale : basale : prandiale :

- nombre de glycémies capillaires par jour :

V. Contexte et modalités de mise en route d'un traitement par pompe :

A. Indications de mise sous pompe :

- Equilibre insuffisant du diabète (O/N) :
- Amélioration du confort de vie (O/N) :
- Variabilité glycémique importante quel que soit le taux d'HbA1c (O/N) :
- Complications :
- Autre :

B. Matériel utilisé :

C. Contexte de mise sous pompe :

- Initiation du traitement dans le service de diabétologie l'Hôpital Sainte-Blandine (O/N) :
- Initiation du traitement dans un service de diabétologie d'un autre Hôpital (O/N) (si oui, lequel ?) :
- Durée d'hospitalisation lors de la mise sous pompe (jours) :

D. Insulinothérapie sous pompe :

- Analogue rapide de l'insuline (lispro, aspart,..) :
- Insuline ordinaire (insuman, infusat,..) :

VI. Habitudes et mode de vie sous pompe :

A. Auto-surveillance glycémique :

- Nombre de glycémies capillaires par jour sous insulinothérapie par pompe :
- Recherche d'acétonémie (O/N, car glycémie > ...g/l) :

B. Cathéter de la pompe :

- Lieu d'insertion du cathéter :
- Fréquence de changement du cathéter :

C. Pompe et activités :

- Pratique d'une activité sportive (O/N) (Si oui, laquelle ?) :
- Arrêt provisoire du traitement par pompe pour revenir à une insulinothérapie par multi-injections lors de vacances (O/N) :

VII. Évolution des données cliniques et biologiques sous pompe :

A. Évolution du poids et de l'IMC sur les 2 premières années de mise sous pompe :

	M0	M6	M12	M18	M24
Poids (kg)					
IMC (kg/m ²)					

B. Evolution de la tension artérielle sur les 2 premières années de mise sous pompe :

	M0	M6	M12	M18	M24
Tension artérielle (mm Hg)					

- Prise de traitement anti-hypertenseur **un an après** la mise en route de la pompe (O/N) :
- Prise de traitement anti-hypertenseur **2 ans après** la mise en route de la pompe (O/N) :

C. Dyslipidémies sur les 2 premières années de mise sous pompe :

	M0	M6	M12	M24
Cholestérol total (g/L)				
HDL (g/L)				
LDL (g/L)				
Triglycérides (g/L)				

D. Évolution de l'HbA1c sur les 2 premières années de mise sous pompe :

	M0	M6	M12	M18	M24
HbA1c (%)					

E. Evolution du nombre de débits de base par jour :

	M0	M12	M24
DB			

F. Evolution des besoins journaliers en insuline (UI/j) :

	M0	M12	M24
Totale			
Basale			
Prandiale			

VIII. Complications aiguës sur les 2 premières années de mise sous pompe :

	Hypoglycémies sévères <i>(Nombre / semaine)</i>	Acidocétoses <i>(Nombre / semaine)</i>
De M0 à M6		
De M6 à M12		
De M12 à M18		
De M18 à M24		

IX. Complications chroniques sur les 2 premières années de mise sous pompe

A. Altération de la fonction rénale :

- microalbuminurie à M0 (O/N) :
microalbuminurie à M12 (O/N) :
microalbuminurie à M24 (O/N) :
- macroalbuminurie à M0 (O/N) :
macroalbuminurie à M12 (O/N) :
macroalbuminurie à M24 (O/N) :

- créatininémie à M0 (mg/L) :
 créatininémie à M12 (mg/L) :
 créatininémie à M24 (mg/L) :
- DFG MDRD à M0 (mL/min) :
 DFG MDRD à M12 (mL/min) :
 DFG MDRD à M24 (mL/min) :

B. Complications cutanées :

(intolérances cutanées au site d'insertion du cathéter, lipodystrophies abdominales, abcès au site d'insertion du cathéter) :

C. Pied diabétique :

	M0	M12	M24
Pied diabétique (O/N)			
Présence de plaie (O/N)			
Amputation (O/N)			

D. Macro-angiopathie :

	M0	M12	M24
Artérite (O/N)			
AVC (O/N)			
Coronaropathie (O/N)			

E. Rétinopathie diabétique :

	Non	De fond	Sévère	Traitement par laser
Rétinopathie				

F. Neuropathie diabétique :

	M0	M12	M24
Neuropathie (O/N)			

X. Evènements indésirables survenus durant les 2 premières années de mise sous pompe :

A. Problèmes techniques avec la pompe :

(obstruction cathéter, arrachage cathéter accidentel, panne, autre..) :

B. Hospitalisations (date et cause) :

C. Interruption du traitement :

● Provisoire (date et raison) :

● Définitif (date et raison) :

XI. Impact du traitement par pompe sur le bien-être du patient

A. La pompe est-elle simple d'utilisation ?


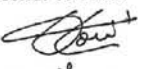




B. Qualité de vie satisfaisante/non satisfaisante sous pompe ?

C. Est-ce un obstacle à la pratique d'une activité sportive ?

D. Inconvénients de la pompe ?

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : le 25 septembre 2014

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Charlotte MULLER</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 04/07/2014</p>
<p>Sujet : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 PAR POMPE A INSULINE EXTERNE : ETAT DES LIEUX AUX HOPITAUX PRIVES DE METZ (SITE DE L'HOPITAL SAINTE-BLANDINE)</p>	
<p>Jury :</p> <p>Président : Mme Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur Directeur : M. Jacques LOUIS, Médecin Juges : Mme Amélie BONNEVILLE, Praticien hospitalier M. Jean-Marc LESSINGER, Praticien hospitalier M. Joël COULON, Maître de conférence</p>	<p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> </p> <p>M. me LEININGER - MULLER M. Jacques LOUIS</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 26.08.2014</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Francine PAULUS</p> <p align="center"></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 29 AOUT 2014</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine, Pour le Président et par délégation Le Vice-Président</p> <p align="center"> Martial DELIGNON</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 6606.</p>

N° d'identification :

TITRE

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 PAR POMPE A INSULINE EXTERNE : ETAT DES LIEUX AUX HOPITAUX PRIVES DE METZ (SITE DE L'HOPITAL SAINTE-BLANDINE).

Thèse soutenue le 25 septembre 2014

Par Charlotte MULLER

RESUME :

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité, la fiabilité et l'intérêt de l'utilisation de la pompe à insuline externe en étudiant des critères physiopathologiques, métaboliques et pratiques chez des patients diabétiques de type 1 tirés au sort au sein de l'ensemble des patients initiés, et donc représentatifs de la population générale.

Les données ont été recueillies rétrospectivement grâce à la consultation des dossiers médicaux chez 36 patients, dans le service de diabétologie des Hôpitaux privés de Metz (HPM), sur le site de l'hôpital Sainte-Blandine, entre le 1^{er} décembre 2012 et le 31 mai 2013. Un entretien téléphonique personnalisé auprès de chacun des patients est venu compléter les données.

Au bout des deux premières années de traitement par pompe, l'HbA1c a diminué de façon significative et les besoins insuliniques ont baissé. L'IMC est resté relativement stable, tout comme le bilan lipidique. Le nombre de complications aiguës rencontrées par les patients a été faible, avec peu d'épisodes d'acido-cétose et une diminution de la fréquence des hypoglycémies. Les complications chroniques ont été d'incidence faible et nous avons même pu relever une amélioration de la rétinopathie. Cependant nous avons constaté une progression des neuropathies, contradictoire avec la diminution du taux de 1,1 % de l'HbA1c.

L'entretien téléphonique a permis de confirmer les niveaux élevés de confort et de satisfaction que les patients rapportent à l'utilisation de la pompe, par rapport à l'insulinothérapie conventionnelle. Ils signalent par ailleurs un faible niveau de contraintes matérielles et de problèmes techniques liés à l'utilisation de la pompe.

La nette amélioration du contrôle glycémique et de la qualité de vie, la motivation et l'observance renforcée du patient proviennent de ce que l'on pourrait appeler « l'effet pompe ». Si bien que notre travail démontre que la pompe à insuline externe est un dispositif médical efficace, fiable et utile.

MOTS CLES : Diabète de type 1 - Pompe à insuline externe - Prise en charge - Contrôle glycémique - Qualité de vie - Confort.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Docteur Jacques LOUIS	Médecin - Service de Diabétologie - l'Hôpital Belle-Isle de Metz (Hôpitaux privés de Metz)	Expérimentale	X
		Bibliographique	□
		Thème	3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie	6 – Pratique professionnelle