



HAL
open science

L'insulinothérapie par pompe externe dans le diabète de type 2 : étude rétrospective portant sur 36 patients suivis dans le service de médecine A, Saint Dié des Vosges

Yohann Thomas

► **To cite this version:**

Yohann Thomas. L'insulinothérapie par pompe externe dans le diabète de type 2 : étude rétrospective portant sur 36 patients suivis dans le service de médecine A, Saint Dié des Vosges. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931963

HAL Id: hal-01931963

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931963v1>

Submitted on 23 Nov 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>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

2017

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Par

Yohann THOMAS

Le 26 janvier 2017

L'INSULINOTHERAPIE PAR POMPE EXTERNE DANS LE DIABETE DE TYPE 2 :

**Etude rétrospective portant sur 36 patients suivis
dans le service de médecine A, Saint Dié des Vosges**

Examineurs de la thèse :

M. B. GUERCI	Professeur	Président
M. M. KLEIN	Professeur	Juge
M. C. BAUMANN	Maître de Conférences	Juge
M. P. MATTEI	Docteur en médecine	Juge



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick
NETTER Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND
- Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL

Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY

Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE -

Gérard FIEVE

Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe

HARTEMANN

Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques

LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques

LECLERE

Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL -

Pierre MATHIEU

Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN -

Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT -

Francis RAPHAEL

Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel

SCHMITT

Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====
PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ -
Professeur Paul VERT Professeur Michel VIDAILHET

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS
(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves

MARTINET 2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril

SCHWEITZER 2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc

GEORGE 3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE

MOLÉCULAIRE Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim

OUSSALAH 2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien

BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien

SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale) Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE

GENERALES Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE,

DÉMOGRAPHIE Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE

CIVIL Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section :

PHYSIOLOGIE Monsieur

Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS Professeur Brian BURCHELL (2007)
(1996) *Université de Dundee (Royaume-Uni)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur Bruno GUERCI

Professeur d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques

*Vous nous faites l'honneur de
présider le jury de notre thèse.*

*Nous vous remercions pour vos
précieux enseignements et pour
l'intérêt que vous avez porté à notre
travail.*

*Veillez trouver dans cette
thèse l'expression de notre gratitude
et de notre plus profond respect.*

A NOTRE JUGE

Monsieur le professeur Marc KLEIN

Professeur d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques

*Nous vous remercions de l'honneur
que vous nous faites de juger ce travail.*

*Veillez trouver dans cette thèse
l'expression de notre gratitude et de notre
reconnaissance.*

A NOTRE JUGE

Monsieur le docteur Cédric BAUMANN

**Maître de Conférence des Universités d'Epidémiologie, Economie
de la santé et Prévention**

*Vous nous faites l'honneur
d'accepter de juger ce travail.*

*Veillez trouver dans cette thèse l'expression
de notre gratitude et de notre profond respect.*

*Nous vous remercions pour votre aide
précieuse dans l'élaboration des statistiques,
essentielles pour la réalisation de notre travail.*

A NOTRE JUGE

Monsieur le docteur Pascal MATTEI

Praticien hospitalier en gastro-entérologie

Merci Pascal pour le sujet de thèse et pour ton aide.

Je garde un très bon souvenir de mon passage

en médecine A lors de mon internat,

où j'ai rencontré une équipe sympathique

et compétente à ton image.

Je me suis découvert un attrait pour

la diabétologie inconnu jusqu'alors...

REMERCIEMENTS

A Laure, ma chérie. Merci d'être là pour moi, pour ton soutien de tous les instants. Je t'aime.

A ma famille : Maman, papa, Laura et Kelly. Je n'ai pas besoin de vous le dire mais je vous aime, j'ai de la chance de vous avoir. Je suis fier d'être votre fils/grand frère.

A ma belle-famille : Michelle et Sarah. Vous êtes le bonus inattendu que j'ai eu la chance de recevoir avec ma petite Laure !

A Pippo, mon ami de toujours. Je suis heureux que tu sois désormais un membre de ma famille !

A sa petite sœur Stef que j'adore, avec sa sensibilité à fleur de peau et à Robinson

A leur papa Jeff et ces bon moments passés devant une fondue à la tomate

A leur maman Lysette et ses fameux gratins de pâtes sauveteurs lors des lendemains difficiles

A leurs compagnons Anne et Pierre, c'est un plaisir de vous avoir parmi nous désormais lors des fêtes de famille

A Ki, et ses tongs, bienvenue dans la famille !

A Dimitri, mon ami globetrotteur

A Annabelle et Pierre, je vous souhaite plein de bonheur pour le bébé en route

Aux amis du clan des dentistes : Marion, Spich et Aline, Franz et Marion, Chacha, Mickey et Solène, Charly et Cyrielle, Ganache et Ninie. C'est votre petite bande qui m'a fait quitter mon fief Franc-comtois ! Je ne retrouverai jamais tous les hépatocytes perdus pendant ces années, mais c'est sans regrets !

A Pierrad et Ben, pour nos bonnes soirées et l'escapade Thaïlandaise inoubliable

A Tom et nos bons souvenirs sur les pistes

A Lisa, je suis heureux que l'on garde cette amitié malgré la distance

Aux autres copains de mon premier semestre inoubliable : Nono, Fred...

A Richard et Amélie, ces soirées sont un plaisir et un jour j'arriverai à vider votre cave

A Nico mon ami quadeur qui consomme plus que son engin, et à sa femme Nathalie

A Marie, notre coloc fut un réel plaisir !

Aux copains d'Epinal 2 : Nico, Guillaume, Marine, Clothilde, Alice, Morgan ... Je ne m'attendais pas à retrouver autant de nouveaux amis en retournant à Epinal !

A Claire et Clément, pour notre amitié récente qui est partie sur les chapeaux de roue !

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	20
1. GENERALITES SUR LE DIABETE	23
1.1. Définition et critères diagnostiques	23
1.2. Epidémiologie	24
1.2.1. A l'échelle mondiale	24
1.2.2. A l'échelle nationale	25
1.3. Physiopathologie et complications du diabète de type 2	27
1.3.1. L'insulinorésistance	28
1.3.2. L'insulinopénie	30
1.3.3.1. Les complications microangiopathiques	32
1.3.3.1.1. La rétinopathie diabétique	33
1.3.3.1.2. La néphropathie diabétique	34
1.3.3.1.3. La neuropathie diabétique	36
1.3.3.2. Les complications macroangiopathiques	38
1.3.3.3. Le pied diabétique	39
1.4. Les traitements	40
1.4.1. Les objectifs	40
1.4.2. Les mesures hygiéno-diététiques	41
1.4.3. Les traitements médicamenteux	41
1.4.4. L'insulinothérapie	43
1.5. Les pompes à insuline externes	46
1.5.1. Historique	46
1.5.2. Prise en charge par l'assurance maladie	50
1.5.3. Le fonctionnement d'une pompe à insuline externe	51
1.5.4. Le futur : le pancréas artificiel	54
1.5.5. Les indications : quand proposer un traitement par pompe à insuline chez un patient diabétique de type 2 ?	57

2. ETUDE RETROSPECTIVE SUR 36 PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 TRAITES PAR POMPE A INSULINE EXTERNE SUIVIS DANS LE SERVICE DE MEDECINE A, SAINT-DIE DES VOSGES	61
2.1. Objectifs de l'étude	61
2.2. Matériel et méthode	61
2.2.1. Population et type d'étude	61
2.2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	61
2.2.3. Recueil de données	62
2.2.4. Paramètres étudiés	62
2.2.5. Analyse statistique	62
2.3. Résultats	63
2.3.1. Caractéristiques de la population	63
2.3.1.1. Age, sexe et durée d'inclusion.....	63
2.3.1.2. Poids et IMC (indice de masse corporelle)	64
2.3.2. Caractéristiques du diabète	64
2.3.2.1. Ancienneté du diabète	64
2.3.2.2. Traitement avant mise sous pompe.....	65
2.3.2.3. HbA1C (hémoglobine glyquée) avant mise sous pompe	65
2.3.2.4. Besoins en insuline avant mise sous pompe	66
2.3.3. Indications de mise en route du traitement	67
2.3.4. Evolution des données cliniques et biologiques sous pompe à insuline	68
2.3.4.1. HbA1C	68
2.3.4.3. Bilan lipidique	73
2.3.4.3.1. LDL cholestérol	73
2.3.4.3.2. HDL cholestérol	74
2.3.4.3.3. TG (triglycérides)	76
2.3.4.4. Clairance de la créatinine	77
2.3.4.5. Microalbuminurie	80
2.3.5. Evolution des besoins en insuline	81
2.3.5.1. Dose d'insuline quotidienne (DTQ)	81
2.3.5.2. Dose d'insuline quotidienne par kg.....	83
2.3.6. Interruption du traitement : nombre et motifs	85

2.3.7.	2.3.7. Complications du diabète au cours de l'étude	85
3.	Discussion.....	87
3.1.	Caractéristiques de la population.....	87
3.2.	Evolution des paramètres biologiques	88
3.2.1.	L'HbA1C	88
3.2.2.	Bilan lipidique et fonction rénale	90
3.3.	Evolution de l'IMC	90
3.4.	Evolution des doses d'insuline	92
3.5.	Arrêts du traitement et complications	93
3.6.	Limites de notre étude	93
	CONCLUSION	96
	LISTE DES TABLEAUX.....	97
	LISTE DES FIGURES	99
	BIBLIOGRAPHIE.....	101

LISTE DES ABREVIATIONS

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

BPM : battement par minute

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMU : Couverture Maladie Universelle

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DPP4 : Dipeptidyl peptidase 4

DTQ : Dose Totale Quotidienne

ECG: Electrocardiogramme

EMG: Electromyogramme

GLP1: Glucagon-like Peptide 1

HAS : Haute Autorité de Santé

HBA1C : Hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC: Indice de masse corporelle

HDL: High Density Lipoprotein

LDL: Low Density Lipoprotein

LPPR: Liste des Produits et Prestations Remboursables

MDRD: Modification of diet in renal disease

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Youth

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TG : Triglycérides

TIPS : Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires

UI : Unité internationale

INTRODUCTION

Selon les données de l'OMS, nous assistons à une véritable épidémie mondiale de diabète.

[1]

La recherche est très active dans ce domaine, et de nouvelles thérapeutiques voient le jour régulièrement.

Apparue dans les années 1970, la pompe à insuline externe n'a eu de cesse de s'améliorer et trouve sa place désormais dans l'arsenal thérapeutique pour traiter le diabète de type 2 lorsqu'il devient insulino-requérant. En effet, elle apporte de nouvelles possibilités en affinant l'administration de l'insuline au fil de la journée, et améliore le confort de vie des patients. [2]

Le traitement par pompe à insuline externe est régulièrement utilisé dans le service de médecine A de l'hôpital de Saint-Dié-Des-Vosges pour traiter le diabète de type 2, et nous avons donc souhaité, par la réalisation de ce travail, évaluer l'efficacité de ce traitement. Une étude rétrospective a ainsi été réalisée afin d'observer l'évolution des principaux paramètres physiques et biologiques utilisés dans le suivi du diabète, durant les trois premières années suivant la mise en place de la pompe.

PREMIERE PARTIE :

Généralités sur le diabète

1. GENERALITES SUR LE DIABETE

1.1. Définition et critères diagnostiques

Le diabète est une maladie chronique d'origine endocrine, qui se caractérise par une hyperglycémie chronique.

Par définition, on parle de diabète si la glycémie veineuse à jeun dépasse 1,26 mg/l ou 7 mmol/l lors de 2 dosages successifs [3].

On distingue essentiellement deux types de diabète :

- Le diabète de type 1 (antérieurement connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est caractérisé par une production insuffisante d'insuline. [3]
Il touche en général les sujets jeunes, et l'apparition des symptômes peut être assez brutale : polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie...

- Le diabète de type 2 (antérieurement appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte d'une insulino-résistance, pouvant évoluer vers une insulino-pénie.
L'apparition des symptômes est beaucoup plus insidieuse que pour le diabète de type 1.
Il représente 90% des diabètes rencontrés dans le monde [1].
Il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité [1].

D'autres types de diabète sucré existent de manière plus rare :

- Le diabète gestationnel, qui doit faire craindre une évolution ultérieure vers un diabète de type 2
- Le diabète d'origine monogénique (mitochondrial, MODY)
- Les diabètes secondaires à une atteinte anatomique du pancréas endocrine, une inhibition fonctionnelle de l'insulinosécrétion, une insulino-résistance secondaire ou iatrogène

Les critères diagnostiques ont été redéfinis en 2003 par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), d'après les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 1999 [4].

Le diagnostic de diabète est donc établi si un patient présente :

- Soit une glycémie veineuse à jeun (jeûne de 8h) supérieure à 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à deux reprises
- Soit une glycémie supérieure à 2 g/l (11.1 mmol/l) 2h après une charge orale de 75g de glucose (HGPO)
- Soit une glycémie supérieure à 2 g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement)
- Soit une HbA1C supérieure à 6,5%

Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est peu utilisé en dehors du dépistage du diabète gestationnel.

1.2. Epidémiologie

1.2.1. A l'échelle mondiale

En 2014, la prévalence mondiale du diabète était estimée à 9% chez les adultes âgés de 18 ans et plus [5].

Nous pouvons considérer qu'il s'agit là d'une véritable épidémie.

En effet en 2013, 382 millions de personnes étaient atteintes de diabète dans le monde, dont 56 millions en Europe. Cette pathologie a été à l'origine de 5,1 millions de décès en 2013. [6]

Les pays à faible et moyen niveaux de revenu représentent la grande majorité de ces malades, soit environ 80%.

De plus, ces chiffres connaissent une forte croissance, et on estime qu'en 2035 il y aura 592 millions de diabétiques, soit une augmentation de 55%. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde. [7]

Il existe une faible différence de prévalence selon le sexe, avec une majorité d'hommes atteints (198 millions contre 184 millions de femmes en 2013).

Concernant l'âge, la majorité des patients est âgée de 40 et 59 ans.

Tous les types de diabète sont en augmentation, en particulier le diabète de type 2 qui représente près de 90% des cas.

Cette épidémie est bien entendu à l'origine d'importantes dépenses de santé, qui s'élevaient à au moins 548 milliards de dollars en 2013, soit 11% des dépenses totales. [6]

1.2.2. A l'échelle nationale

La prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France était estimée à 4,6 % en 2012, tous régimes d'Assurance Maladie confondus, et a été actualisée à 4,7% en 2013, soit plus de 3 millions de personnes traitées pour un diabète. Une augmentation de la prévalence du diabète est observée depuis 2000. Toutefois, cette progression enregistre un ralentissement : le taux de croissance annuel moyen était de 5,4% sur la période 2006-2009, et de 2,3 % sur la période 2009-2013. [8]

Un pic de prévalence est observé chez les patients âgés de 75 à 79 ans : 20 % des hommes et 14 % des femmes de cette tranche d'âge sont traités pour un diabète. La prévalence du diabète est toujours plus élevée chez les hommes que chez les femmes, sauf en Outre-mer.

Il existe des disparités sociales et territoriales importantes. [9] Ainsi, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement continue de progresser en France avec de fortes disparités selon le niveau socio-économique individuel (CMU-C) et territorial (indice territorial de désavantage social, département/région). [10] Par exemple, les bénéficiaires de la CMU-C âgés de moins de 60 ans ont une prévalence du diabète supérieure à celle des personnes n'en bénéficiant pas (2,1% *versus* 1,0%).

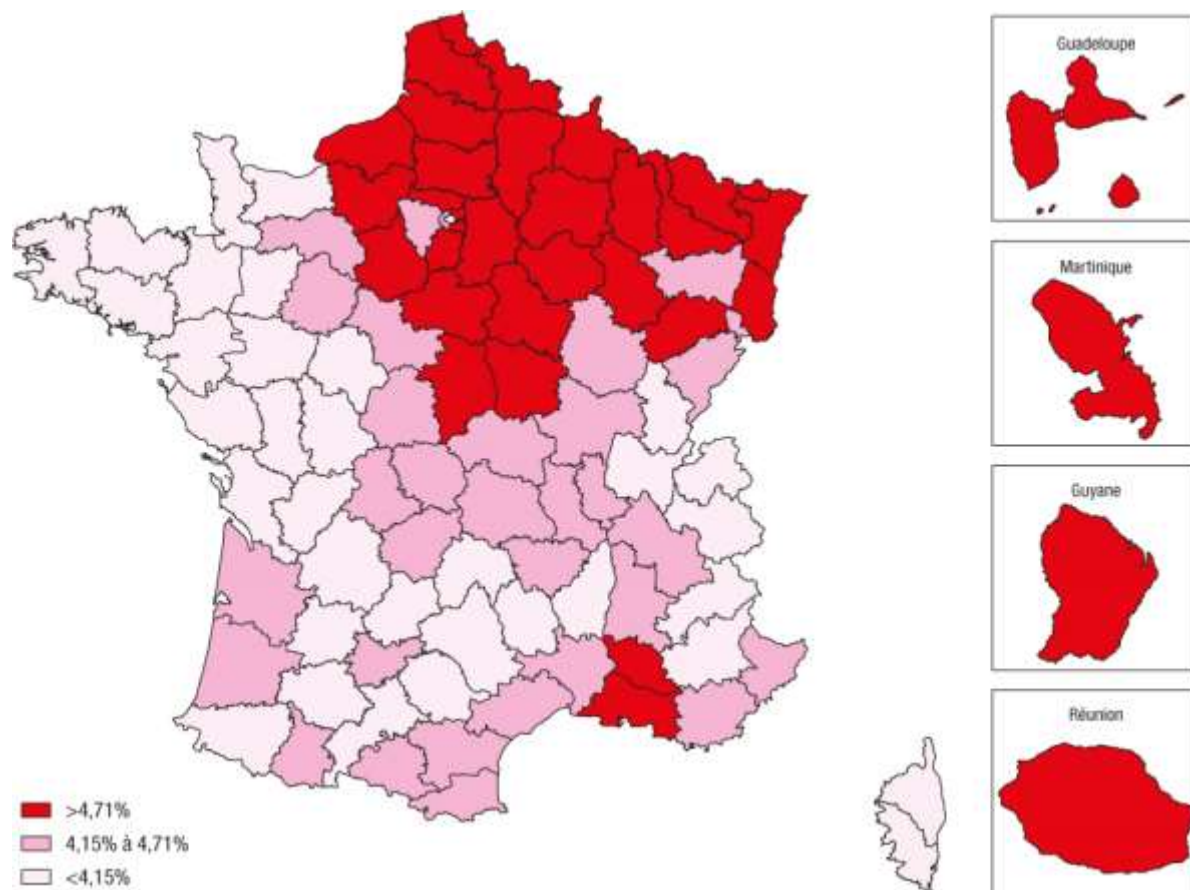


Fig. 1 : Prévalence du diabète traité pharmacologiquement standardisée sur la population française par département en 2012 [11]

L'étude ENTRED, portant sur un échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques entre 2007 et 2010, a permis d'évaluer l'épidémiologie et le coût du diabète de type 2 en France.[12] Elle a relevé les disparités sociales et territoriales citées précédemment, ainsi que le coût important de cette pathologie en terme de santé publique. En effet, le montant des antidiabétiques remboursés en 2009 s'élevait à 716,9 millions d'euros, et avait progressé de 5,9% en un an.

Le coût total des remboursements de soins, ambulatoires et hospitaliers, extrapolé à partir de l'étude ENTRED à tous les régimes d'Assurance Maladie et à la France entière était estimé à 12,5 milliards d'euros en 2007 pour les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement.

1.3. Physiopathologie et complications du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est un trouble de la glycorégulation d'apparition lente. Le début est souvent peu symptomatique, et la maladie peut évoluer pendant plusieurs années avant le diagnostic.

Il dépend de facteurs de risques génétiques (antécédents familiaux), et environnementaux. Le surpoids, l'âge, l'obésité et le manque d'activité physique sont la cause révélatrice du diabète de type 2 chez des sujets génétiquement prédisposés. [13]

Deux phénomènes entrent en jeu pour mener à une hyperglycémie chronique, à l'origine des symptômes et des complications de la maladie : l'insulinorésistance et l'insulinopénie.

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie. [14]

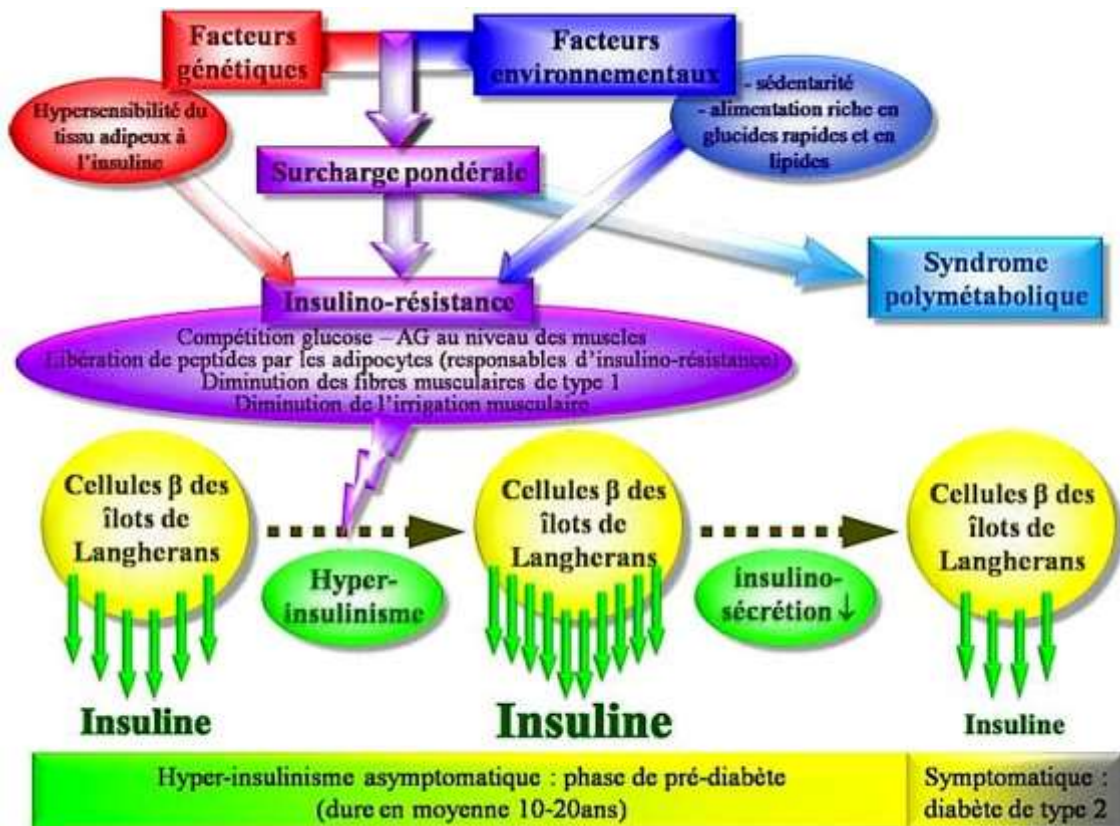


Fig. 2 : Physiopathologie du diabète de type 2

Pathophysiologie du diabète de type 2

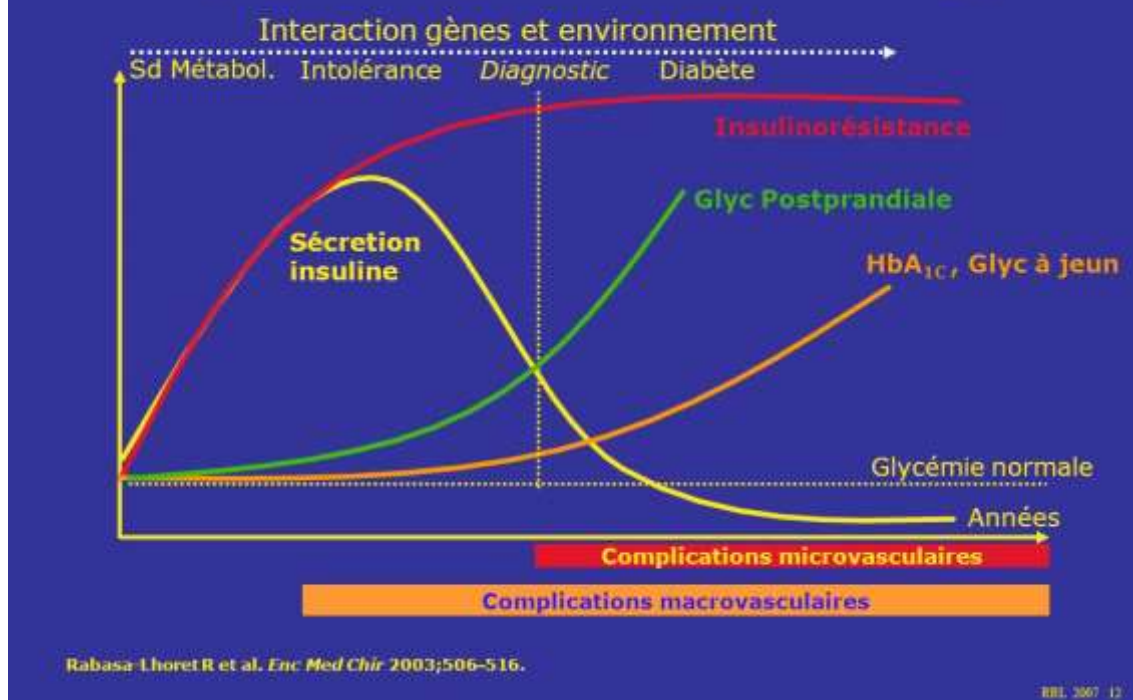


Fig. 3 : Pathophysiologie du diabète de type 2

1.3.1. L'insulinorésistance

C'est un mécanisme d'importance majeure dans le diabète de type 2. Il s'agit de l'incapacité de l'insuline à obtenir une réponse maximale au niveau de ses organes cibles : le foie et les tissus périphériques (muscles et tissus adipeux). [15]

Il existe une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline, avec une diminution de la réponse induite par la fixation de l'insuline sur ces récepteurs. D'autre part, on observe un défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

La densité des récepteurs insuliniques peut également diminuer suite à une insulïnémie trop élevée, ce qui est le cas au début de la maladie, en réponse à l'insulinorésistance. Ce manque de récepteurs va donc aggraver l'insulinorésistance. [16]

Ainsi, au niveau des tissus périphériques l'insulinorésistance induit un déficit de captation du glucose, et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie postprandiale. La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer au moins partiellement cette

situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance. [14]

Au niveau hépatique, la néoglucogenèse est stimulée, ainsi que la synthèse de triglycérides. Il en résulte une hyperglycémie que l'on retrouve même à jeun.

Tous ces phénomènes participent donc à une augmentation de la glycémie, avec à la fois une diminution du stockage et de l'utilisation du glucose au niveau musculaire, associée à une augmentation de la néoglucogenèse au niveau hépatique.

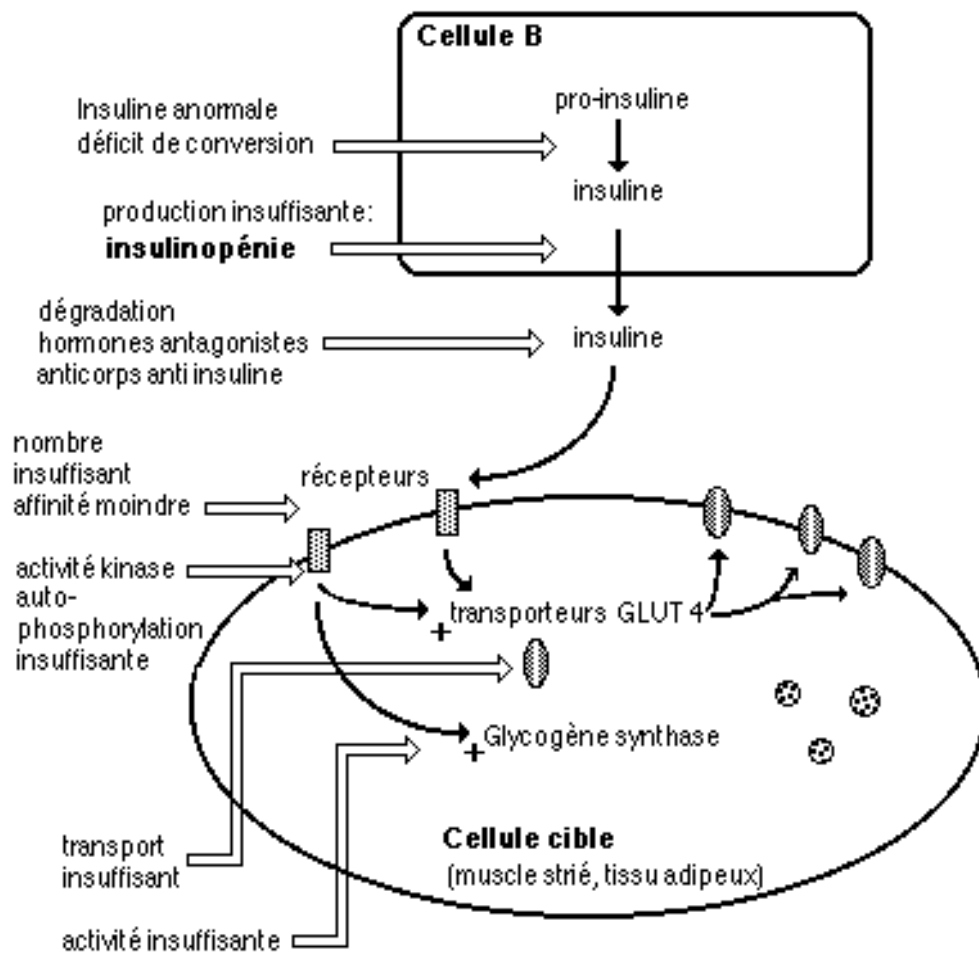


Fig. 4 : Mécanisme de l'insulinorésistance

1.3.2. L'insulinopénie

En réponse à l'hyperglycémie provoquée par l'insulinorésistance, le pancréas va compenser en augmentant la sécrétion d'insuline. Celle-ci est produite par les cellules bêta des îlots de Langerhans.

Cependant, une insulinopénie relative va faire peu à peu son apparition. Il s'agit d'une insuffisance de sécrétion d'insuline par rapport au niveau de la glycémie. Ce trouble présent dès le début de la maladie est évolutif, inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire au maximum au diabète insulinonécessitant. [17] Des anomalies cinétiques, qualitatives et quantitatives de l'insulinosécrétion vont se mettre en place.

En effet, en réponse au stimulus induit par le glucose, les cellules bêta pancréatiques libèrent l'insuline avec une cinétique caractérisée par un pic de quelques minutes, suivi d'une phase secondaire plus longue et moins intense. Dans le cadre du diabète de type 2, le pic est altéré de manière précoce, ce qui diminue le caractère pulsatile de la sécrétion d'insuline, qui est globalement insuffisante.

D'autre part, il existe des anomalies qualitatives de l'insuline, qui peut avoir un défaut de maturation des précurseurs.

L'insulinopénie va évoluer de manière croissante, car la lipotoxicité et la glucotoxicité provoquées par le diabète participent à l'altération et à la destruction des cellules bêta. La diminution de la lipolyse dans le tissu adipeux est à l'origine d'une augmentation des acides gras libres qui augmente le « seuil sensor » de l'insulinosécrétion. Cela aggrave bien entendu la maladie, et il s'agit là d'un véritable cercle vicieux. On estime que lors du diagnostic environ la moitié de la fonction cellulaire bêta est altérée. [18]

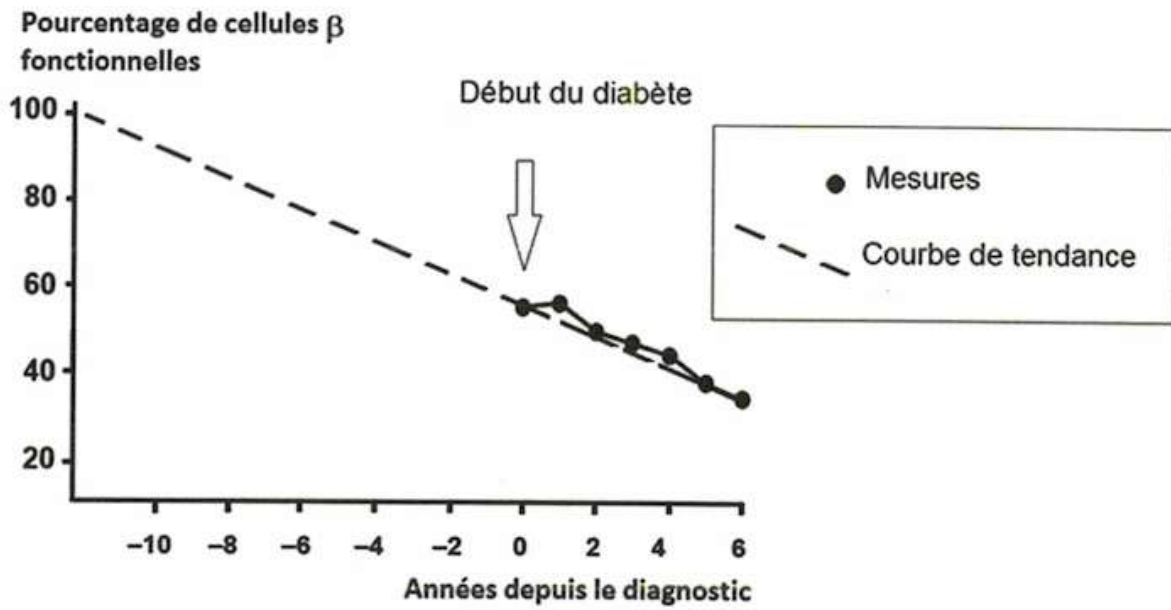


Fig. 5 : Evolution du déficit en cellules bêta dans le diabète de type 2 (D'après UKPDS 16. Diabètes, 1995)

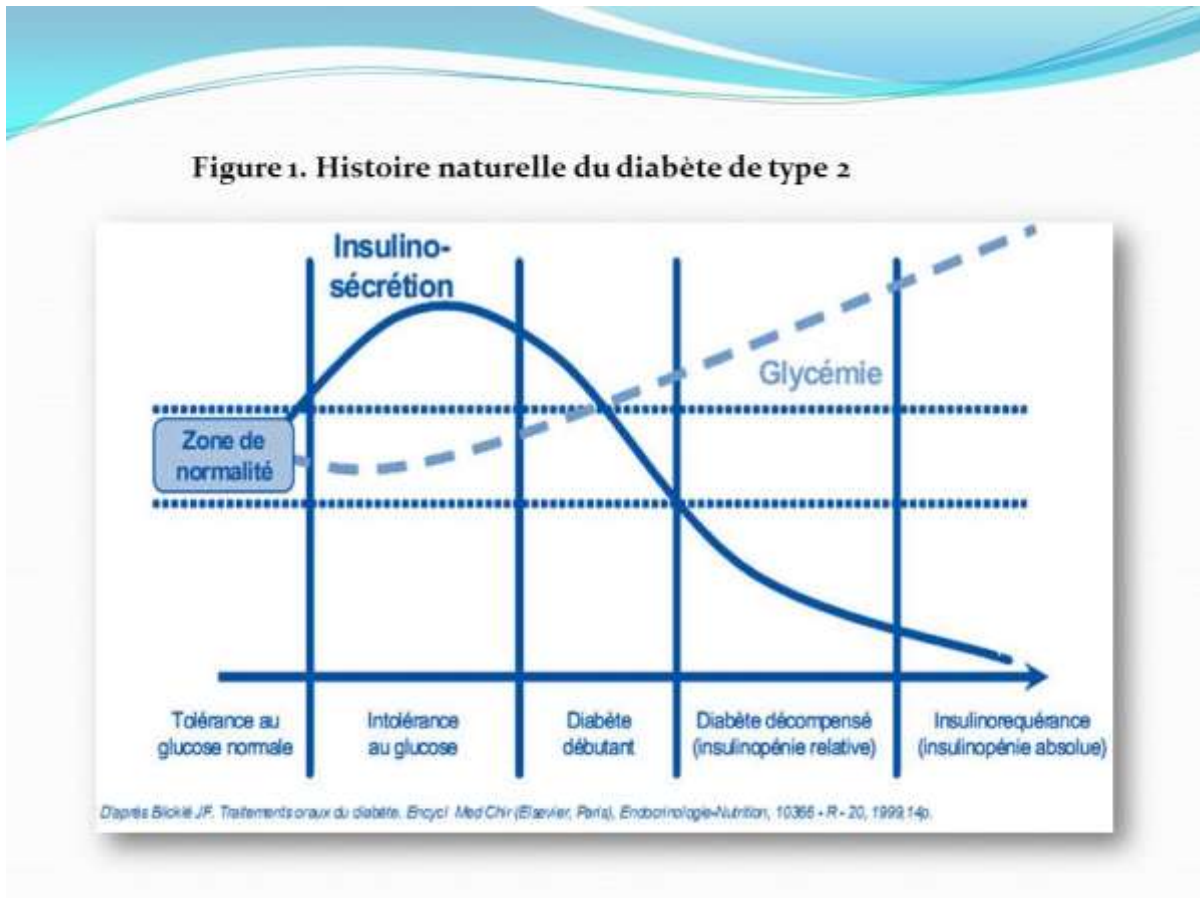


Fig. 6 : Evolution de l'insulinosécrétion au cours du diabète

1.3.3. Les complications

Le glucose présent en excès lors du diabète va être massivement capté par les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses, les péricytes et cellules apparentées. Cette captation n'est pas régulée par l'insuline. Cette abondance anormale de glucose va endommager les cellules, conduisant à une souffrance vasculaire avec deux grands types de complications : macroangiopathiques et microangiopathiques. [19]

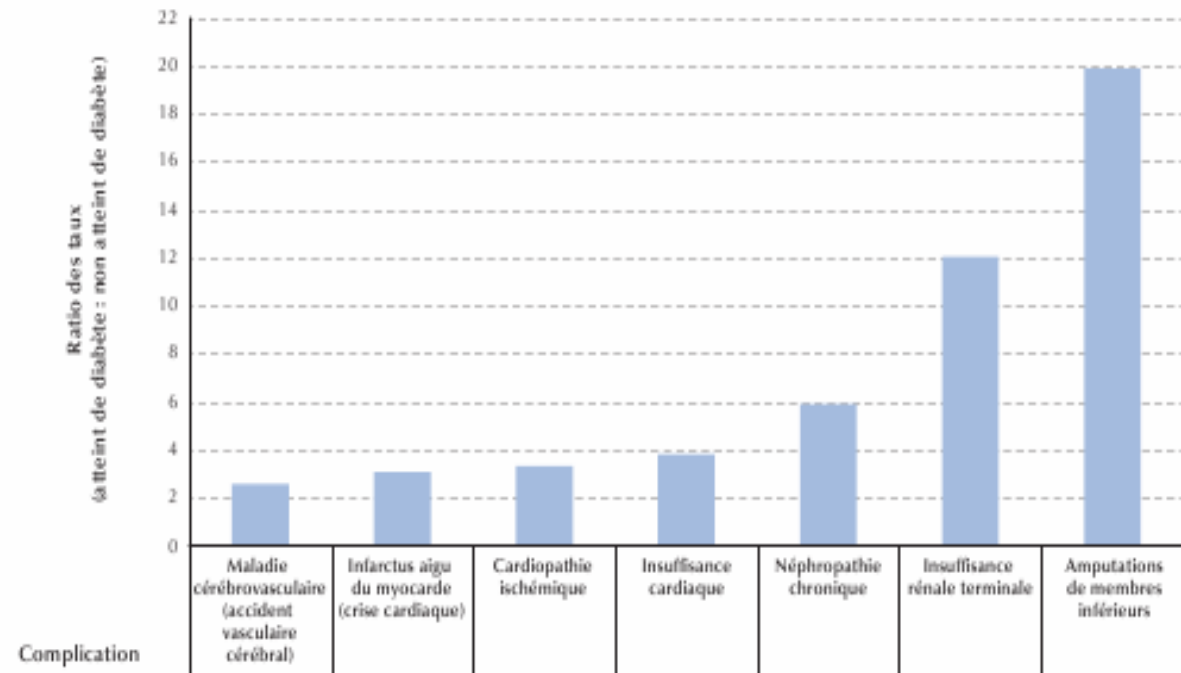


Tableau 1 : Ratios des taux de prévalence des complications chez les personnes hospitalisées âgées de 20 ans ou plus, selon le statut diabétique, Canada, 2008/09.

Source : Agence de la santé publique du Canada, août 2011

1.3.3.1. Les complications microangiopathiques

Elles sont la conséquence de l'atteinte des vaisseaux de petit calibre, et touchent essentiellement les yeux, les reins et le système nerveux. L'étude UKPDS a montré que l'incidence des complications micro-vasculaires est exponentielle selon le taux d'HbA1C avec une valeur seuil à 7%. [20]

1.3.3.1.1. La rétinopathie diabétique

C'est une complication chronique de l'hyperglycémie, dont les signes fonctionnels (baisse de l'acuité visuelle) sont tardifs. Elle est présente dans environ 20% des cas au moment du diagnostic de diabète de type 2. [21] C'est la première cause de cécité en France chez les moins de 50 ans, et sa prévalence augmente avec le mauvais contrôle glycémique et la durée d'évolution du diabète.

La physiologie est mal comprise. La souffrance endothéliale conduit à différents phénomènes : des occlusions capillaires rétiniennes, ayant pour conséquence des zones d'ischémie et de néovascularisation, et des ruptures de la barrière hémato-rétinienne à l'origine d'œdèmes maculaires.

Un examen annuel du fond d'œil est important chez les patients diabétiques, afin de diagnostiquer au plus tôt ces pathologies, de traiter par panphotocoagulation au laser la rétinopathie proliférative et éviter un décollement rétinien.

La prévention consiste au maintien de l'équilibre glycémique et tensionnel.

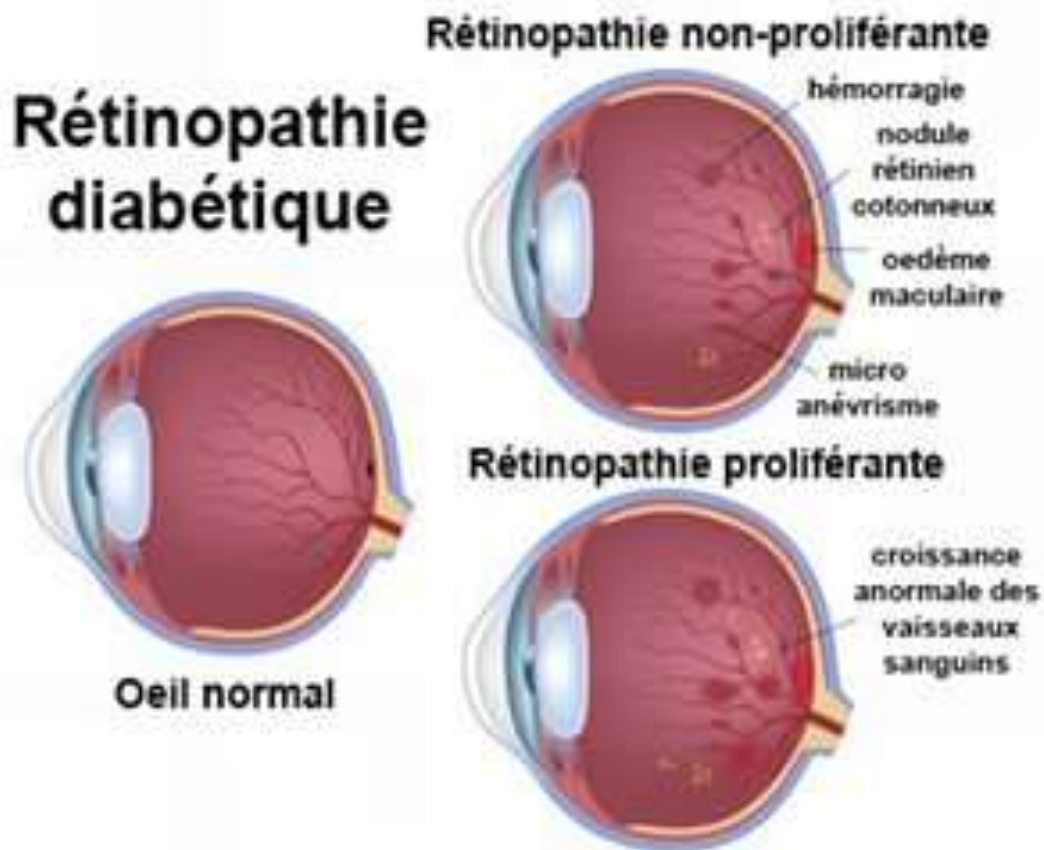


Fig. 7 : La rétinopathie diabétique

1.3.3.1.2. La néphropathie diabétique

Il s'agit d'une atteinte glomérulaire, qui s'intègre dans le cadre des complications micro-angiopathiques du diabète. C'est la première cause de mise en dialyse dans les pays développés et la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe (12 à 30%). [22]

Elle concerne environ 30% des diabétiques et multiplie par 3 ou 4 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. [23]

D'un point de vue physiopathologique, il existe une atteinte glomérulaire accompagnée d'une augmentation de la pression intra-glomérulaire, secondaire à une souffrance endothéliale. Cette dilatation majeure initialement la filtration, mais les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent avec les années, laissant passer de plus en

plus d'albumine. On observe alors des lésions de la membrane basale glomérulaire, une expansion mésangiale et des altérations épithéliales. [22] Les glomérules se sclérosent et la filtration glomérulaire décline. [23]

Plusieurs facteurs de risque favorisant cette complication ont été identifiés : la microalbuminurie positive, le sexe masculin, l'HTA, les origines ethniques (population noire), un mauvais contrôle glycémique, l'âge précoce d'apparition du diabète, le tabagisme, l'hypercholestérolémie et la rétinopathie. [24]

Les sociétés de néphrologie et de diabétologie ont émis des recommandations concernant la surveillance des patients diabétiques [25]:

- L'excrétion urinaire d'albumine doit être mesurée de manière au moins annuelle chez les diabétiques de type 1 et 2 (annuelle en cas de résultat normal, et plus régulièrement en cas de valeur pathologique). La microalbuminurie est définie par une excrétion urinaire d'albumine située entre 30 et 300 mg/24H. Elle est un marqueur indépendant du risque rénal, du risque cardiovasculaire et de la mortalité totale.
- Le dosage de la créatininémie doit être réalisé au moins une fois par an chez les patients diabétiques, pour estimer leur débit de filtration glomérulaire (DFG) en ml/min/1,73m² à l'aide d'une équation de prédiction (grade C). Les équations utilisables sont la MDRD et la formule de Cockcroft et Gault. L'équation MDRD est plus fiable en cas d'insuffisance rénale ou de poids anormal.

Le diagnostic de néphropathie diabétique est histologique, mais une ponction biopsie rénale est rarement pratiquée. Le diagnostic est posé sur un ensemble d'arguments cliniques et biologiques :

- Une microalbuminurie entre 30 et 300 mg/24 h à plusieurs reprises (20 à 200 mg/min ou 20 à 200 mg/L),
- en l'absence d'un déséquilibre aigu du diabète,
- une tension artérielle normale,

– le plus souvent, existence d'une rétinopathie sévère (mais son absence ne permet pas de récuser le diagnostic de néphropathie diabétique débutante)

Le traitement repose essentiellement sur un contrôle efficace de la glycémie et de la tension artérielle, avec un objectif inférieur à 130/80 mmHg. On utilise préférentiellement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou des antagonistes de l'angiotensine 2 (SARTAN). Au stade de macroalbuminurie, la priorité absolue est donnée au contrôle tensionnel. Au stade d'insuffisance rénale s'ajoute la prise en charge des conséquences habituelles de cette pathologie (anémie, anomalies phosphocalciques, préparation éventuelle pour une suppléance...)

1.3.3.1.3. La neuropathie diabétique

La neuropathie est une complication fréquente du diabète, qui peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome. Sa prévalence est très variable selon les études, et croît avec la durée du diabète, de 10 à 60 %. Retenons qu'elle concerne 50 % des diabétiques après 20 ans d'évolution de la maladie [23] et qu'elle touche environ 30% des patients diabétiques au moment du diagnostic. [26]

Des facteurs favorisants ont été identifiés. Une grande taille, le tabagisme, l'âge, la présence d'une artérite des membres inférieurs, des carences nutritionnelles et vitaminiques et la consommation d'alcool vont majorer cette complication.

D'un point de vue physiopathologique, l'atteinte observée est semblable à celle causée par l'alcoolisme et l'hyperuricémie. Une atteinte vasculaire s'y associe, avec oblitération du réseau des vasa nervorum. [27]

La neuropathie périphérique est à l'origine de signes fonctionnels polymorphes, avec la présence de paresthésies, d'allodynies ou de dysesthésies. L'intensité est très variable, allant de simples fourmillements à des brûlures intenses ou des sensations de broiement.

Les signes physiques sont marqués par des troubles de la sensibilité. L'altération de la sensibilité profonde est retrouvée à l'examen clinique, avec une perturbation de l'épreuve au diapason, et les réflexes ostéo-tendineux achilléens puis rotuliens sont progressivement abolis. La sensibilité thermoalgique est également altérée par atteinte des petites fibres, ce

qui est responsable de traumatismes indolores, entraînant dans un second temps des troubles trophiques.

L'autre versant de la neuropathie diabétique est une neuropathie végétative. Elle peut toucher plusieurs systèmes et organes régulés par le système nerveux végétatif, et entraîner des handicaps plus ou moins importants.

La neuropathie autonome cardiovasculaire peut se manifester par une tachycardie sinusale (110bpm) quasi permanente et non influée par l'effort, plus rarement une bradycardie, ou un allongement du QT à l'électrocardiogramme (ECG). Elle peut être la cause d'une absence de douleur angineuse en cas d'ischémie myocardique.

La neuropathie autonome vasomotrice se manifeste par une hypotension orthostatique et des troubles de la microcirculation périphérique (rougeur, œdème...).

Des troubles de la sudation peuvent aussi être observés : anhidrose au niveau des membres inférieurs qui favorise certaines lésions cutanées (cors, plaies..), hyperhidrose plus ou moins localisée au niveau de la partie supérieure du corps. De plus, la xérose peut être à l'origine de lésions de grattage qui vont constituer des portes d'entrée infectieuses. [27]

La neuropathie digestive gastro-intestinale est à l'origine de troubles divers, avec une parésie du tractus digestif pouvant intervenir à différents niveaux. La dysphagie est rare, mais la gastroparésie est assez fréquente et cause de dyspepsie. Diarrhées et constipation sont également possibles, ainsi qu'une incontinence fécale heureusement rare, qui peut être déclenchée par les hypoglycémies en cours de traitement.

La neuropathie vésicale associe une baisse du tonus du détrusor et une diminution de la perception de plénitude vésicale.

La dysfonction érectile, dont l'origine est souvent multifactorielle, est assez fréquente et peut retentir de manière importante sur la qualité de vie du patient.

Le dépistage de la neuropathie chez le patient diabétique repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. Le test au monofilament, au diapason, et les réflexes ostéotendineux sont à pratiquer régulièrement. L'examen de la sensibilité doit tester la sensibilité à la température, à la douleur, au toucher. Une recherche d'hypotension orthostatique, de réalisation simple, est recommandée. [28] L'ECG doit être pratiqué annuellement. En

fonction des orientations cliniques, d'autres examens pourront être envisagés (Fibroscopie gastrique, électromyogramme (EMG), bilan urodynamique...)

La prise en charge de la neuropathie repose essentiellement sur le maintien de l'équilibre glycémique et l'éviction des facteurs favorisants. Les autres traitements sont symptomatiques.

1.3.3.2. Les complications macroangiopathiques

Le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques est multiplié par un facteur 2 à 3 par rapport à la population générale, et le risque de décès par maladie cardiovasculaire est 2 à 3 fois plus élevé. [29]

Selon les données 2007-2010 de la cohorte Entred, 17 % des sujets diabétiques ont déclaré un angor ou un antécédent d'infarctus du myocarde, et 14 % un antécédent chirurgical de revascularisation coronarienne.

Les accidents coronariens, les accidents vasculaires cérébraux et les artérites des membres inférieurs sont les principales complications macrovasculaires du diabète de type 2.

Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50 % des décès des personnes diabétiques. [30]

Le contrôle de l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaires est donc une nécessité majeure chez le patient diabétique, le maintien d'une glycémie satisfaisante étant insuffisant pour la prévention de la macroangiopathie (Etude UKPDS [18]).

L'atteinte vasculaire est marquée chez le diabétique par sa précocité, sa fréquence et sa sévérité. La paroi artérielle subit un vieillissement accéléré, avec calcification diffuse de la média. L'hyperglycémie entraîne une souffrance endothéliale liée à l'afflux de substrats glucidiques dans la cellule et au stress oxydant généré.

La prévention primaire et secondaire repose sur le contrôle de la glycémie et des facteurs de risque cardiovasculaires : maintien d'une activité physique régulière, contrôle lipidique, contrôle de la pression artérielle, contrôle du poids, sevrage tabagique et prévention du risque thrombotique par un traitement par aspirine à faibles doses.

Selon l'HAS [29], le patient diabétique doit bénéficier annuellement d'une palpation des pouls périphériques, d'une auscultation vasculaire à la recherche de souffles carotidiens, fémoraux ou abdominaux, de la prise de tension artérielle à la recherche d'une hypertension ou d'une hypotension orthostatique, et d'un ECG de repos à la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse. Un bilan lipidique doit être réalisé également de manière annuelle.

1.3.3.3. Le pied diabétique

L'atteinte du pied chez le diabétique est une complication fréquente, à laquelle participent la neuropathie et l'artériopathie. Un patient diabétique sur dix subira au moins une amputation d'orteil dans sa vie. Ces lésions sont diverses, et les causes neuropathiques et artériopathiques y participent à des degrés divers. L'artérite des membres inférieurs joue un rôle important, puisqu'il faut environ 20 fois plus d'oxygène pour obtenir la cicatrisation d'une plaie cutanée que pour assurer le maintien d'un revêtement cutané. La neuropathie est souvent à l'origine de lésions, non ressenties, qui peuvent s'aggraver jusqu'à l'ostéite sans forcément provoquer de douleur.

Le développement d'un mal perforant plantaire se fera préférentiellement au niveau des points d'appui naturels du pied : les cinq têtes des métatarsiens, la styloïde du 5^{ème} métatarsien au bord externe du pied et le talon, où peuvent se développer des durillons pouvant se compliquer.

L'ostéoarthropathie diabétique, ou « pied de Charcot », est une complication qui se manifeste, au stade précoce, par une inflammation localisée du pied ou de la cheville secondaire à une ostéolyse d'origine inflammatoire et neuropathique. En l'absence de décharge, elle conduit à de sévères atteintes osseuses, responsables d'une forte morbi-mortalité.

La prévention repose sur le maintien d'une bonne vascularisation, le suivi de la neuropathie et les soins cutanés locaux par pédicure afin de prendre en charge au plus tôt les lésions cutanées et prévenir l'apparition de plaies. L'HAS recommande des soins de podologie tous les deux mois en présence d'une artériopathie. [31]



Fig. 8 : Le pied de Charcot

1.4. Les traitements

Des recommandations ont été émises par l'HAS pour la prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2, parues en 2013. [32]

1.4.1. Les objectifs

L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient. Ainsi, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée pour la plupart des diabétiques. [32]

Pour les patients diabétiques de type 2 dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, l'espérance de vie supérieure à 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire, un objectif inférieur ou égal à 6,5 % est recommandé, sous réserve de la mise en œuvre ou du renforcement des mesures hygiéno-diététiques. Puis, en cas d'échec, une monothérapie orale médicamenteuse doit être instaurée ou réévaluée si l'HbA1c est supérieure à 7 %.

Pour les patients diabétiques de type 2 avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans), ou des complications macrovasculaires évoluées, ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée.

Les personnes âgées de plus de 75 ans en bon état général peuvent bénéficier des mêmes cibles que les sujets plus jeunes. Pour les personnes âgées dites « fragiles », une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée. Pour les personnes âgées dites « malades », la priorité est d'éviter les complications aiguës dues au diabète (déshydratation, coma hyperosmolaire) et les hypoglycémies, des glycémies capillaires préprandiales comprises entre 1 et 2 g/l et/ou un taux d'HbA1c inférieur à 9 % sont recommandés.

1.4.2. Les mesures hygiéno-diététiques

Elles tiennent certainement la part la plus importante dans la prise en charge du diabète et la prévention de ses complications.

Les règles diététiques visent à réguler l'apport calorique afin de prévenir ou diminuer l'obésité, diminuer l'apport en sucre pour maintenir une glycémie dans les objectifs, et améliorer la qualité des apports lipidiques. Les acides gras saturés seront ainsi évités afin de diminuer le risque cardio-vasculaire.

L'activité physique est encouragée, pour ses bénéfices sur le plan pondéral, cardiovasculaire et l'équilibre glycémique. Elle permet d'améliorer la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline. [33]

1.4.3. Les traitements médicamenteux

- Les Biquanides

La Metformine est la seule molécule de cette classe. Elle diminue la néoglucogénèse hépatique, la glycogénolyse et l'insulino-résistance par une action directe sur les cellules.

C'est le traitement de première intention recommandé par l'HAS, qui permet de diminuer l'HbA1c de 1,5% en moyenne. Elle est relativement bien tolérée, bien que parfois à l'origine de troubles digestifs (diarrhées, nausées, douleurs abdominales...).

Elle présente quelques contre-indications, en particulier l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique.

- Les sulfamides

Aujourd'hui seuls les sulfamides de deuxième génération sont utilisés, tels que le Gliclazide. Ils stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta de Langerhans, et leur efficacité est comparable à la Metformine avec une diminution de l'HbA1c de 1,5% en moyenne.

L'HAS recommande leur utilisation en première intention en cas de contre-indication ou d'intolérance à la Metformine. Ce traitement peut aussi être combiné à la Metformine en cas de résultats insuffisants.

L'effet secondaire à craindre et le plus grave est l'hypoglycémie.

- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

Ils ont pour but de réduire le pic glycémique post prandial en inhibant les alpha-glucosidases, qui dégradent les disaccharides en sucres simples au niveau intestinal. Ils font baisser l'HbA1c de 0,5 à 0,8%. Ils constituent une alternative aux sulfamides et à la Metformine en cas de contre-indication ou d'intolérance.

- Les glinides

Le Repaglinide en est le seul représentant. Il stimule l'insulinosécrétion, par des récepteurs différents des sulfamides.

L'HAS lui octroie la même place que les inhibiteurs des alpha-glucosidases, soit en deuxième intention en cas d'intolérance ou de contre-indication à la Metformine ou aux sulfamides. Il

permet une diminution de l'HbA1c de 1 à 1,5%. Le risque d'hypoglycémie est plus modéré qu'avec les sulfamides en raison d'une durée de vie plus courte.

- Les analogues du GLP1

Ils font partie de la famille des incrétines, sous forme injectable. L'HAS recommande également leur utilisation en deuxième intention.

Le risque d'hypoglycémie est très limité, sauf en association avec les sulfamides. Le principal effet secondaire est la présence de nausées, surtout en début de traitement. Ils sont utilisés pour améliorer l'HbA1C (de l'ordre de 1%), mais également pour la perte de poids qu'ils favorisent, comme certaines études le montrent. [34]

- Les inhibiteurs du DPP4

Ils sont d'apparition plus récente dans l'arsenal thérapeutique, et font partie également de la famille des incrétines, mais sous forme orale. L'efficacité sur l'HbA1C est également de l'ordre de 1%, mais ils ne provoquent pas de franche perte pondérale. [34] Les effets secondaires sont rares (nausées, troubles digestifs), et ils ne provoquent pas d'hypoglycémies hormis en association avec l'insuline ou les sulfamides.

L'HAS recommande leur utilisation en deuxième intention, après la Metformine et les sulfamides. L'association avec la Metformine a montré son efficacité dans le contrôle du diabète dans certaines études. [36]

1.4.4. L'insulinothérapie

Dans le traitement du diabète de type 2, le recours à une insulinothérapie a lieu dans deux cas de figure :

- De manière transitoire, lorsqu'une situation clinique engendre un déséquilibre du diabète malgré le traitement habituel. Par exemple, en présence d'une pathologie infectieuse ou d'un infarctus du myocarde. Une insulinothérapie peut également être utilisée suite à une

intervention chirurgicale, ou pour faire face à une complication métabolique aiguë (coma hypersosmolaire, acidocétose...)

- De manière définitive, suite à l'évolution du diabète vers une insulino-pénie qui rend insuffisants les traitements mis en place. L'insulinothérapie définitive peut également être introduite en cas de contre-indication aux autres traitements, ou à visée palliative en cas de fin de vie.

Afin de faire face aux différentes situations cliniques, nous disposons de plusieurs types d'insuline et il existe deux grandes catégories : *les insulines humaines*, issues du génie génétique, et *les analogues de l'insuline*, dont la séquence d'acides aminés est différente de l'insuline humaine. L'autre critère de distinction des insulines est leur profil d'action, ce qui permet des schémas d'administration variés et de copier au maximum la sécrétion endogène d'insuline en fonction de l'alimentation.

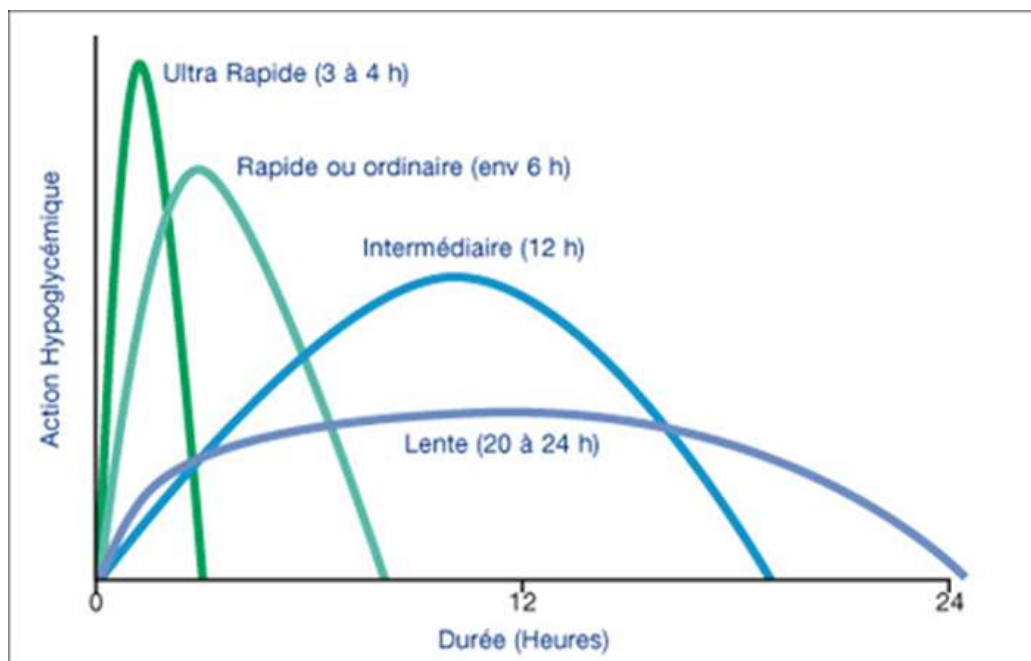


Fig. 9 : Les différents types d'insuline

- *Les insulines ultra rapides (ou analogues rapides)*

Leur action débute dès la 15^{ème} minute après l'injection, le pic d'activité intervient en 30 à 90 minutes et la durée d'action est de 3 à 4 heures.

- *Les insulines rapides*

Leur action commence 20 à 30 minutes après l'injection, le pic est atteint en 2 à 3 heures et la durée d'action est de 4 à 6 heures.

- *Les insulines intermédiaires*

Leur action débute 2 heures après la prise, le pic est atteint en 4 à 10 heures, et la durée d'action est de 10 à 18 heures.

- *Les insulines lentes*

Leur action débute 4 à 6 heures après l'injection, le pic est atteint en 12 à 18 heures et la durée d'action est de 24 à 28 heures.

Des mélanges d'analogues rapides et intermédiaires sont aussi commercialisés, afin de simplifier le traitement en diminuant le nombre d'injections. Dans ce cas, le pourcentage d'analogue rapide dans le mélange est précisé à la fin du nom commercial de l'insuline.

Les principaux effets secondaires de l'insuline sont le risque d'hypoglycémie et une prise de poids. L'éducation thérapeutique des patients tient un rôle fondamental afin de reconnaître les signes d'hypoglycémie, réagir en conséquence et adapter les doses.

Dans le diabète de type 2, nous avons souvent recours au départ à une injection par jour d'analogue lent ou d'insuline intermédiaire (insuline « bed time ») dont le dosage sera adapté en fonction de la glycémie à jeun. Si besoin, il est possible de recourir à un schéma « basal-bolus » qui se rapproche le plus de la sécrétion endogène d'insuline : une injection d'insuline lente par jour complétée par des injections d'analogue rapide lors des repas. Cette méthode nécessite des contrôles glycémiques plus nombreux afin d'adapter chaque bolus et d'éviter les hypoglycémies. Le schéma à deux injections est aussi couramment utilisé, à l'aide des mélanges d'insulines intermédiaires et rapides administrées deux fois par jour.

L'insuline est administrée par voie sous cutanée et des aiguilles de tailles différentes sont disponibles en fonction des patients et de la méthode d'injection utilisée.

L'insuline existe en fioles, pour une injection à l'aide de seringues adaptées. Cependant elle est largement plus utilisée sous forme de stylo, qui facilite l'utilisation et le choix des doses.



Fig. 10 : Dispositif d'injection d'insuline type stylo



Fig. 11 : Seringue pour injection sous-cutanée d'insuline

1.5. Les pompes à insuline externes

1.5.1. Historique

Le premier prototype de pompe à insuline externe voit le jour en 1963, mis au point par le Dr Arnold Kadish. [37] Elle a la taille d'un micro-onde, peut délivrer de l'insuline et du glucagon, et se porte comme un sac à dos (cf. photographie ci-dessous).



Fig. 12 : La première pompe à insuline du Dr Kadish, 1963

C'est pour la première fois en 1978, au Royaume-Uni, que John Pickup et ses collaborateurs publient un article qui mentionne l'utilisation avec succès d'une pompe à insuline pendant une durée de 7 jours. [38]

Les premières pompes commercialisées à la fin des années 1970 manquent de précision. L'ajustement du débit se fait en modifiant les rapports de mélange de l'insuline et du chlorure de sodium, et le bolus est administré en tournant une vis. Ces pompes étaient déjà utilisées depuis longtemps pour le traitement de la douleur, mais n'étaient pas étalonnées initialement pour l'insuline.



Fig. 13: Une pompe AS2C de 1977 à côté d'une pompe moderne

En 1980, la première « vraie » pompe à insuline est présentée en Allemagne. La pompe Promedeus de la société Siemens est étalonnée sur l'insuline et délivre un débit de base constant.

La première pompe à insuline programmable est implantée en 1981 chez une diabétique âgée de 23 ans par les Professeurs Jacques Mirouze et Jean-Louis Selam du CHU de Montpellier.[39] Cette pompe diffuse de l'insuline en continu et dispose d'une petite télécommande qui règle le débit.

Cette nouvelle technologie était initialement utilisée et développée comme méthode de recherche destinée à démontrer l'efficacité d'un bon contrôle glycémique sur les complications diabétiques à long terme.

C'est en 1984 que la pompe à insuline Hoechst MRS1-Infusor® est mise sur le marché. Contrairement aux pompes à insuline précédentes, Il est possible pour la première fois de programmer une dose de base toutes les heures. D'autre part, elle est dotée de signaux d'alarmes permettant une meilleure sécurité d'utilisation.



Fig. 14 : La pompe à insuline Hoechst MRS1-Infusor®

En France, le traitement par pompe à insuline est utilisé depuis le début des années 1980. Le nombre de patients diabétiques en bénéficiant est au départ très réduit, essentiellement pour des raisons budgétaires. En effet, par le décret du 6 décembre 1985, la gestion du traitement par pompe à insuline est intégrée au budget global des établissements d'hospitalisation publique qui fixe arbitrairement un nombre maximum de patients par

centre. C'est à partir de l'arrêté du 10 novembre 2000 [40] que la pompe est inscrite au Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS), devenu par la suite en 2001 [41] la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR). Cela permet désormais la prise en charge par l'assurance maladie du coût de la pompe, du consommable et de leur mise à disposition. On assiste alors à un accroissement considérable du nombre de patients sous pompe. [42]

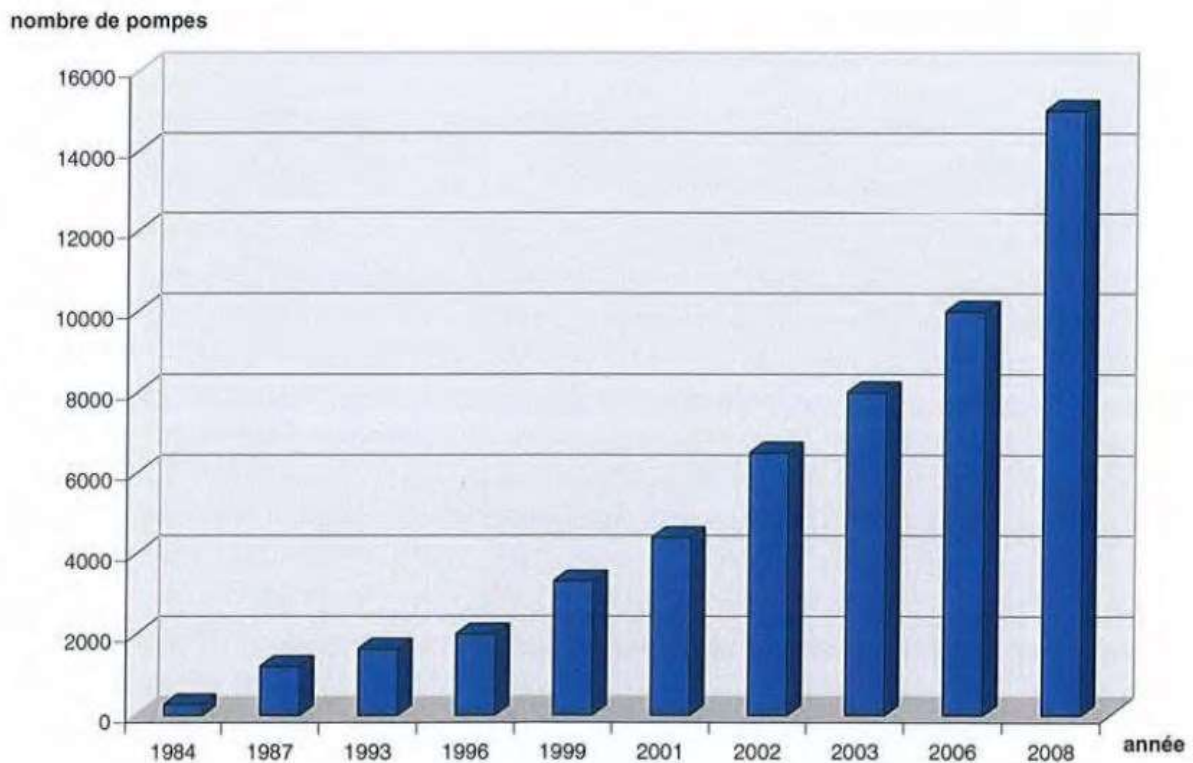


Tableau 2 : Evolution du nombre de pompes à insuline en France de 1984 à 2008

1.5.2. Prise en charge par l'assurance maladie

Le traitement par pompe est pris en charge par l'assurance maladie depuis l'arrêté du 10 novembre 2000. [40]

Le 17 juillet 2006, un nouvel arrêté a été mis en place afin de définir les caractéristiques techniques obligatoires du matériel qui est garanti quatre ans, le rôle des intervenants, le parcours de soins et les accessoires et consommables de la pompe. [43]

Un changement intervient en 2009 avec l'adoption d'un nouvel arrêté le 27 avril. L'achat d'une pompe à insuline n'est plus remboursé, contrairement à sa location. Cette location doit se faire par l'intermédiaire de prestataires de service, qui en assurent la maintenance 7j/7 et 24h/24. [44]

1.5.3. Le fonctionnement d'une pompe à insuline externe

La pompe à insuline est un petit appareil de la taille d'un bibeur (5 x 8 x 1,9 cm et moins de 100g en moyenne) qui fonctionne sur batterie (piles). Elle est composée de plusieurs éléments :

- Un boîtier contenant un réservoir rempli avec uniquement de l'insuline ultra rapide
- Des composants électroniques qui permettent de contrôler de façon exacte la quantité d'insuline administrée par la pompe
- Une fine tubulure (de 60 cm à 1,10 mètre suivant les modèles) reliée au réservoir par une connexion et se terminant par une aiguille ou une canule souple pénétrant légèrement dans la peau. L'aiguille ou la canule est maintenue par un adhésif de sécurité résistant à l'eau. Canule et tubulure constituent le cathéter ou dispositif de perfusion.

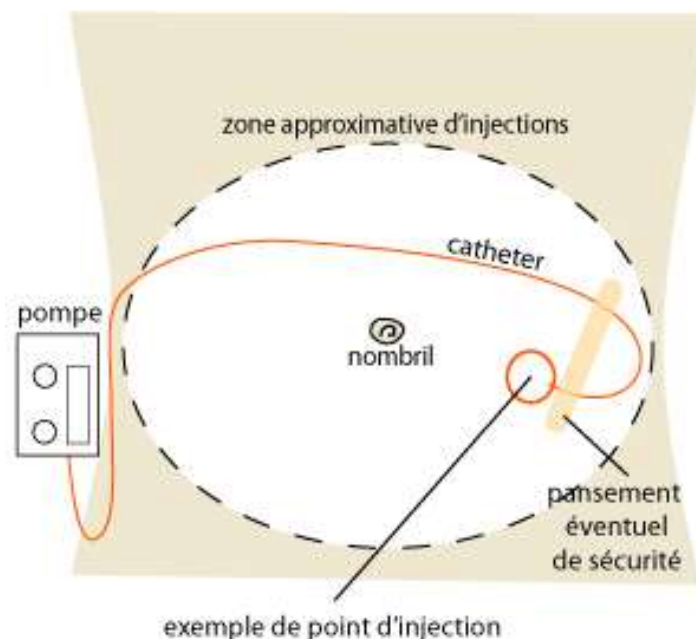


Fig. 15 : Schéma du positionnement d'une pompe à insuline externe

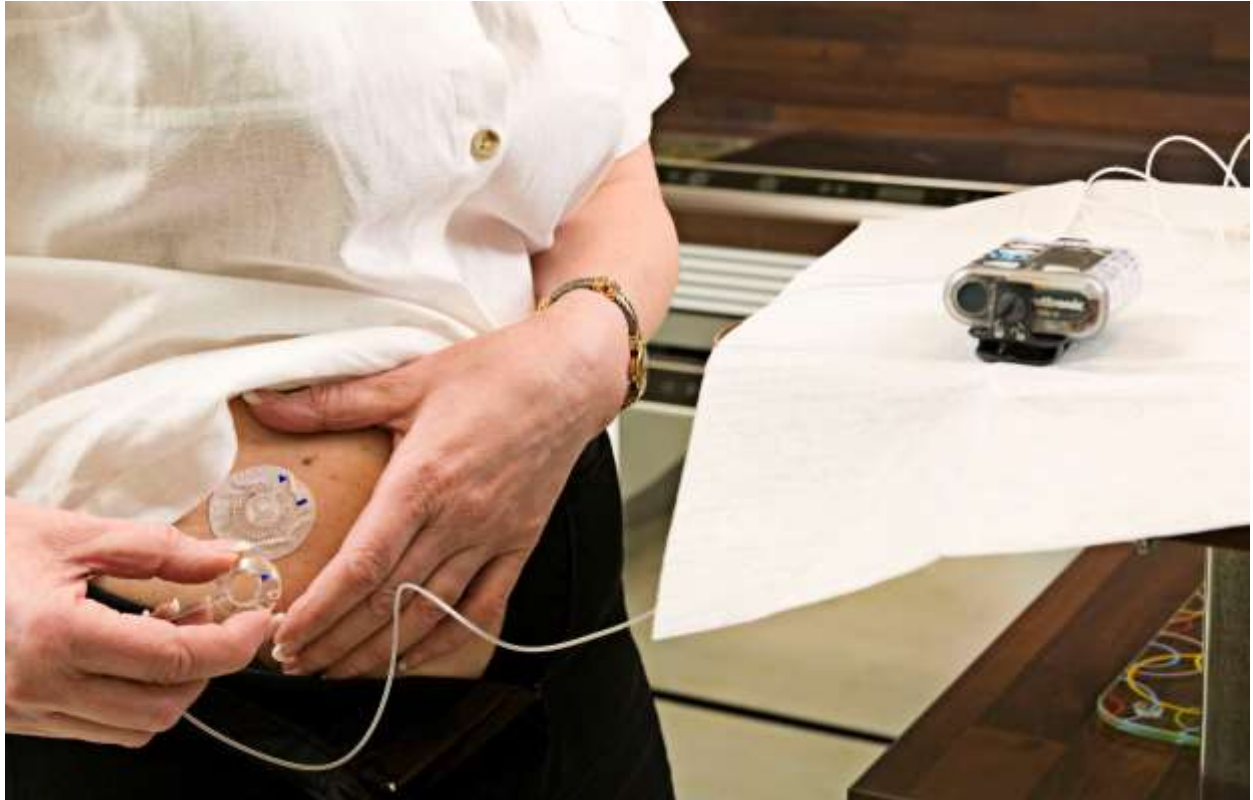


Fig. 16 : Pompe à insuline externe et sa tubulure

Depuis peu, il existe également des pompes à insuline externe sans tubulure extérieure dites « pompes patches ». Elles sont composées d'un boîtier de programmation et d'un système « pod » appliqué sur la peau, avec réservoir d'insuline, canule téflon, applicateur et pompe en une seule unité. L'autonomie peut aller jusqu'à trois jours selon le laboratoire, le but de cette évolution étant d'améliorer la facilité d'utilisation et la liberté de mouvement en l'absence de tubulure.



Fig. 17: Pompe « Patch » Mylife OmniPod®

La pompe à insuline externe est portée en permanence et délivre, après programmation, une dose basale d'insuline qui peut être ajustée tout au long de la journée. La dose d'insuline, que l'on appelle le « débit de base » ou « débit basal », est délivrée automatiquement en continu toutes les trois à quatre minutes suivant les modèles de pompes, afin de maintenir les glycémies dans l'intervalle désiré entre les repas et pendant la nuit. Un réglage fin est possible, à 0.1 unité/heure près.

Ce débit de base entièrement réglable constitue un des grands avantages de la pompe comparativement à un schéma classique d'injections d'insuline.

Des bolus sont programmés et délivrés au moment des principaux repas. Ils sont adaptables et déclenchables à tout moment à l'aide du boîtier électronique.

Les avancées technologiques dont bénéficient les nouvelles pompes à insuline permettent de s'approcher de plus en plus du pancréas artificiel. Ainsi, il existe du matériel permettant la lecture de la glycémie en continu. Le système MiniMed® 640G de la société Medtronic, de commercialisation récente, inclut un capteur de glycémie (Enlite®) ainsi qu'un logiciel (SmartGuard®) paramétrable qui suspend l'injection d'insuline lorsque la glycémie descend en-dessous du seuil choisi afin d'éviter les hypoglycémies. Selon le même principe, l'injection est reprise lorsque la glycémie remonte.

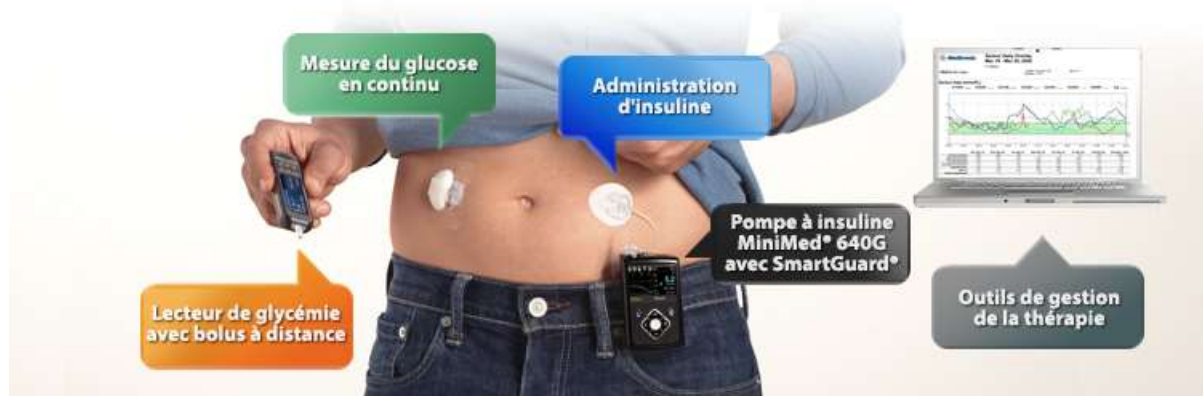


Fig. 18 : Pompe Minimed®640G associée au lecteur de glycémie

1.5.4. Le futur : le pancréas artificiel

Afin d'améliorer la facilité d'utilisation et le contrôle du diabète, des dispositifs dits « pancréas artificiels » sont à l'étude, pour une commercialisation probable dans un futur proche. En France se déroule actuellement l'essai du dispositif « Diabeloop », chez des patients diabétiques de type 1. Ce dispositif est composé de trois parties afin de reproduire les fonctions du pancréas. Un capteur de glycémie envoie les données à un terminal qui contient un algorithme complexe afin de déterminer la meilleure dose d'insuline à envoyer à la pompe connectée. Les données sont envoyées en parallèle à un service de suivi afin d'améliorer le traitement sur le long terme. [45]



Fig. 19 : Le dispositif diabeloop®

Ces patients sont munis d'une pompe à insuline externe, d'un capteur de glycémie en continu et d'un programme sur smartphone de gestion des doses d'insuline à injecter. Ces dispositifs communiquent entre eux sans fil, par bluetooth®, et la dose d'insuline à injecter est ainsi adaptée en continu en fonction des variations glycémiques selon un algorithme.

Les patients n'ont alors plus à effectuer de contrôles de la glycémie capillaire, ni même à effectuer de modifications de doses sur la pompe. D'autre part, un monitoring est effectué par l'intermédiaire du smartphone, qui communique à des médecins les données recueillies (Doses d'insuline et glycémie). [45]

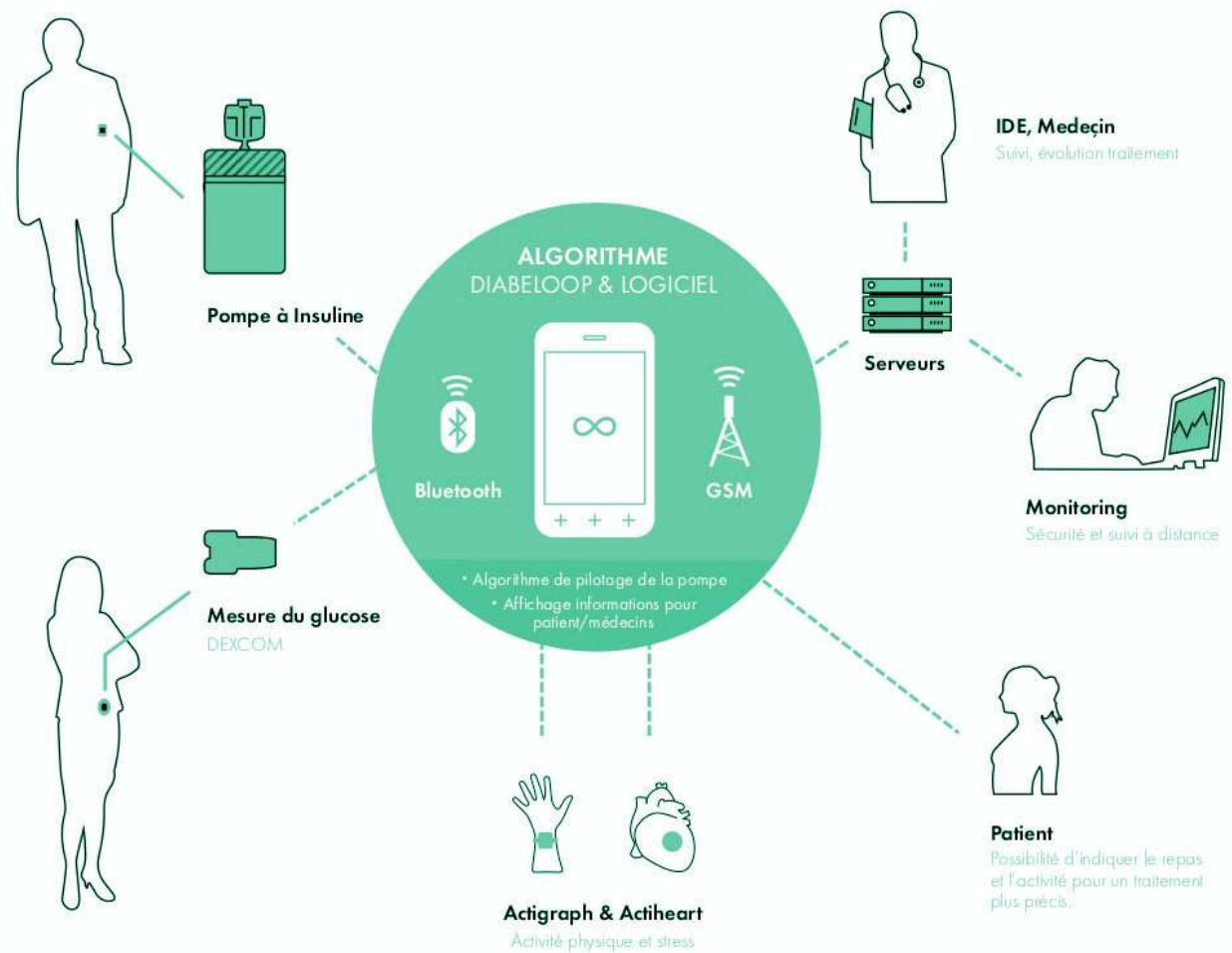


Fig. 20 : Fonctionnement du système Diabeloop® à l'étude

Diabeloop est un projet ayant démarré en 2011 et un prototype a passé des études cliniques sur 35 personnes en 2014 avec succès.

Une nouvelle série de tests est actuellement en cours chez des patients diabétiques de type 1, par l'intermédiaire de 10 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU).

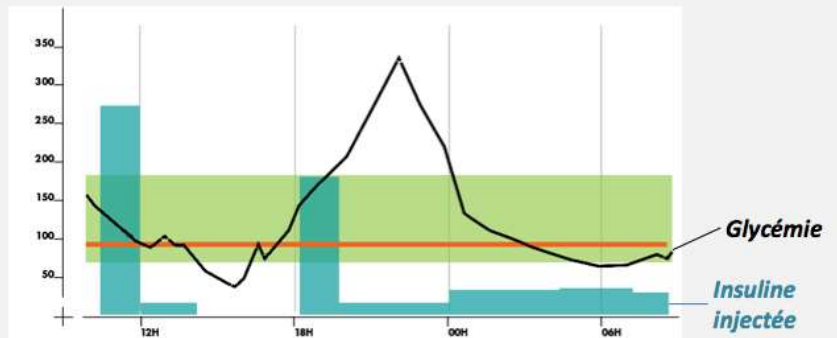
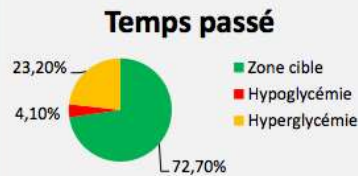
Une commercialisation est envisagée pour l'année 2017.

Etudes cliniques du prototype en 2014



Exemple d'un patient

Sans pancréas artificiel



Avec Diabeloop

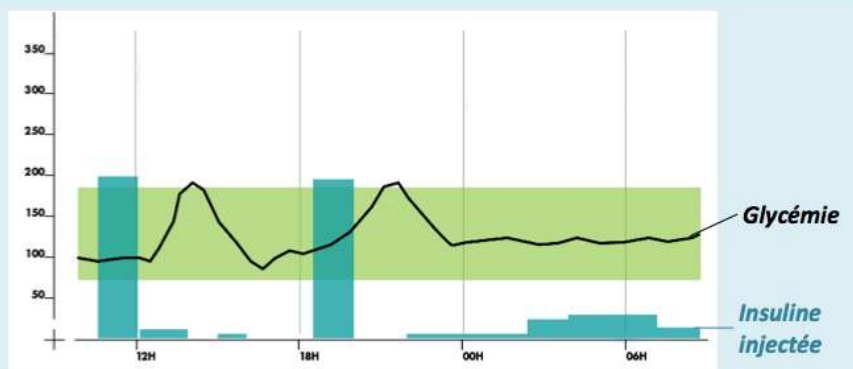
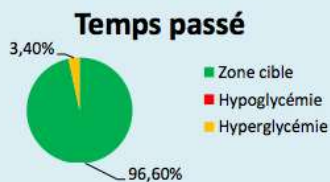


Fig. 21 : Résultats de la première série de tests de Diabeloop en 2014

1.5.5. Les indications : quand proposer un traitement par pompe à insuline chez un patient diabétique de type 2 ?

Le critère principal retenu pour indiquer un traitement par pompe est l'impossibilité d'obtenir un équilibre métabolique satisfaisant sous multi-injections sous-cutanées d'insuline [43].

En 2009, la société francophone du diabète a émis des recommandations concernant les indications et contre-indications d'une insulinothérapie par pompe chez les patients diabétiques de type 2. [46]

Ainsi, les indications sont :

- Échec d'un traitement intensifié par multi-injections (au moins deux injections par jour) (Recommandation de grade C)
- Patients avec résistance à l'insuline ou besoins en insuline très élevés (Consensus d'experts)
- Grossesse chez une femme avec diabète de type 2 (consensus d'experts)
- Allergie à l'insuline (grade C)
- Circonstances de déséquilibre majeur ou adaptation à des circonstances physiopathologiques extrêmes ou potentiellement durables : par exemple, en cas de diabète iatrogène (interféron), diabète lipoatrophique ou de situations médicales associant une insulino-résistance et une insulino-pénie majeures.
- La valeur de ces indications est tempérée par un recul nettement moindre du traitement par pompe chez les diabétiques de type 2 comparativement aux diabétiques de type 1.

Il faut retenir également des contre-indications absolues :

- Maladies psychiatriques graves
- Rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou rétinopathie proliférative (contre-indication du traitement visant à réguler la glycémie avant photocoagulation)
- Exposition à des champs magnétiques intenses comme l'IRM, pouvant générer un surdébit d'insuline

Et des contre-indications relatives, nécessitant une évaluation au cas par cas :

- Mauvaise acceptation du traitement par le patient
- Mauvaises conditions d'hygiène ou pratique de sports violents
- Handicap sensoriel (visuel essentiellement) ou moteur important
- Insuffisance rénale terminale en raison du risque accru d'acidose (nécessité d'une mesure régulière de la cétonémie)
- Vie dans un environnement de froid ou de chaleur extrêmes
- Plongée sous-marine sportive ou professionnelle
- Pratique de sports extrêmes

Si le traitement par pompe est mis en place, il est nécessaire de réévaluer de façon continue sa pertinence.

La société francophone du diabète relève plusieurs motifs d'interruptions :

- La négligence du patient et le non-respect des conditions de suivi (autosurveillance glycémique insuffisante, absence aux consultations...)
- La mauvaise utilisation du traitement (adaptation irrationnelle des doses)
- La survenue d'accidents aigus (hypoglycémies, acido-cétose...)
- Détérioration significative du taux d'HbA1C
- Mauvaise acceptation du traitement par le patient
- Apparition d'une contre-indication

DEUXIEME PARTIE :

**Etude rétrospective sur 36 patients
diabétiques de type 2 traités par pompe à
insuline externe, suivis dans le service de
médecine A à Saint-Dié-des-Vosges**

2. ETUDE RETROSPECTIVE SUR 36 PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 TRAITES PAR POMPE A INSULINE EXTERNE SUIVIS DANS LE SERVICE DE MEDECINE A, SAINT-DIE DES VOSGES

2.1. Objectifs de l'étude

Les objectifs de l'étude sont de déterminer l'évolution des critères biologiques et physiques utilisés habituellement dans le suivi des patients diabétiques suite à la mise en place du traitement par pompe à insuline. Ainsi, nous espérons pouvoir juger de l'efficacité de ce traitement, et de son impact positif ou négatif sur les paramètres étudiés détaillés ci-dessous.

2.2. Matériel et méthode

2.2.1. Population et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée par analyse des dossiers de patients diabétiques de type 2 suivis dans le service de médecine A à Saint-Dié-Des-Vosges bénéficiant d'un traitement par pompe à insuline externe. L'étude regroupe 36 patients, dont le plus ancien est suivi depuis janvier 2002, sélectionnés selon les critères suivants.

2.2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Afin d'avoir des données exploitables, les dossiers sélectionnés pour cette étude ont été ceux de patients diabétiques de type 2, traités par pompe à insuline externe et suivis pendant 6 mois minimum.

Les patients déjà sous traitement par pompe et suivis préalablement dans un autre centre, et ceux suivis dans un autre centre pendant une partie de la durée de suivi ont été exclus en raison du manque de données pouvant être recueillies.

2.2.3. Recueil de données

Le recueil des données a été effectué par analyse des dossiers médicaux, et ce pour une durée maximum correspondant à 36 mois de traitement par pompe à insuline. Cette durée a été arrêtée en raison d'effectifs très réduits au-delà de 36 mois.

2.2.4. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés ont été ceux qui nous paraissaient les plus pertinents et objectifs pour le suivi du diabète :

- L'hémoglobine glyquée tous les 3 mois
- Le poids et l'IMC, calculé selon la formule poids(en kg)/taille(en M)² relevé tous les 3 mois
- Le bilan lipidique complet avec LDL, HDL et triglycérides tous les 6 mois
- La créatininémie et la clairance de la créatinine, calculée selon la formule MDRD tous les 6 mois
- La micro albuminurie une fois par an
- La dose d'insuline quotidienne (DTQ) tous les 3 mois
- La dose d'insuline par kilogramme de masse corporelle par jour tous les 3 mois
- Les causes de l'instauration du traitement par pompe à insuline ainsi que les causes d'arrêt lorsque cela était le cas ont aussi été relevées.
- La survenue de complications au décours du traitement par pompe a été recherchée.
- L'ancienneté du diabète avant la mise en place du traitement par pompe a été relevée

2.2.5. Analyse statistique

Les données recueillies sont confiées au Dr Cédric Baumann de l'unité ESPRI-Biobase du CHU de Nancy. Une analyse statistique est réalisée afin de déterminer la présence d'une variation significative des paramètres à 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans.

La valeur de p (p-value) est calculée avec correction de Bonferroni.

2.3. Résultats

2.3.1. Caractéristiques de la population

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
âge début DNID	36		42,5	8,3	27,0	36,0	43,0	47,5	60,0
âge de mise sous pompe	36	0	56,8	9,3	38,0	51,5	57,5	63,0	75,0
durée DNID avant pompe (années)	36	0	14,3	7,8	2,0	9,0	13,0	19,0	32,0
durée inclusion (mois)	36	0	29,3	9,6	9,0	24,0	36,0	36,0	36,0
Poids	36	0	104,0	19,9	69,3	89,0	104,5	115,0	144,0
Taille	36	0	1,7	0,1	1,5	1,6	1,7	1,7	1,9
IMC	36	0	37,5	7,1	25,1	33,0	36,4	42,5	54,8

* écart-type

Tableau 3 : Descriptif des caractéristiques des patients

2.3.1.1. Age, sexe et durée d'inclusion

Dans notre étude, l'âge moyen des patients lors de la mise en place du traitement par pompe est de 56,8 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle des 50-60 ans, regroupant 17 patients, soit 47,2% (Cf. figure 22).

La patiente la plus jeune a 38 ans et le plus âgé 75 ans.

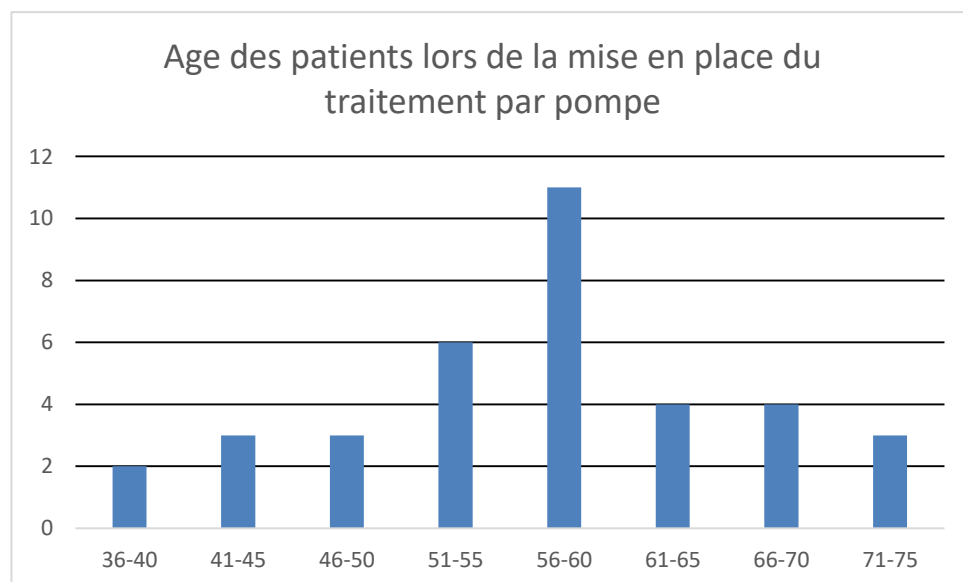


Fig. 22 : Age des patients lors de la mise sous pompe

Notre population est majoritairement féminine, avec 23 femmes pour 13 hommes, soit 64% de la population.

La durée d'inclusion moyenne retrouvée est de 29,25 mois, avec un minimum de 9 mois et un maximum de 36 mois, soit les limites que nous avons fixées pour cette étude.

2.3.1.2. Poids et IMC (indice de masse corporelle)

Le poids moyen des patients lors de la mise sous pompe est de 103,97kg, avec un minimum à 69,3 Kg et un maximum à 144 Kg.

L'IMC moyen est de 37,5kg/m² avec un minimum à 25,1 kg/m² et un maximum à 54,8 kg/m².

L'essentiel de la population (32 patients sur 36, soit 91,7%) a un IMC supérieur à 30 kg/m² (Cf. figure 23).

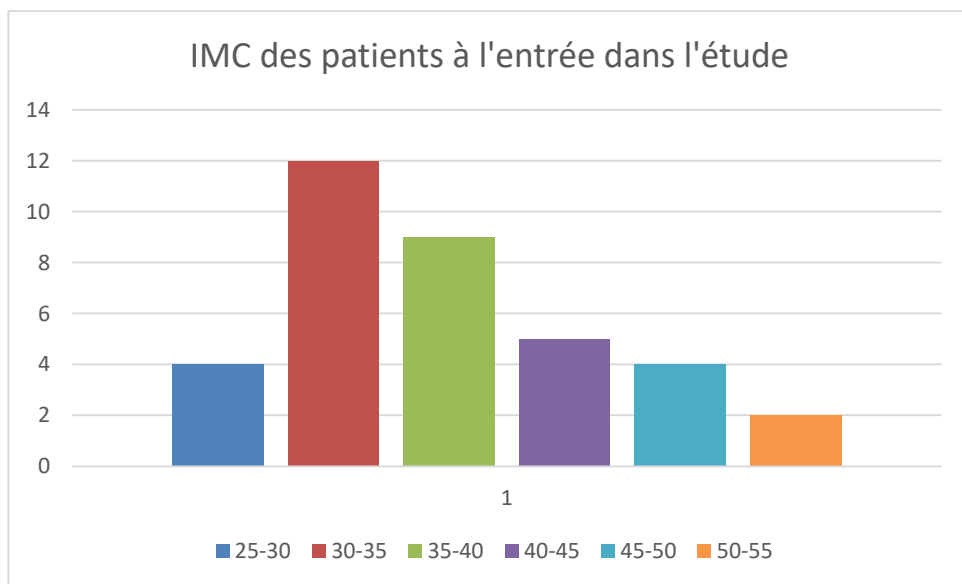


Fig. 23 : IMC des patients à l'entrée dans l'étude

2.3.2. Caractéristiques du diabète

2.3.2.1. Ancienneté du diabète

La durée moyenne d'évolution du diabète de type 2 chez les patients de notre étude lors de la mise en place de la pompe est de 14,3 ans avec un minimum de 2 ans et un maximum de 32 ans (Cf. figure 24).

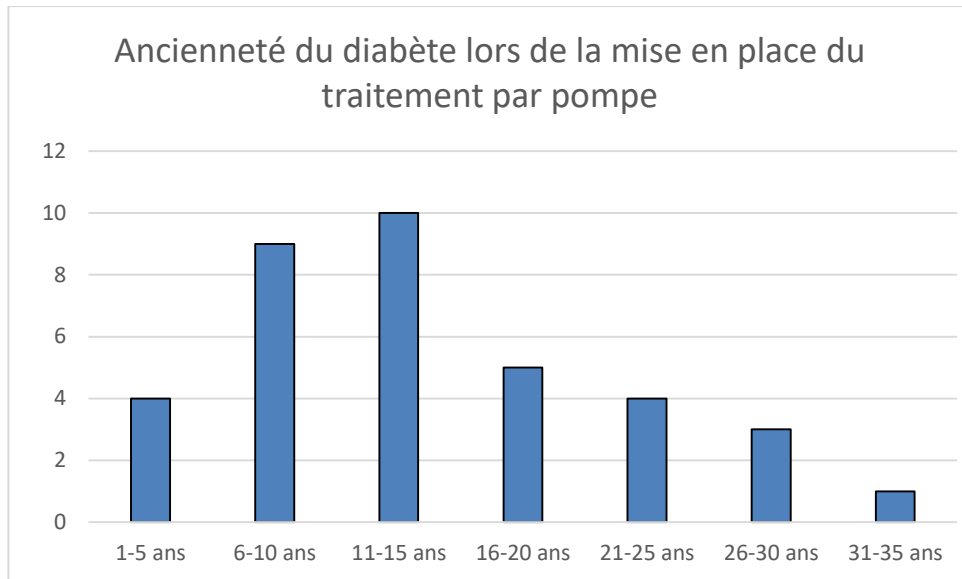


Fig. 24 : Ancienneté du diabète lors de l'introduction du traitement par pompe

2.3.2.2. Traitement avant mise sous pompe

Sur les 36 patients inclus dans notre étude, 33 bénéficiaient d'une insulinothérapie préalable, et 3 étaient traités uniquement par antidiabétiques oraux.

2.3.2.3. HbA1C (hémoglobine glyquée) avant mise sous pompe

L'HbA1C de nos patients en début d'étude, soit juste avant la mise en place du traitement par pompe à insuline, est en moyenne à 9,25% ; la valeur la plus basse étant de 6,1%, et la plus haute 13,9%.

La majeure partie des patients (20 patients soit 55,5%) a une HbA1C supérieure à 9%, avec seulement deux patients en dessous de 7%. 94,4% des patients de notre étude ont un diabète mal équilibré avec une HbA1C supérieure à 7% (Cf. figure 25).

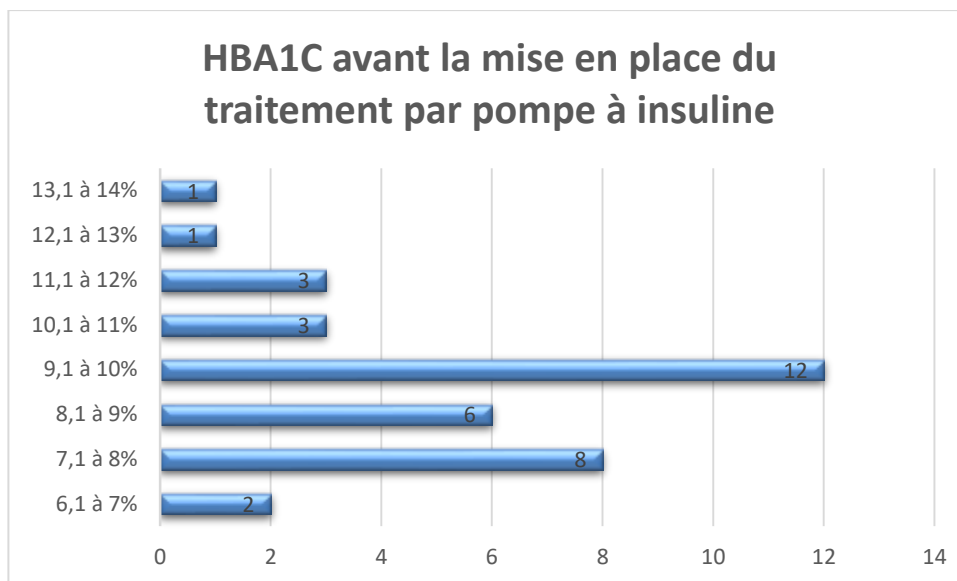


Fig. 25 : HbA1C en début d'étude

2.3.2.4. Besoins en insuline avant mise sous pompe

Avant la mise en place de la pompe, les 33 patients inclus dans notre étude qui bénéficiaient d'une insulinothérapie recevaient une dose moyenne de 109UI d'insuline par jour, soit une dose par kilogramme et par jour moyenne de 1,06UI/Kg/J.

La dose minimum reçue par un patient était de 0,12UI/Kg/J, et la dose maximum de 2,75UI/Kg/J (Cf. figure 26).

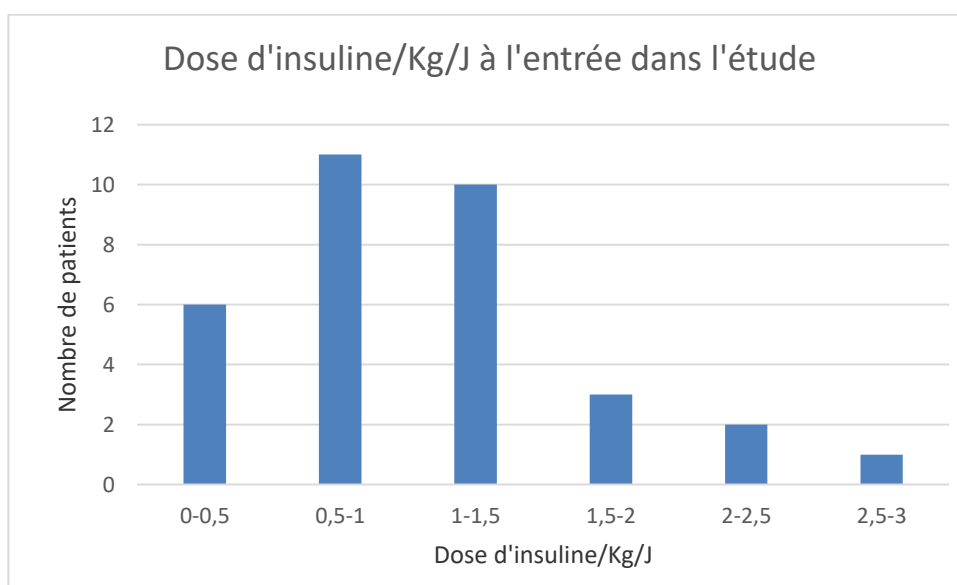


Fig. 26 : Dose d'insuline/Kg/J avant la mise en place de la pompe

2.3.3. Indications de mise en route du traitement

Pour les 36 patients inclus dans l'étude nous avons relevé les motifs conduisant à la mise en place du traitement par pompe à insuline externe.

Pour 31 cas (86% des patients), le mauvais équilibre du diabète était évoqué.

Concernant les cinq autres patients : deux ont bénéficié d'une mise sous pompe externe pour convenance personnelle, une patiente en raison d'un désir de grossesse, une autre en raison de douleurs aux points d'injection et un patient suite à des hypoglycémies fréquentes sous multi-injections.

Parmi les 31 patients qui présentaient un diabète mal équilibré, certains manifestaient également d'autres arguments ayant pu motiver la mise en place d'une pompe à insuline : un désir de grossesse, des complications (un mal perforant plantaire, une acidocétose récente, des hypoglycémies), la mauvaise gestion du traitement pour un patient, une intolérance aux antidiabétiques oraux, et des doses d'insuline très importantes pour un patient (cf. figure 27).

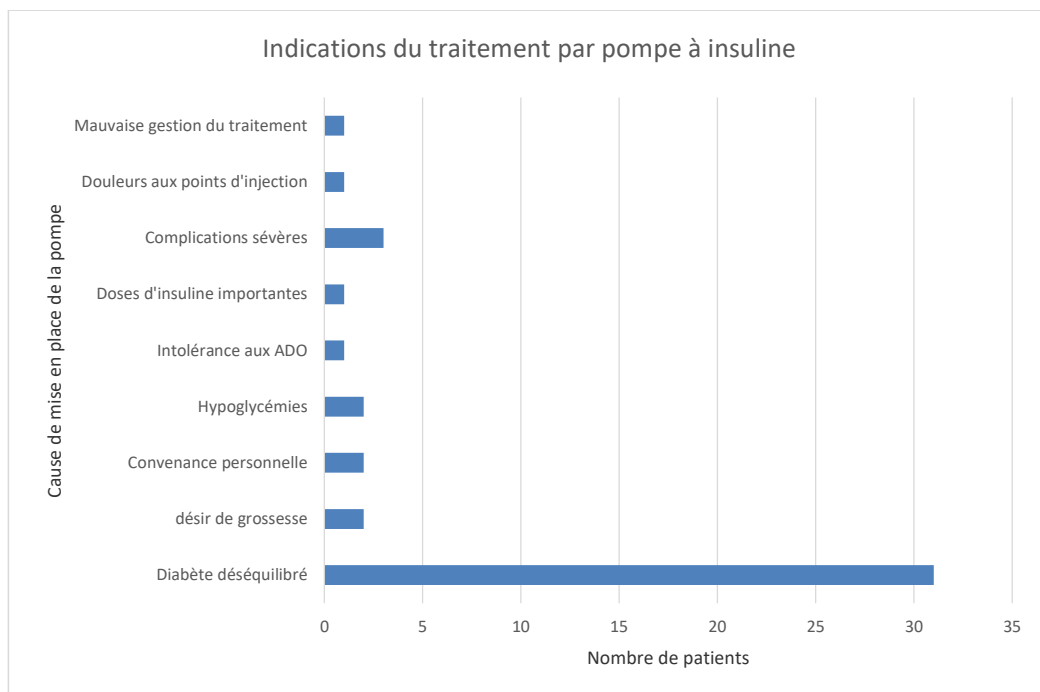


Fig. 27 : Indications du traitement par pompe

2.3.4. Evolution des données cliniques et biologiques sous pompe à insuline

2.3.4.1. HbA1C

Nous remarquons une diminution de l'HbA1C de l'ordre de 1,2% dans les premiers mois de l'étude (HbA1C moyenne à 9,3% à M0 et 8,1% à M3) puis une relative stabilité avec une moyenne oscillant entre 7,7% et 8% entre 3 et 36 mois (cf. tableau 4, figures 28 et 29).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
HbA1C T0	36	0	9,3	1,6	6,1	8,0	9,3	9,8	13,9
HbA1C T3	33	3	8,1	1,4	6,2	7,1	7,8	8,6	11,5
HbA1C T6	35	1	7,9	1,3	6,1	6,9	7,8	9,0	12,5
HbA1C T9	33	3	8,0	1,5	5,9	6,9	7,6	8,4	12,4
HbA1C T12	32	4	7,8	1,1	6,0	7,0	7,6	8,6	10,7
HbA1C T15	25	11	8,0	1,1	6,2	7,1	7,9	9,0	10,4
HbA1C T18	28	8	7,7	1,3	5,1	7,0	7,5	8,3	12,5
HbA1C T21	28	8	7,7	1,0	5,8	7,0	7,5	8,2	10,1
HbA1C T24	28	8	7,7	1,3	5,1	7,0	7,8	8,1	11,0
HbA1C T27	20	16	7,9	1,3	6,4	7,1	7,3	8,5	11,2
HbA1C T30	21	15	7,9	1,1	5,8	7,1	7,9	8,4	10,1
HbA1C T33	20	16	8,1	1,3	5,8	7,1	8,1	9,0	10,9
HbA1C T36	22	14	7,9	1,4	5,6	6,9	8,0	8,7	11,6

* écart-type

Tableau 4 : Descriptif des données de l'HbA1C

Display Mean and Median Values on a Box Plot

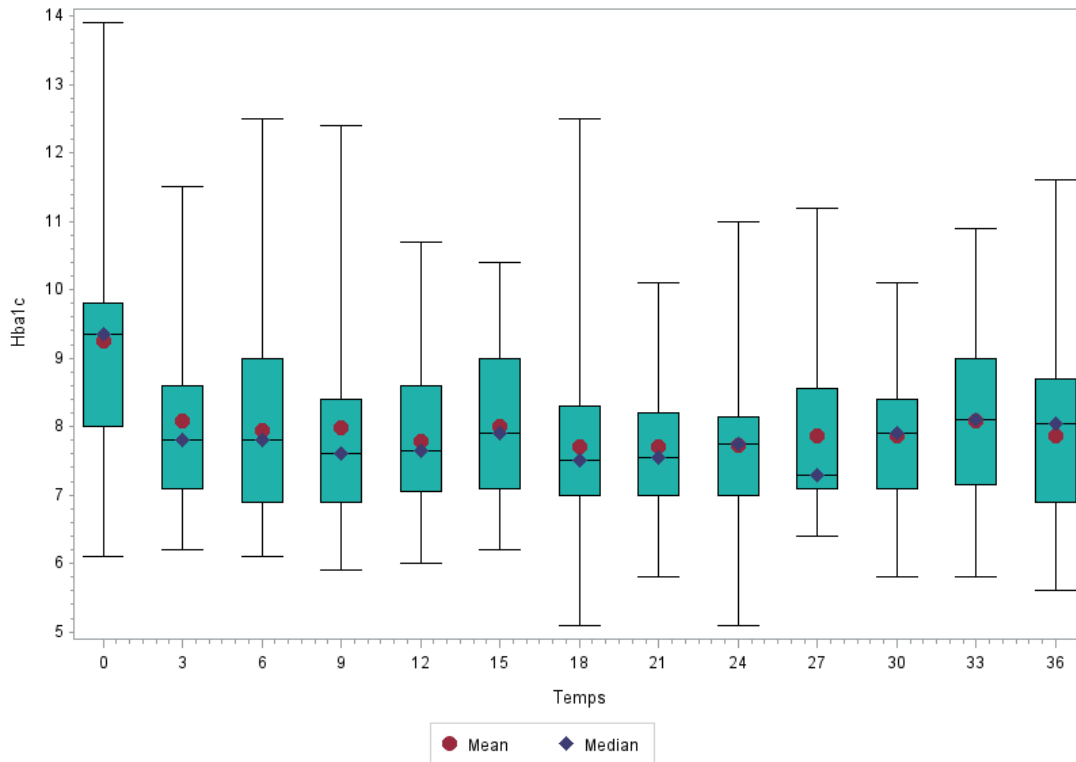


Fig. 28 : HbA1c au cours de l'étude avec moyennes et médianes

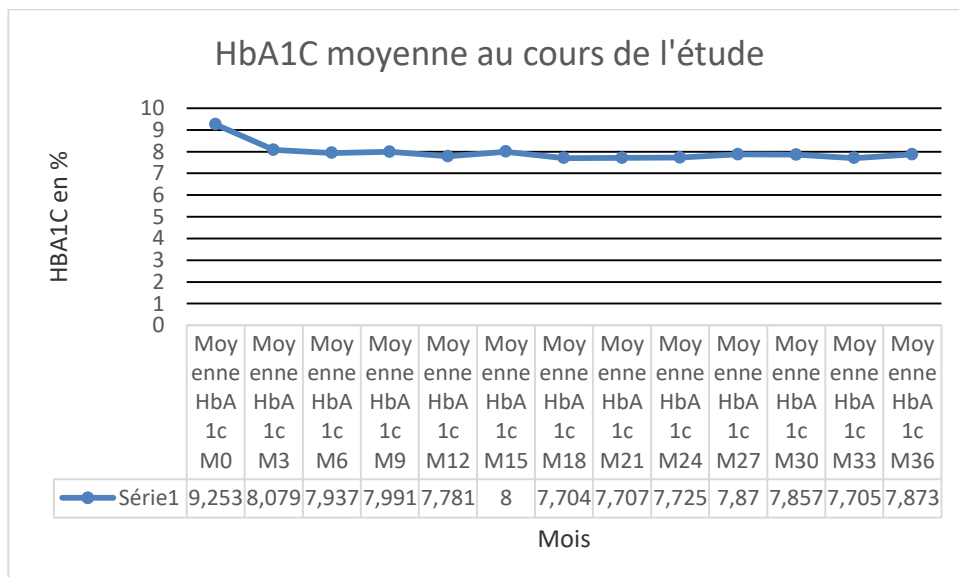


Fig. 29 : HbA1C moyenne

L'étude statistique réalisée en comparant les valeurs d'HbA1C de départ et celles retrouvées à 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans montre une variation statistiquement significative ($p < 0,0001$). Il y a donc une diminution statistiquement significative de l'HbA1C à 6 mois, 1 an et 3 ans dans notre étude (Cf. tableaux 5 et 6).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	p-value globale
										<0.0001
HbA1C T0	36	0	9,3	1,6	6,1	8,0	9,3	9,8	13,9	
HbA1C T6	35	1	7,9	1,3	6,1	6,9	7,8	9,0	12,5	
HbA1C T12	32	4	7,8	1,1	6,0	7,0	7,6	8,6	10,7	
HbA1C T24	28	8	7,7	1,3	5,1	7,0	7,8	8,1	11,0	
HbA1C T36	22	14	7,9	1,4	5,6	6,9	8,0	8,7	11,6	

Tableau 5 : Evolution des données de l'HbA1C au cours du temps

Least Squares Means for effect temps Pr > t for H0: LSMean(i)=LSMean(j) Dependent Variable: val					
i/j	T0	T6	T12	T24	T36
T0		0.0008	0.0002	0.0002	0.0027
T6	0.0008		1.0000	1.0000	1.0000
T12	0.0002	1.0000		1.0000	1.0000
T24	0.0002	1.0000	1.0000		1.0000
T36	0.0027	1.0000	1.0000	1.0000	

La p-value globale (<0.0001) montre une différence significative des valeurs de HbA1c dans le temps

Tableau 6 : P-value de comparaison temps par temps avec correction de Bonferroni pour l'HbA1c

2.3.4.2. IMC

L'IMC moyen des patients de notre étude augmente, passant de 37,5 à 40,3 kg/m² en trois ans (Cf. tableau 7 et figures 30 et 31).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
IMC T0	36	0	37,5	7,1	25,1	33,0	36,4	42,5	54,8
IMC 3	30	6	38,8	7,2	26,5	33,3	37,5	43,0	59,3
IMC 6	29	7	38,6	6,9	28,4	33,8	37,0	41,8	58,3
IMC 9	33	3	37,7	7,3	24,1	32,9	37,3	39,9	61,9
IMC T12	33	3	38,7	7,3	25,6	33,3	37,7	42,1	60,8
IMC T15	25	11	39,7	7,1	31,1	34,8	38,1	43,1	62,9
IMC T18	27	9	40,9	7,6	31,1	34,7	39,3	44,1	62,9
IMC T21	24	12	39,5	7,7	25,7	34,3	38,8	43,4	62,9
IMC T24	28	8	40,2	8,0	26,3	34,0	39,2	45,6	62,9
IMC T27	21	15	41,2	8,5	28,5	34,7	38,6	45,3	63,3
IMC T30	18	18	40,4	8,7	28,5	34,2	38,8	45,3	63,3
IMC T33	19	17	40,8	8,2	29,3	34,2	38,8	45,3	63,7
IMC T36	22	14	40,3	8,1	29,6	34,2	39,4	44,5	63,7

* écart-type

Tableau 7: Descriptif des données d'IMC

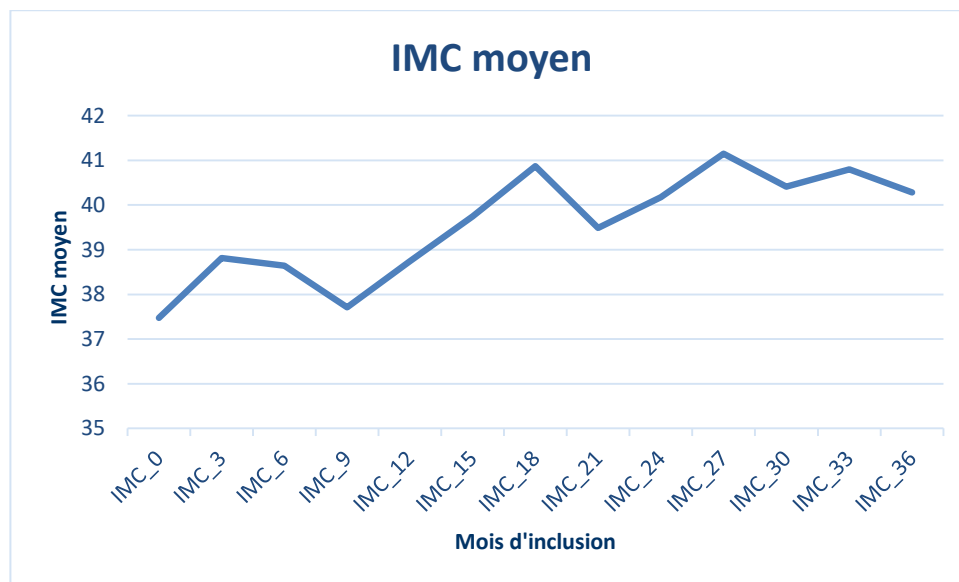


Fig. 30 : IMC moyen

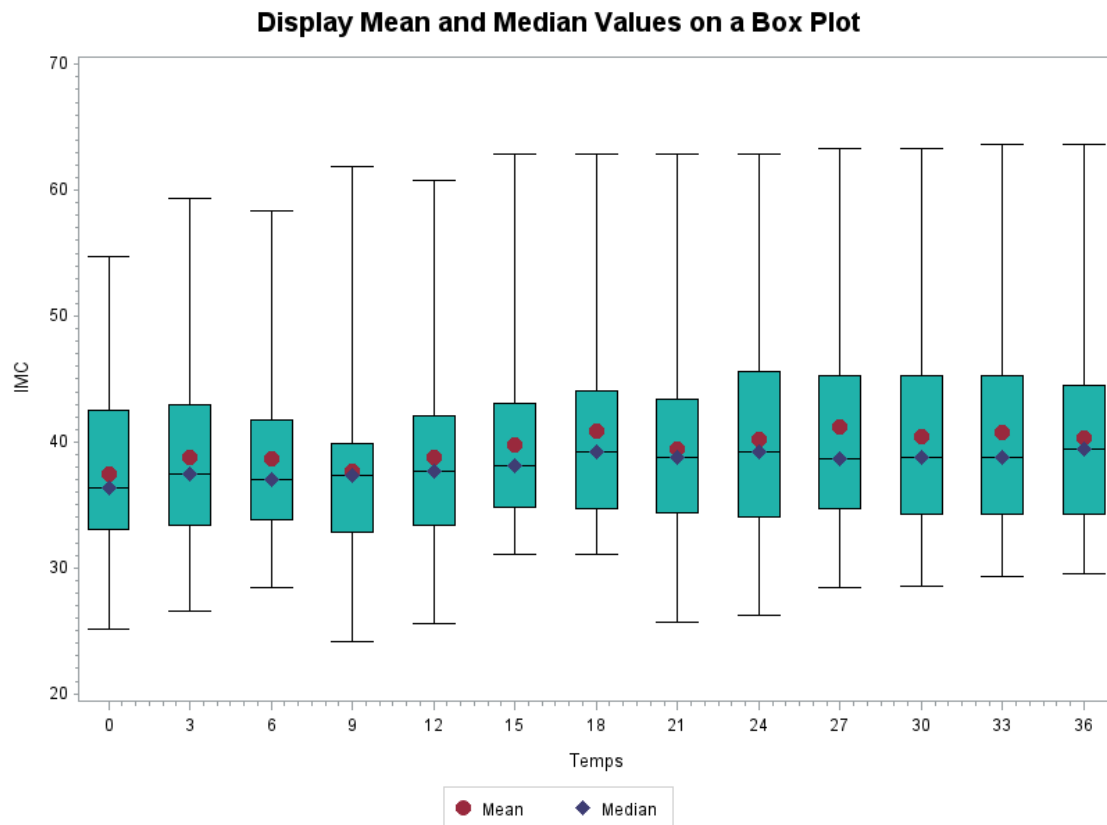


Fig. 31 : IMC au cours de l'étude avec moyennes et médianes

L'étude statistique de l'évolution des valeurs d'IMC entre 0, 6, 12, 24 et 36 mois ne retrouve pas de variation significative, avec une p-value globale à 0,5635 (Cf. tableau 8).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.5635
IMC T0	36	0	37,5	7,1	25,1	33,0	36,4	42,5	54,8	
IMC 6	29	7	38,6	6,9	28,4	33,8	37,0	41,8	58,3	
IMC T12	33	3	38,7	7,3	25,6	33,3	37,7	42,1	60,8	
IMC T24	28	8	40,2	8,0	26,3	34,0	39,2	45,6	62,9	
IMC T36	22	14	40,3	8,1	29,6	34,2	39,4	44,5	63,7	

Tableau 8 : Evolution des données d'IMC

2.3.4.3. Bilan lipidique

2.3.4.3.1. LDL cholestérol

Le dosage du LDLc est stable au cours de l'étude, avec une moyenne restant entre 0,9g/l et 1g/l. Il y a donc un bon contrôle de ce paramètre biologique et facteur de risque cardiovasculaire chez les patients inclus, et une absence de variation suite à la mise en place du traitement par pompe à insuline (Cf. tableau 9 et figure 32).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
LDL T0	33	3	0,9	0,3	0,4	0,8	1,0	1,1	1,4
LDL T6	21	15	0,9	0,3	0,3	0,7	0,9	1,1	1,4
LDL T12	28	8	0,9	0,3	0,3	0,7	0,9	1,1	1,3
LDL T18	17	19	1,0	0,5	0,4	0,8	0,9	1,2	2,6
LDL T24	22	14	0,9	0,3	0,2	0,7	0,9	1,1	1,8
LDL T30	17	19	0,9	0,3	0,1	0,8	0,9	1,0	1,3
LDL T36	20	16	1,0	0,3	0,3	0,8	1,0	1,3	1,7

* écart-type

Tableau 9 : Descriptif des données des LDL

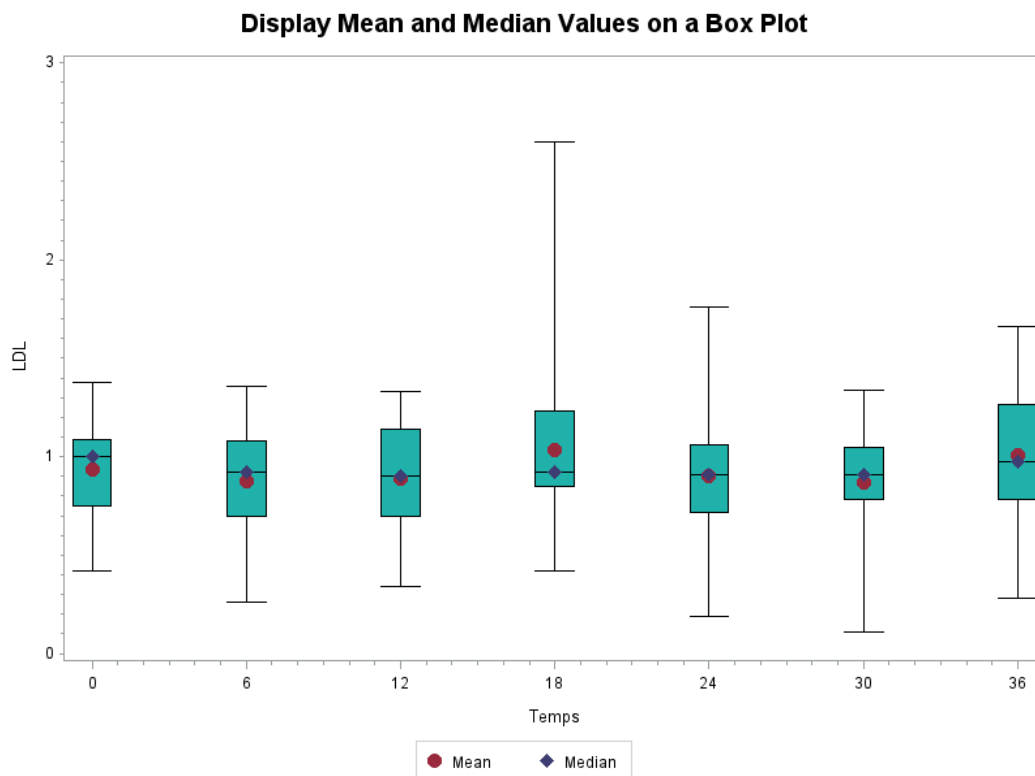


Fig. 32 : LDL au cours de l'étude avec moyennes et médianes

L'absence de variation significative est confirmée par l'étude statistique, qui retrouve une p-value globale à 0,6055 (Cf. tableau 10).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.6055
LDL T0	33	3	0,9	0,3	0,4	0,8	1,0	1,1	1,4	
LDL T6	21	15	0,9	0,3	0,3	0,7	0,9	1,1	1,4	
LDL T12	29	7	0,9	0,3	0,3	0,7	0,9	1,1	1,3	
LDL T24	22	14	0,9	0,3	0,2	0,7	0,9	1,1	1,8	
LDL T36	20	16	1,0	0,3	0,3	0,8	1,0	1,3	1,7	

Tableau 10 : Evolution des données des LDL

2.3.4.3.2. HDL cholestérol

Le suivi du HDLc chez les patients de notre étude montre une augmentation faible des moyennes qui restent entre 0,4g/l et 0,5g/l. La mise en place du traitement par pompe à insuline ne semble pas influencer ce paramètre (Cf. tableau 11 et figure 33).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
HDL T0	36	0	0,4	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,8
HDL T6	20	16	0,4	0,1	0,2	0,4	0,4	0,5	0,8
HDL T12	28	8	0,5	0,1	0,2	0,4	0,4	0,5	0,7
HDL T18	17	19	0,5	0,1	0,3	0,3	0,4	0,6	0,7
HDL T24	21	15	0,5	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6
HDL T30	17	19	0,5	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8
HDL T36	21	15	0,5	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8

* écart-type

Tableau 11 : Descriptif des données des HDL

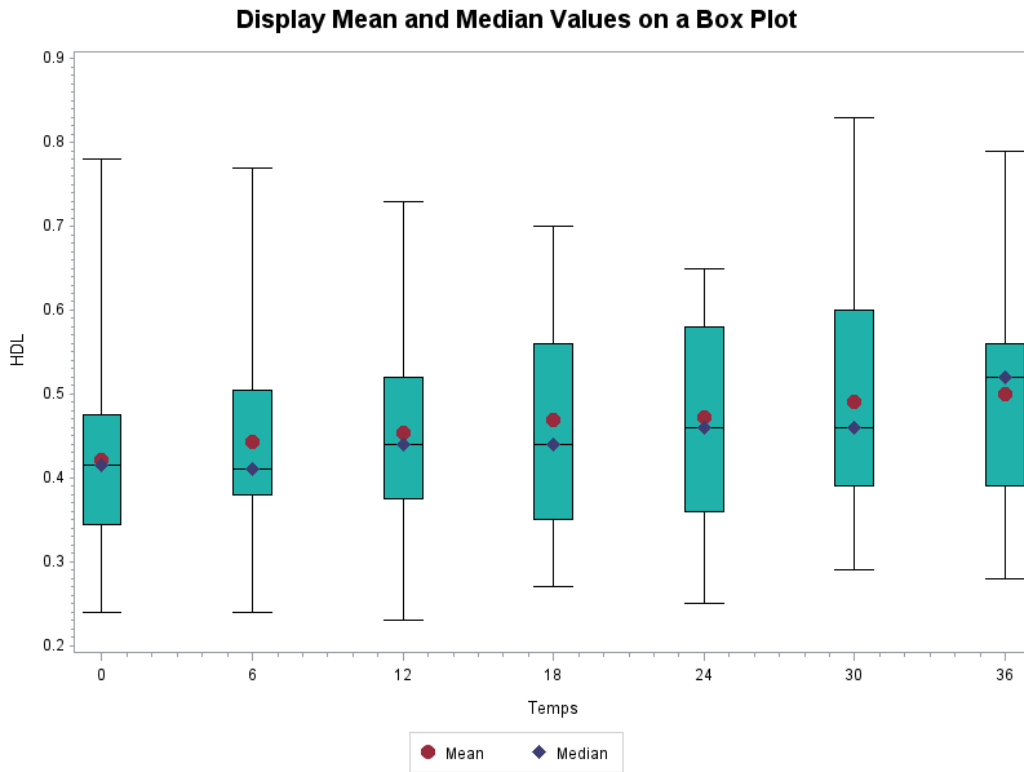


Fig. 33 : HDL au cours de l'étude avec moyennes et médianes

L'étude statistique ne montre pas de différence significative des valeurs de l'HDLC dans le temps, avec une p-value globale à 0,2178 (Cf tableau 12).

	N	N	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
		manquant								
HDL T0	36	0	0,4	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,8	0.2178
HDL T6	20	16	0,4	0,1	0,2	0,4	0,4	0,5	0,8	
HDL T12	29	7	0,5	0,1	0,2	0,4	0,4	0,5	0,7	
HDL T24	21	15	0,5	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6	
HDL T36	21	15	0,5	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8	

Tableau 12 : Evolution des données des HDL

2.3.4.3.3. TG (triglycérides)

Le dosage des triglycérides dans la population étudiée montre une diminution du taux, avec un dosage moyen à 1,9g/l en début d'étude contre 1,6g/l en fin d'étude (Cf. tableau 13, figures 34 et 35).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
TG T0	36	0	1,9	1,5	0,6	1,0	1,5	2,2	8,6
TG T6	21	15	1,9	1,0	0,8	1,0	1,5	2,2	4,4
TG T12	30	6	1,5	0,6	0,5	1,0	1,6	1,7	2,7
TG T18	17	19	1,8	0,7	0,9	1,4	1,6	2,0	3,3
TG T24	21	15	1,4	0,5	0,8	1,0	1,3	1,6	2,8
TG T30	17	19	1,6	0,7	0,6	1,0	1,4	1,9	3,1
TG T36	21	15	1,6	0,8	0,7	1,1	1,5	1,7	4,4

* écart-type

Tableau 13 : Descriptif des données des TG

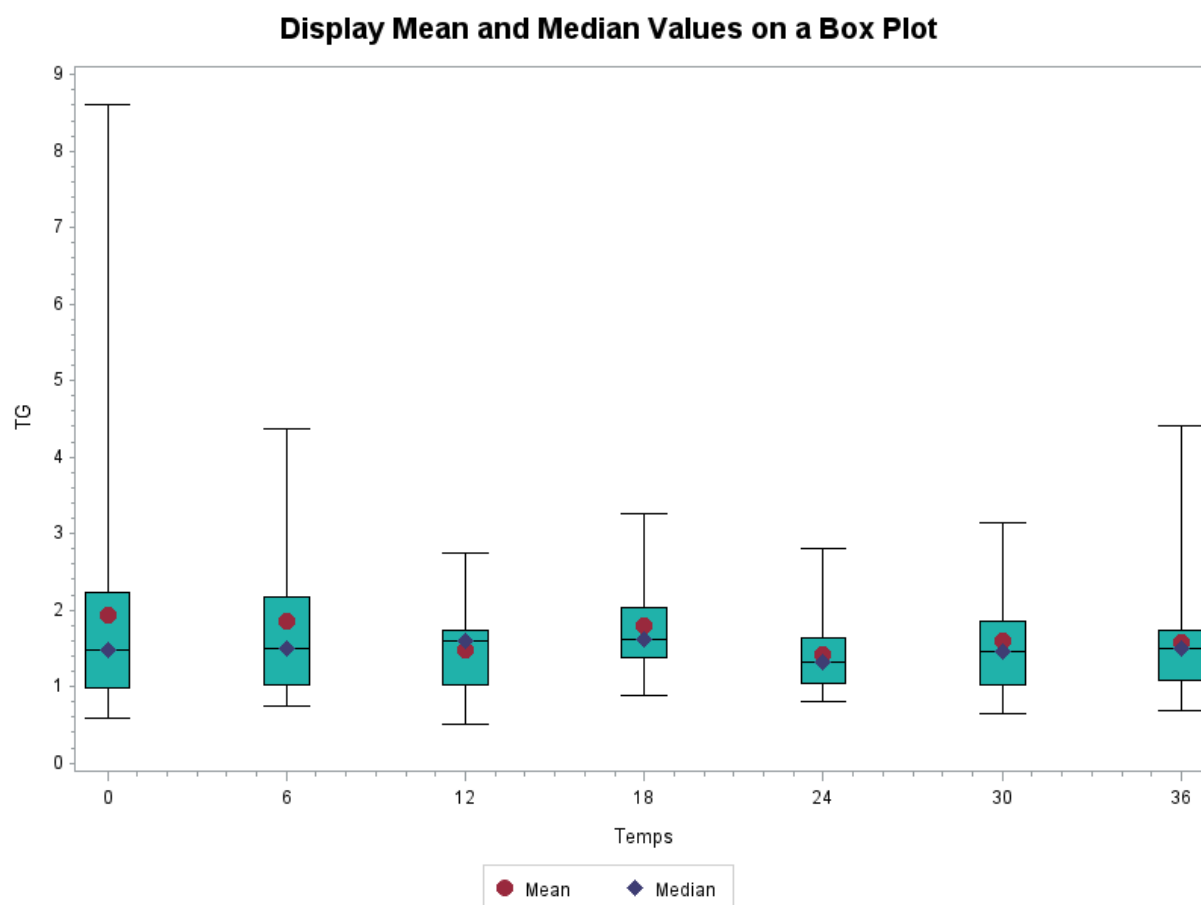


Fig. 34 : TG au cours de l'étude avec moyennes et médianes

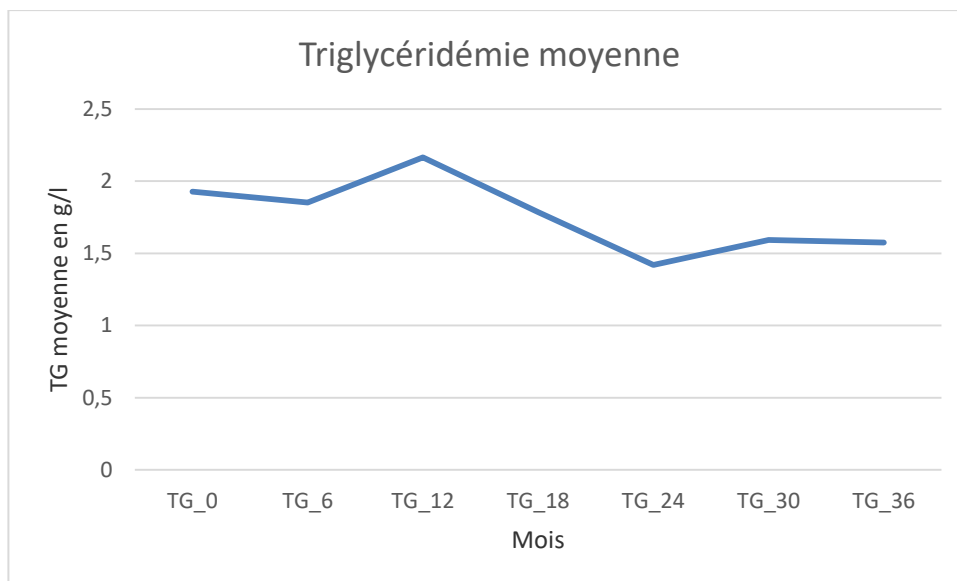


Fig. 35 : Moyenne TG en g/l

Cependant, l'étude statistique ne montre pas de différence significative des valeurs de TG dans le temps, avec une p-value globale à 0,2281 (Cf. tableau 14).

	N	N manquant	Moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.2281
TG T0	36	0	1,9	1,5	0,6	1,0	1,5	2,2	8,6	
TG T6	21	15	1,9	1,0	0,8	1,0	1,5	2,2	4,4	
TG T12	31	5	1,5	0,6	0,5	0,9	1,6	1,7	2,7	
TG T24	21	15	1,4	0,5	0,8	1,0	1,3	1,6	2,8	
TG T36	21	15	1,6	0,8	0,7	1,1	1,5	1,7	4,4	

Tableau 14 : Evolution des données des TG

2.3.4.4. Clairance de la créatinine

La fonction rénale semble diminuer au cours de notre étude, avec passage d'une clairance moyenne de 92,4 à T0 à 80,3 en fin d'étude. La créatininémie augmente d'une moyenne de 75 $\mu\text{mol/l}$ en début d'étude à une moyenne de 80,6 $\mu\text{mol/l}$ à 36 mois (Cf. tableaux 15 et 16, figures 36 et 37).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
Créatinine T0	36	0	75,0	25,4	42,0	60,0	67,5	79,5	146,0
Créatinine T6	17	19	83,1	39,6	52,0	60,0	70,0	85,0	220,0
Créatinine T12	28	8	83,0	25,8	52,0	63,5	74,5	99,4	151,0
Créatinine T18	19	17	79,8	23,5	50,0	63,0	75,0	97,0	133,0
Créatinine T24	24	12	79,7	26,4	41,0	59,0	74,5	87,5	148,0
Créatinine T30	16	20	84,6	33,5	49,0	61,5	78,5	89,0	169,0
Créatinine T36	17	19	80,6	26,2	45,0	70,0	77,0	85,0	140,0

* écart-type

Tableau 15 : Descriptif des données de la créatinine

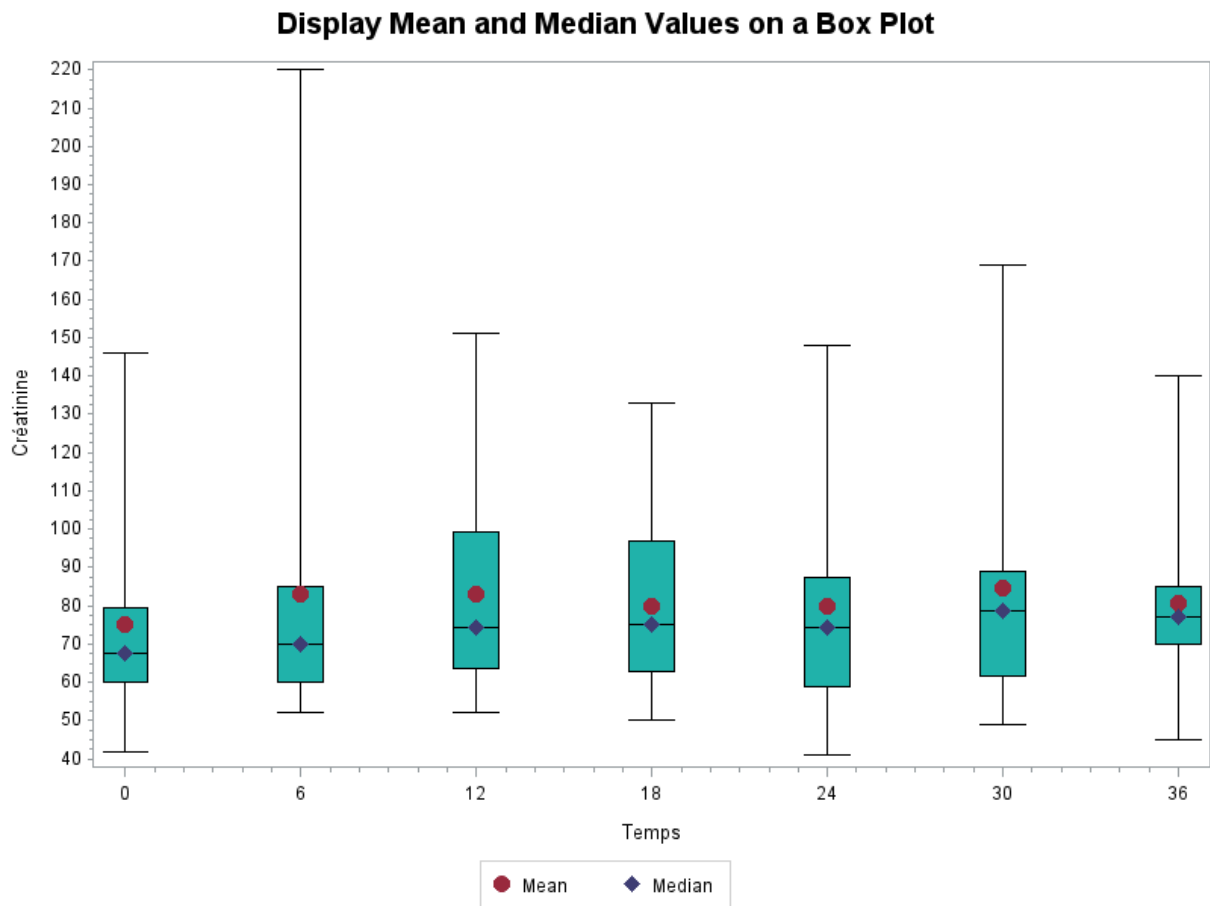


Fig. 36 : Créatininémie au cours de l'étude avec moyennes et médianes

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
Clairance T0	36	0	92,4	30,5	34,1	71,1	93,8	113,4	154,3
Clairance T6	17	19	93,1	32,4	21,0	77,1	97,0	109,3	175,0
Clairance T12	26	10	83,2	27,8	33,0	63,8	82,1	96,7	141,0
Clairance T18	20	16	85,1	27,6	37,6	64,0	85,1	101,4	156,6
Clairance T24	21	15	86,0	30,8	37,5	66,2	85,5	101,2	158,7
Clairance T30	14	22	80,2	32,0	36,9	56,9	80,9	91,5	149,7
Clairance T36	17	19	80,3	31,5	45,9	63,2	75,2	83,6	176,3

* écart-type

Tableau 16 : Descriptif des données de clairance

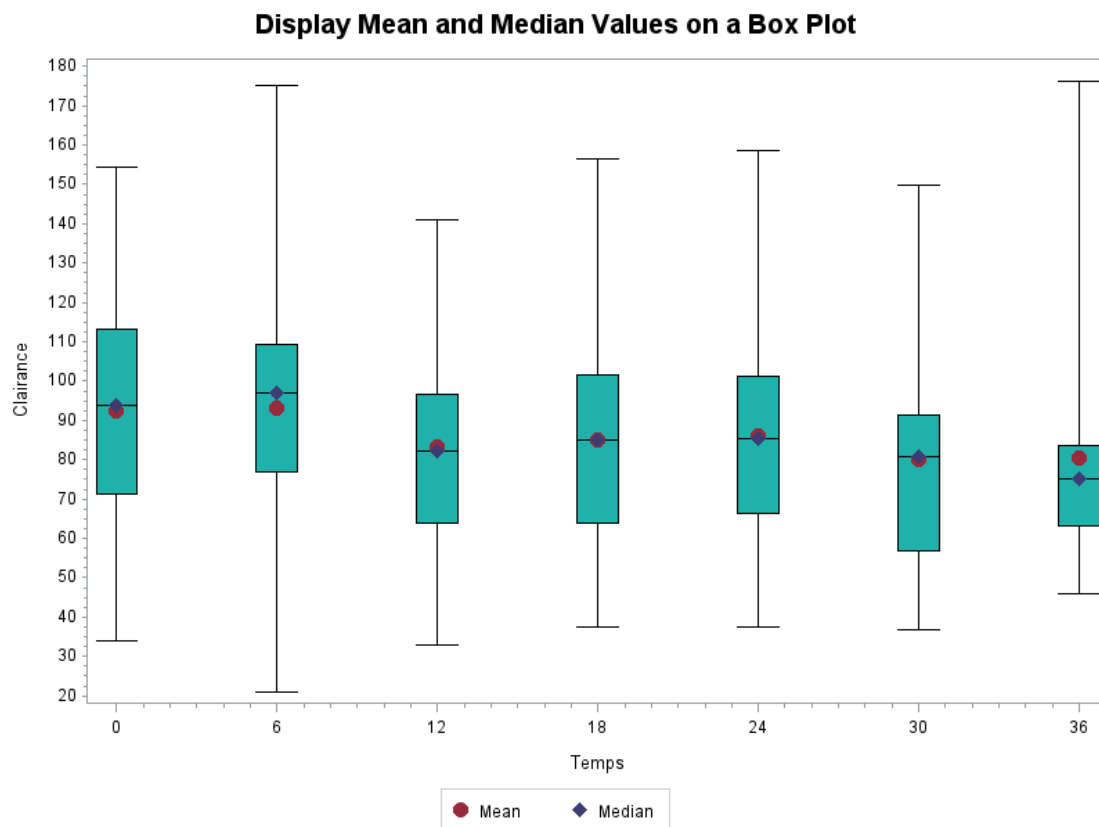


Fig. 37 : Clairance de la créatinine au cours de l'étude avec moyennes et médianes

L'étude statistique de l'évolution des valeurs de créatininémie entre 0, 6, 12, 24 et 36 mois ne retrouve pas de variation significative, avec une p-value globale à 0,7961 (Cf. tableau 17).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.7961
Créatinine T0	36	0	75,0	25,4	42,0	60,0	67,5	79,5	146,0	
Créatinine T6	17	19	83,1	39,6	52,0	60,0	70,0	85,0	220,0	
Créatinine T12	28	8	83,0	25,8	52,0	63,5	74,5	99,4	151,0	
Créatinine T24	24	12	79,7	26,4	41,0	59,0	74,5	87,5	148,0	
Créatinine T36	17	19	80,6	26,2	45,0	70,0	77,0	85,0	140,0	

Tableau 17 : Evolution des données de la créatinine

Il en va de même pour la clairance MDRD qui ne varie pas significativement au cours de notre étude, avec une p-value globale à 0,5558 (Cf. tableau 18).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.5558
Clairance T0	36	0	92,4	30,5	34,1	71,1	93,8	113,4	154,3	
Clairance T6	17	19	93,1	32,4	21,0	77,1	97,0	109,3	175,0	
Clairance T12	26	10	83,2	27,8	33,0	63,8	82,1	96,7	141,0	
Clairance T24	21	15	86,0	30,8	37,5	66,2	85,5	101,2	158,7	
Clairance T36	17	19	80,3	31,5	45,9	63,2	75,2	83,6	176,3	

Tableau 18 : Evolution des données de la clairance

2.3.4.5. Microalbuminurie

La microalbuminurie moyenne diminue au cours de notre étude, s'améliorant constamment pour passer de 31,7 mg/24h à 12,4 mg/24h en fin d'étude (Cf. tableau 19 et figure 38)

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
Microalbuminurie T0	31	5	31,7	55,6	3,0	5,0	16,0	28,0	300,0
Microalbuminurie T12	24	12	17,8	19,2	1,0	6,0	11,5	21,0	85,0
Microalbuminurie T24	18	18	12,8	22,6	1,0	4,0	5,0	12,0	100,0
Microalbuminurie T36	17	19	12,4	13,1	2,0	4,0	8,0	12,0	42,0

* écart-type

Tableau 19 : Descriptif des données de la microalbuminurie

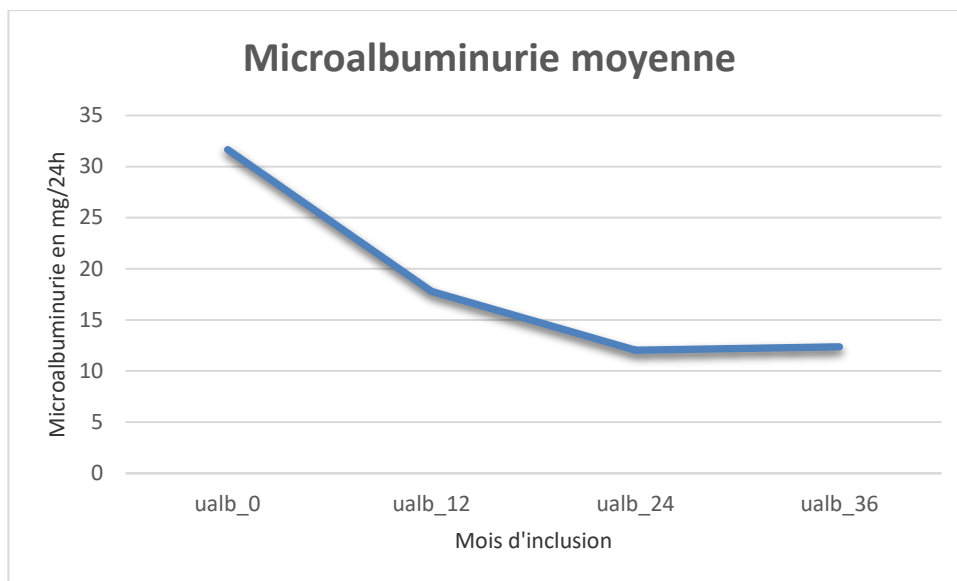


Fig. 38 : Microalbuminurie moyenne

Cependant cette diminution n'est pas significative statistiquement, l'analyse retrouvant une p-value globale à 0,1983 (Cf. tableau 20).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.1983
Microalbuminurie T0	31	5	31,7	55,6	3,0	5,0	16,0	28,0	300,0	
Microalbuminurie T12	24	12	17,8	19,2	1,0	6,0	11,5	21,0	85,0	
Microalbuminurie T24	18	18	12,8	22,6	1,0	4,0	5,0	12,0	100,0	
Microalbuminurie T36	17	19	12,4	13,1	2,0	4,0	8,0	12,0	42,0	

Tableau 20 : Evolution des données de la microalbuminurie

2.3.5. Evolution des besoins en insuline

2.3.5.1. Dose d'insuline quotidienne (DTQ)

Nous constatons une forte diminution de la DTQ à la mise en place de la pompe avec passage d'une moyenne de 109,3UI/j à 95,3UI/j. Puis, l'adaptation des doses conduit à une augmentation avec une moyenne oscillant entre 101UI/j et 122,4UI/j (Maximum à 18 mois) (Cf. tableau 21 et figure 39).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
Insuline avant pose de la pompe	33	3	109,3	59,7	12,0	56,0	100,0	148,0	250,0
Insuline/j T0	36	0	95,3	38,1	27,2	67,1	94,4	123,0	174,0
Insuline/j T3	35	1	101,0	40,4	14,4	78,5	102,5	123,9	210,0
Insuline/j T6	33	3	101,1	39,1	9,6	71,6	97,8	120,8	184,0
Insuline/j T9	32	4	107,9	48,1	12,0	75,7	103,4	127,6	239,0
Insuline/j T12	31	5	110,2	50,1	25,0	78,0	110,2	136,0	231,0
Insuline/j T15	24	12	114,9	48,9	23,6	88,0	104,1	141,6	228,0
Insuline/j T18	25	11	122,4	55,3	23,8	93,2	114,0	149,9	276,0
Insuline/j T21	25	11	112,6	44,2	26,0	80,0	114,0	135,5	196,0
Insuline/j T24	26	10	108,1	45,7	25,2	74,0	114,4	140,9	200,0
Insuline/j T27	20	16	108,5	44,6	37,8	78,5	106,1	137,2	200,5
Insuline/j T30	19	17	112,7	43,6	37,8	74,1	122,2	144,0	187,0
Insuline/j T33	18	18	119,2	39,2	33,4	90,4	119,6	140,5	187,0
Insuline/j T36	21	15	113,5	45,8	38,4	80,0	120,2	147,0	199,5

* écart-type

Tableau 21 : Descriptif des données de la DTQ

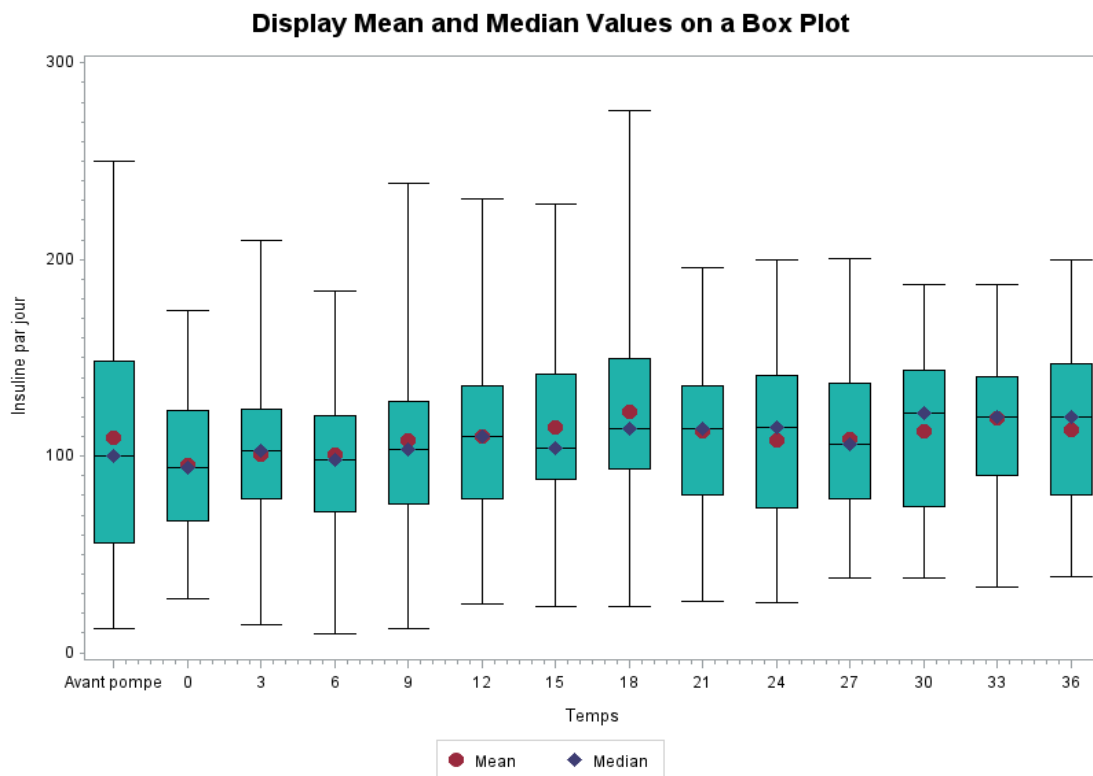


Fig. 39 : DTQ au cours de l'étude avec moyennes et médianes

L'analyse statistique réalisée ne montre pas de différence significative des valeurs de dose d'insuline/jour dans le temps, avec une p-valeur globale à 0,4889 (Cf. tableau 22).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
										0.4889
Insuline/j T0	36	0	95,3	38,1	27,2	67,1	94,4	123,0	174,0	
Insuline/j T6	33	3	101,1	39,1	9,6	71,6	97,8	120,8	184,0	
Insuline/j T12	31	5	110,2	50,1	25,0	78,0	110,2	136,0	231,0	
Insuline/j T24	26	10	108,1	45,7	25,2	74,0	114,4	140,9	200,0	
Insuline/j T36	21	15	113,5	45,8	38,4	80,0	120,2	147,0	199,5	

Tableau 22 : Evolution des données de la DTQ

2.3.5.2. Dose d'insuline quotidienne par kg

Au cours de l'étude, la dose d'insuline quotidienne par kg diminue à l'instauration du traitement par pompe, pour passer d'une moyenne de 1,1UI/Kg/j à 0,9UI/Kg/j, puis augmente pour osciller entre 1 et 1,1UI/Kg/j (Cf. tableau 23 et figure 40).

	N	N manquant	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max
Dose d'insuline avant la pompe	33	3	1,1	0,6	0,1	0,8	0,9	1,3	2,8
Dose d'insuline/kg/j T0	36	0	0,9	0,4	0,3	0,7	0,8	1,1	1,9
Dose d'insuline/kg/j T3	35	1	1,0	0,4	0,2	0,7	0,9	1,2	2,3
Dose d'insuline/kg/j T6	33	3	1,0	0,4	0,1	0,7	1,0	1,1	2,0
Dose d'insuline/kg/j T9	32	4	1,0	0,4	0,2	0,7	1,0	1,2	2,6
Dose d'insuline/kg/j T12	31	5	1,0	0,5	0,2	0,7	1,0	1,2	2,5
Dose d'insuline/kg/j T15	24	12	1,1	0,5	0,2	0,8	1,0	1,3	2,5
Dose d'insuline/kg/j T18	25	11	1,1	0,6	0,2	0,8	1,0	1,3	3,1
Dose d'insuline/kg/j T21	25	11	1,0	0,4	0,2	0,8	1,0	1,2	1,6
Dose d'insuline/kg/j T24	26	10	1,0	0,4	0,2	0,8	1,0	1,2	1,6
Dose d'insuline/kg/j T27	20	16	1,0	0,4	0,4	0,7	0,9	1,3	1,6
Dose d'insuline/kg/j T30	19	17	1,0	0,4	0,4	0,7	1,0	1,5	1,6
Dose d'insuline/kg/j T33	18	18	1,1	0,4	0,5	0,8	1,1	1,5	1,6
Dose d'insuline/kg/j T36	21	15	1,0	0,4	0,5	0,7	0,9	1,3	1,7

* écart-type

Tableau 23 : Descriptif des données de dose d'insuline (U/kg)

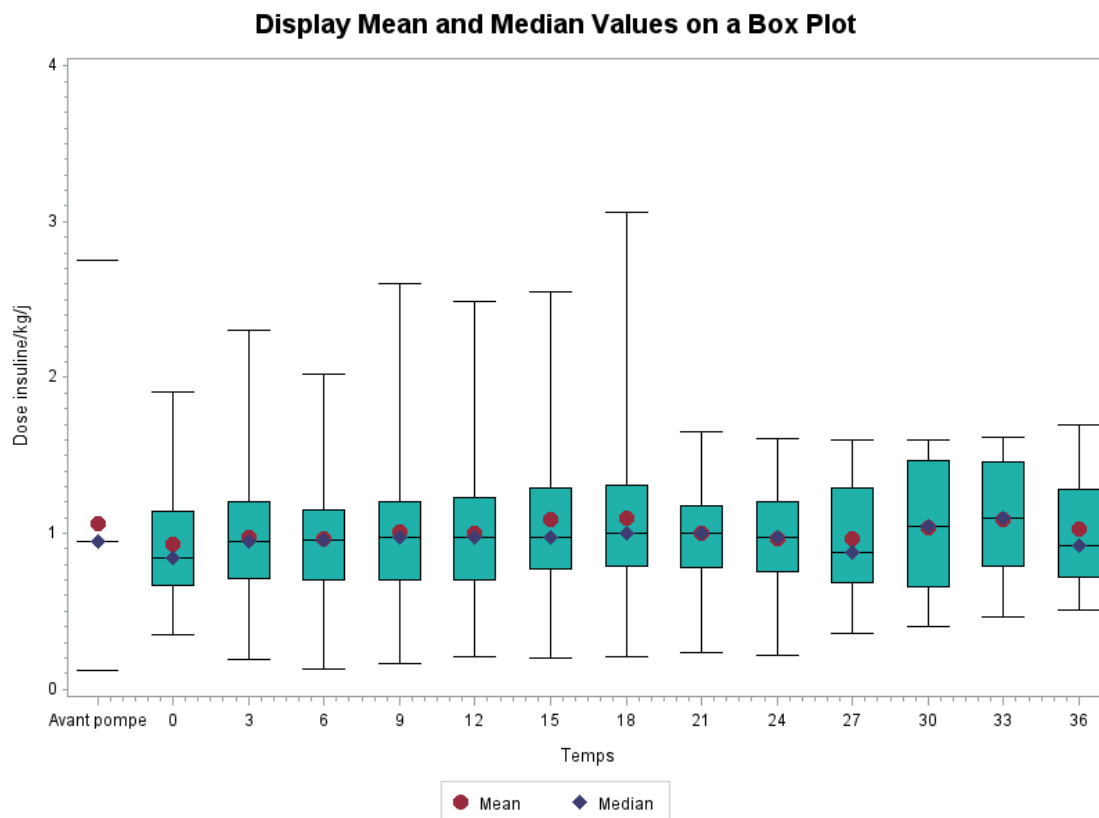


Fig. 40 : Dose d'insuline/kg/j avec moyennes et médianes

L'analyse statistique réalisée ne montre pas de différence significative des valeurs de dose d'insuline/kg/jour dans le temps, avec une p-value globale à 0,8958 (Cf. tableau 23).

	N	N	moy	ET*	min	Q1	mediane	Q3	max	P-value globale
		manquant								
Dose d'insuline/kg/j T0	36	0	0,9	0,4	0,3	0,7	0,8	1,1	1,9	0.8958
Dose d'insuline/kg/j T6	33	3	1,0	0,4	0,1	0,7	1,0	1,1	2,0	
Dose d'insuline/kg/j T12	31	5	1,0	0,5	0,2	0,7	1,0	1,2	2,5	
Dose d'insuline/kg/j T24	26	10	1,0	0,4	0,2	0,8	1,0	1,2	1,6	
Dose d'insuline/kg/j T36	21	15	1,0	0,4	0,5	0,7	0,9	1,3	1,7	

Tableau 24 : Evolution des données de dose d'insuline (U/kg)

2.3.6. Interruption du traitement : nombre et motifs

Parmi les 36 patients de l'étude, 28 n'ont pas arrêté le traitement par pompe à insuline, soit 77,8% de notre population.

Il y a donc eu 8 interruptions, pour les motifs suivants :

- 4 patients ont souhaité interrompre le traitement pour convenance personnelle et ont préféré reprendre les multi-injections
- 2 patients ont eu des besoins en insuline devenus très faibles suite à une chirurgie bariatrique et un amaigrissement important
- 2 patients sont décédés

2.3.7. 2.3.7. Complications du diabète au cours de l'étude

Parmi les 36 patients inclus dans l'étude et durant la durée de 36 mois, aucune apparition de complication liée au diabète n'a été relevée.

TROISIEME PARTIE :

Discussion

3. Discussion

3.1. Caractéristiques de la population

La population étudiée est caractéristique des patients diabétiques de type 2. En effet, 91,7% des patients inclus dans notre étude sont obèses (32 patients sur 36), avec un IMC moyen en début d'étude à 37,5kg/m².

Le diabète est mal équilibré, avec seulement deux patients ayant une HbA1C inférieure à 7% en début d'étude. Ce déséquilibre du diabète est d'ailleurs le motif le plus fréquent de mise en place du traitement par pompe, ce qui est en accord avec les recommandations.

D'autre part, la moyenne d'HbA1C en début d'étude de 9,25% est comparable à celle rencontrée dans une étude de référence concernant le traitement par pompe des diabétiques de type 2, l'étude OpT2mise parue en 2014 [47]. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée (36 centres en Europe, USA, Israël, Canada et Afrique du sud) réunissant 331 patients, comparant un groupe sous multi-injections et un groupe sous pompe à insuline. L'HbA1C moyenne retrouvée au début de cette étude était de 9%, soit comparable à celle retrouvée dans notre étude.

La moyenne d'âge de nos patients est de 56,8 ans, proche également de celle rencontrée dans l'étude Opt2mise [47] qui était de 56 ans. Dans notre étude, la durée d'évolution du diabète est de 14,3 ans en moyenne, contre 15,1 ans dans la cohorte de cette grande étude multicentrique.

Notre population a donc les caractéristiques classiques des diabétiques de type 2, rencontrées dans d'autres études telles qu'Opt2mise [47], si ce n'est un IMC particulièrement élevé (37,5kg/m² contre 33,4kg/m² dans Opt2mise).

Ces constatations sont également valables si l'on compare notre population à celle de l'étude rétrospective publiée par Reznik, Morera et al [53] dont la cohorte de 161 patients était âgée en moyenne de 58,3 ans, avait une HbA1C à 8,95% et un IMC à 33,2kg/m² en début d'étude, ainsi qu'à l'étude de Charras et al Parue en 2012 [54] dont la cohorte de 50

patients avait en moyenne 57,2 ans, un diabète évoluant depuis 15,3 ans et un IMC à 30,6 kg/m².

3.2. Evolution des paramètres biologiques

3.2.1. L'HbA1C

Nous constatons une diminution significative de l'HbA1C au cours de notre étude ($p < 0,0001$).

Cette diminution est satisfaisante concernant l'utilisation de la pompe qui montre une nouvelle fois son efficacité. En effet, une telle diminution a déjà été observée dans plusieurs études se consacrant au diabète de type 2 traité par pompe à insuline. L'étude Opt2Mise citée précédemment [47] retrouvait également une diminution à 6 mois, de 1,1% dans le groupe pompe à insuline. Dans notre étude, nous observons une diminution de 1,4% lors des six premiers mois, avec une HbA1C passant de 9,3% à 7,9%.

Deux autres études randomisées avaient précédemment retrouvé une efficacité supérieure de la pompe comparativement aux injections multiples : l'étude Israélienne de Wainstein et al [48], parue en 2005 et réalisée sur 18 semaines avec une population de 40 patients obèses diabétiques de type 2, et l'étude de Reznik, Berthe et al parue en 2007 avec une population de 17 patients diabétiques de type 2 mal équilibrés sous insulinothérapie conventionnelle, sur une durée de 12 semaines. [49]

Ces résultats sont cependant nuancés par deux autres études randomisées ne retrouvant pas de différence significative entre les groupes de patients traités par pompe et ceux traités par injections : l'étude américaine de Raskin et al qui suivait 132 patients pendant 24 semaines, parue en 2003 [50], et celle de Herman et al, avec 107 patients de plus de 60 ans suivis sur une période de 12 mois, parue en 2005. [51]

Toutes ces études tendaient à montrer une non infériorité, voire une supériorité du traitement par pompe comparativement aux injections multiples, et vont donc dans le sens d'une efficacité de la pompe dans le diabète de type 2.

D'autres études, de type longitudinales et donc plus comparables à notre travail, ont été réalisées depuis quelques années sur des cohortes de patients diabétiques de type 2 traités par pompe à insuline. Une diminution de l'HbA1C est systématiquement retrouvée. Citons à ce titre deux études françaises publiées par Reznik, Morera et al : le suivi prolongé d'une cohorte de 102 patients en 2010 [52], avec une HbA1C moyenne passant de 9,3% à 7,8% en un an ($p < 0.001$), et celui d'une cohorte de 161 patients publiée en 2015, dont l'HbA1C moyenne diminuait de 1,29% à 12 mois ($p < 0.001$), diminution maintenue à 7 ans. [53]

Deux autres études Françaises retrouvent une diminution de l'HbA1C chez les patients traités par pompe : une étude Toulousaine conduite par Charras et al, portant sur le suivi d'une cohorte de 50 patients suivis pendant 12 ans à partir de 1996, retrouvait une diminution significative de l'HbA1C moyenne ($p < 0.0001$), qui passait de 9,4% à 7,7% en trois mois et qui s'est maintenue entre 7,7% et 8,2% tout au long de l'étude [54]. L'étude de Courrèges et al, parue en 2012, avec un effectif de 180 patients en échec d'insulinothérapie optimisée, dont 87 ont été suivis pendant 2 ans, retrouvait également une diminution significative de l'HbA1C de 1,2%. [55]

Ces résultats français sont en accord avec les études étrangères, qu'elles soient Indiennes comme l'étude de Kesavadev et al, dont les 46 patients suivis pendant 6 mois ont présenté une diminution significative de l'HbA1C ($p < 0.0063$) de 0,5% [56], ou Américaines comme l'étude de Edelman et al, dont les 56 patients mal équilibrés sous multi-injections ont bénéficié d'une diminution de l'HbA1C de 1,2% ($p < 0.001$) à l'issue des 16 semaines d'insulinothérapie par pompe externe. [57]

A la vue de ces données de la littérature, nous pouvons conclure que notre étude vient appuyer les résultats précédents en confirmant l'efficacité du traitement par pompe à insuline dans le diabète de type 2.

3.2.2. Bilan lipidique et fonction rénale

Nous constatons une diminution non significative des triglycérides au cours de notre étude.

Une étude observationnelle rétrospective dernièrement réalisée à Avignon par Benamo et al, publiée en 2015, avec suivi de 46 patients diabétiques de type 2 pendant 2 ans, avait déjà retrouvé cette variation, également non significative. La triglycéridémie moyenne passait de 1,76g/l à 1,52g/l en deux ans. [58] Notons que dans cette étude, assez comparable à la nôtre en termes d'effectif et de méthode, une diminution significative de l'HbA1C avait également été constatée, puisqu'elle passait de 8,3% à 7,6% en 2 ans ($p < 0.01$).

Concernant le reste du bilan lipidique, nous ne retrouvons pas de variation significative du LDLc et du HDLc au cours du temps dans notre étude. Notons que ces paramètres sont fortement modifiés par les traitements hypolipémiants dont bénéficient nos patients, et qu'une influence du mode d'insulinothérapie ne pourrait être prouvée avec notre étude.

Il n'y a également pas de variation significative de la micro albuminurie ni de la fonction rénale. Ces paramètres n'ont pas été détaillés dans les études citées précédemment.

La microalbuminurie diminue cependant, mais de manière non significative dans notre étude.

L'échantillon réduit de notre analyse, les données manquantes en particulier pour ce paramètre, et le fait qu'une seule analyse annuelle soit effectuée conformément aux recommandations influent sans doute sur la non significativité de cette diminution.

3.3. Evolution de l'IMC

Nous retrouvons une augmentation de l'IMC au cours de notre étude, mais qui n'est pas statistiquement significative.

La lecture de la bibliographie nous fournit des résultats variables concernant la prise de poids sous pompe à insuline.

L'étude Opt2mise retrouve une prise de poids à un an de recul, avec 291 patients suivis pendant cette durée, mais qui est comparable dans les deux groupes (sous pompe et sous injections multiples), de 2,1 et 2,3 kg en moyenne respectivement. [59] Cette absence de différence de prise de poids entre les patients traités par pompe et ceux traités par injections était déjà retrouvée dans deux études randomisées : de Wainstein et al en 2005 [48] ainsi que dans celle de Herman et al en 2005. [51]

En ce qui concerne les études rétrospectives, quatre d'entre elles ont retrouvé une prise de poids significative. Les 102 patients de l'étude Reznik, Morera et al ont présenté en moyenne une prise de poids de +3,9kg ($p < 0.001$) dans l'année qui suivait la mise en place de la pompe, prise de poids qui s'est maintenue au cours de l'étude. [52]

Ce résultat se retrouvait également dans l'autre étude caennaise dirigée par Reznik, Joubert et al, citée précédemment, dans laquelle les 161 patients inclus ont connu une prise de poids significative ($p < 0.001$) de +2,9 kg à 1 an, et +4kg à 5 ans. [53]

L'étude Toulousaine de Charras et al allait également dans ce sens, avec une augmentation de l'IMC moyen qui est passé de 30,6kg/m² à 33,7kg/m² ($p < 0.0001$), certes sur une longue période de 12 ans. [54]

Une étude rétrospective étrangère a aussi retrouvé une augmentation significative du poids sous pompe à insuline, celle de Edelman et al, dont les 56 patients inclus ont présenté une prise de poids en moyenne de 1,9kg en 16 semaines ($p < 0.001$). [57]

Toujours concernant les études rétrospectives, citons trois études où le poids n'a pas varié de manière significative :

L'étude Indienne de Kesavadev et al n'a pas constaté de variation significative du poids dans sa cohorte de 46 patients, pendant les six mois de suivi. [56]

En France, les 180 patients de l'étude de Courrèges et al ont connu une prise de poids peu importante de +1,1kg en moyenne en deux ans. [55]

Dans l'étude de Benamo et al, les 46 patients inclus ont pris en moyenne 2,8kg en deux ans, ce qui n'est pas significatif. [58]

Nous pouvons en déduire que les résultats de notre étude, à savoir une prise de poids non significative, étaient attendus, compte tenu de la population réduite et du suivi limité à 36 mois.

3.4. Evolution des doses d'insuline

Les doses d'insuline (DTQ et Dose/Kg/j) ne varient pas de façon significative dans notre étude.

A la lecture de la bibliographie, nous aurions pu attendre une diminution des doses suite au passage sous pompe à insuline.

En effet, le suivi de la cohorte de l'étude Opt2mise à 1 an retrouvait une diminution des doses de 20,4% comparativement au traitement par injections multiples [59]. La plupart des patients de notre étude bénéficiait déjà d'injections d'insuline avant inclusion (33 sur 36), nous aurions donc pu espérer également une diminution des doses sous pompe à insuline.

Le fait que notre étude soit rétrospective, sans l'encadrement d'une étude comme Opt2mise [59], joue certainement un rôle dans ce résultat discordant.

En analysant nos résultats des dosages d'insuline, nous remarquons une nette diminution à l'instauration de la pompe dont les débits sont réglés au décours d'une courte hospitalisation. Puis, les doses augmentent au cours des mois suivants.

Il est possible qu'intervienne un relâchement d'un point de vue diététique chez nos patients suite aux bons résultats glycémiques.

Un phénomène semblable avait cependant déjà été constaté dans l'étude randomisée de Wainstein et al, où la réduction initiale de la dose d'insuline journalière n'avait pas persisté dans le temps. [48]

La bibliographie montre des résultats assez variés concernant ce paramètre.

L'étude de Courrèges et al retrouvait une diminution des doses d'insuline de 25% à deux ans. [55], et l'étude de Reznik, Morera, Joubert et al une diminution de 13%. [53]

La plupart des autres études précitées ont conclu à une absence de variation significative. [48, 50, 52, 56]

Seule l'étude de Charras et al a montré une augmentation des doses d'insuline qui ont augmenté d'une moyenne de 0,42UI/Kg/j à 0,93UI/Kg/j en fin d'étude. [54] Ce résultat est cependant à nuancer, car il s'agit d'une étude de durée longue (12 ans) sur une cohorte de 50 patients. Les besoins en insuline des patients de cette étude ont très probablement augmenté en raison de l'évolution de leur maladie sur une telle période, ceci indépendamment du traitement proposé.

3.5. Arrêts du traitement et complications

Nous ne relevons pas de complications au cours de notre étude.

Cependant, l'apparition de complications non graves qui n'auraient pas été signalées par les patients lors des consultations ou non consignées dans les courriers médicaux ne peut être exclue.

D'autre part, compte tenu de l'apparition souvent lente et tardive des complications du diabète, une étude plus longue serait nécessaire pour étudier ce paramètre.

Retenons l'absence d'hypoglycémie grave pendant notre étude, qui est rassurante concernant l'utilisation de la pompe à insuline, sécurité déjà montrée par l'étude Opt2mise [59] dans laquelle aucune acido-cétose n'avait été constatée, et une seule hypoglycémie sévère sous pompe dans une cohorte importante.

Concernant les arrêts du traitement, seulement 4 patients ont souhaité revenir aux injections multiples, ceci par convenance personnelle.

Ce traitement est donc bien toléré et accepté en général par les patients.

Cette satisfaction transparait dans d'autres études, comme l'étude randomisée de Raskin et al, où 93% des patients ont déclaré préférer la pompe aux injections multiples. [50]

3.6. Limites de notre étude

Notre étude présente quelques limites qui sont à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats.

L'échantillon de 36 patients est réduit, ce qui influe largement sur l'analyse statistique. En effet, un effectif plus important aurait permis de donner plus de valeur aux résultats et éventuellement rendre significatives les variations de certains paramètres.

Le recueil de données a été effectué sur lecture de dossiers médicaux, de manière rétrospective. Il y a donc quelques données manquantes qui n'ont pas été consignées, non données par les patients ou non relevées par les médecins. Les biologies prescrites de manière systématique tous les 3 mois n'ont parfois pas été réalisées par les patients. Les hospitalisations non liées au diabète ont aussi été la source de données manquantes et de consultations non réalisées.

Notre étude a analysé l'évolution de paramètres suite à la mise en place d'une pompe à insuline afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement. Comme il ne s'agissait pas d'une étude comparative avec un échantillon de patients sous traitement par multi-injections, elle ne permet pas d'affirmer la supériorité de la pompe par rapport à ce traitement.

D'autre part, après la mise en place du traitement par pompe, les patients ont bénéficié d'une consultation au minimum trimestrielle auprès d'un médecin spécialisé dans le traitement du diabète. Ce suivi plus régulier a certainement influé sur l'amélioration de l'HbA1C, en particulier dans cette pathologie où l'éducation thérapeutique joue un rôle majeur dans le traitement.

Les consultations spécialisées plus fréquentes des patients de notre étude suite au passage sous pompe à insuline a pu constituer un biais, dans la mesure où ils ont bénéficié d'une meilleure éducation thérapeutique, d'un meilleur encadrement médical et paramédical avec une optimisation dans l'adaptation des doses d'insuline.

Enfin, il aurait été intéressant de connaître le ressenti des patients concernant leur traitement, ses retentissements positifs ou négatifs sur leur qualité de vie, ce que ne permettait pas le caractère rétrospectif de notre étude.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'insulinothérapie par pompe externe est fréquemment utilisée par les praticiens du service de Médecine A à Saint-Dié-des-Vosges, où notre étude a été réalisée, pour traiter les diabétiques de type 2.

Les résultats de notre travail sont encourageants, car nous retrouvons une diminution statistiquement significative de l'hémoglobine glyquée à 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans après la mise en place de ce dispositif.

Les doses d'insuline, l'indice de masse corporelle, le bilan lipidique et la fonction rénale ne varient pas de façon significative pendant cette période de 36 mois.

Il apparaît donc que la pompe à insuline externe est une bonne alternative pour améliorer le contrôle du diabète de type 2 mal équilibré, ce qui est le cas dans la population de notre étude.

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Ratios des taux de prévalence des complications chez les personnes hospitalisées âgées de 20 ans ou plus, selon le statut diabétique, Canada, 2008/09. Source : Agence de la santé publique du Canada, août 2011	32
<u>Tableau 2</u> : Evolution du nombre de pompes à insuline en France de 1984 à 2008	50
<u>Tableau 3</u> : Descriptif des caractéristiques des patients	63
<u>Tableau 4</u> : descriptif des données de l'HbA1C	68
<u>Tableau 5</u> - Evolution des données de l'HbA1C au cours du temps.....	70
<u>Tableau 6</u> : P-value de comparaison temps par temps avec correction de Bonferroni pour l'HbA1c	70
<u>Tableau 7</u> : Descriptif des données d'IMC	71
<u>Tableau 8</u> : Evolution des données d'IMC	72
<u>Tableau 9</u> : Descriptif des données des LDL	73
<u>Tableau 10</u> : Evolution des données des LDL	74
<u>Tableau 11</u> : Descriptif des données des HDL	74
<u>Tableau 12</u> : Evolution des données des HDL	75
<u>Tableau 13</u> : descriptif des données des TG	76
<u>Tableau 14</u> : Evolution des données des TG	77
<u>Tableau 15</u> : Descriptif des données de la créatinine	78
<u>Tableau 16</u> : Descriptif des données de clairance	79
<u>Tableau 17</u> : Evolution des données de la créatinine	80
<u>Tableau 18</u> : Evolution des données de la clairance	80
<u>Tableau 19</u> : Descriptif des données de la microalbuminurie	80

<u>Tableau 20</u> : Evolution des données de la microalbuminurie	81
<u>Tableau 21</u> : Descriptif des données de la DTQ	82
<u>Tableau 22</u> : Evolution des données de la DTQ	83
<u>Tableau 23</u> : Descriptif des données de dose d'insuline (U/kg)	83
<u>Tableau 24</u> : Evolution des données de dose d'insuline (U/kg)	84

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Prévalence du diabète traité par département en 2012 (taux standardisé sur l'âge et le sexe)	26
<u>Figure 2</u> : Physiopathologie du diabète de type 2	27
<u>Figure 3</u> : Pathophysiologie du diabète de type 2	28
<u>Figure 4</u> : Mécanisme de l'insulinorésistance	29
<u>Figure 5</u> : Evolution du déficit en cellules bêta dans le diabète de type 2	31
<u>Figure 6</u> : Evolution de l'insulinosécrétion au cours du diabète	31
<u>Figure 7</u> : La rétinopathie diabétique	34
<u>Figure 8</u> : Le pied de Charcot	40
<u>Figure 9</u> : Les différents types d'insuline	44
<u>Figure 10</u> : Dispositif d'injection d'insuline type stylo	46
<u>Figure 11</u> : Seringue pour injection sous-cutanée d'insuline	46
<u>Figure 12</u> : La première pompe à insuline du Dr Kadish, 1963	47
<u>Figure 13</u> : Une pompe AS2C de 1977 à côté d'une pompe moderne	48
<u>Figure 14</u> : La pompe à insuline Hoechst MRS1-Infusor®	49
<u>Figure 15</u> : Schéma du positionnement d'une pompe à insuline externe	51
<u>Figure 16</u> : pompe à insuline externe et sa tubulure	52
<u>Figure 17</u> : Pompe « Patch » Mylife OmniPod®	53
<u>Figure 18</u> : Pompe Minimed® 640G associé au lecteur de glycémie	54
<u>Figure 19</u> : Le dispositif diabeloop®	55
<u>Figure 20</u> : fonctionnement du système Diabeloop® à l'étude	56

<u>Figure 21</u> : Résultats de la première série de tests de Diabeloop en 2014	57
<u>Figure 22</u> : Age des patients lors de la mise sous pompe	63
<u>Figure 23</u> : IMC des patients à l'entrée dans l'étude	64
<u>Figure 24</u> : Ancienneté du diabète lors de l'introduction du traitement par pompe	65
<u>Figure 25</u> : HbA1C en début d'étude	66
<u>Figure 26</u> : dose d'insuline/Kg/J avant la mise en place de la pompe	66
<u>Figure 27</u> : indications du traitement par pompe	67
<u>Figure 28</u> : HbA1c au cours de l'étude avec moyennes et médianes	69
<u>Figure 29</u> : HbA1C moyenne	69
<u>Figure 30</u> : IMC moyen	71
<u>Figure 31</u> : IMC au cours de l'étude avec moyennes et médianes	72
<u>Figure 32</u> : LDL au cours de l'étude avec moyennes et médianes	73
<u>Figure 33</u> : HDL au cours de l'étude avec moyennes et médianes	75
<u>Figure 34</u> : TG au cours de l'étude avec moyennes et médianes	76
<u>Figure 35</u> : Moyenne TG en g/l	77
<u>Figure 36</u> : créatininémie au cours de l'étude avec moyennes et médianes	78
<u>Figure 37</u> : clairance de la créatinine au cours de l'étude avec moyennes et médianes	79
<u>Figure 38</u> : Microalbuminurie moyenne	81
<u>Figure 39</u> : DTQ au cours de l'étude avec moyennes et médianes	82
<u>Figure 40</u> : Dose d'insuline/kg/j avec moyennes et médianes	84

BIBLIOGRAPHIE

- [1] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>
- [2] Ghazanfar H, Rizvi SW, Khurram A, Orooj F, Qaiser I. Impact of insulin pump on quality of life of diabetic patients. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016;20(4):506-511. doi:10.4103/2230-8210.183472.
- [3] <https://www.ameli-sophia.fr/diabete/mieux-connaître-diabete/diagnostic-et-surveillance-du-diabete/definition-du-diabete.html#c525>
- [4] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_rap_2003.pdf
- [5] Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization
- [6] https://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf
- [7] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006, 3(11): e442.
- [8] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
- [9] Raymond G. Éditorial. Diabète : des disparités sociales et territoriales importantes. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(30-31):492
- [10] http://www.invs.sante.fr/beh/2014/30-31/2014_30-31_1.html
- [11] Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(30-31):493-9.
- [12] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/argumentaire_epidemiologie.pdf
- [13] <http://www.afd.asso.fr/diabete>
- [14] http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap04_DIABETE_TYPE2.pdf

- [15] http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIC/Ressources_locales/Endocrino/233_diabetes_sucres_de_l_adulte.pdf
- [16] <http://www.exobiologie.info/Pages/diabetes.html>
- [17] <http://www.sfendocrino.org/article/393/item-233-b-ndash-diabete-sucre-de-type-2>
- [18] U.K. prospective diabetes study 16. Diabetes 1995 ; 44 : 1249-58
- [19] <http://www.sfendocrino.org/article/394/item-233-c-ndash-complications-degeneratives-et-metaboliques-du-diabete>
- [20] UKPDS group. Intensive blood glucose with sulphonyrueas or insulin comparated with conventinal traitement and risk of complication with type 2 diabetes. UKPDS 33 ; Lancet 1998, 352 : 837-853.
- [21] <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233c/site/html/cours.pdf>
- [22] http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap10_NEPHROP_DIAB.pdf
- [23] <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=394#IV>
- [24] <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/Alfediam/IRC-diabete-long.pdf>
- [25] <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/Alfediam/IRC-diabete-court.pdf>
- [26] Edwards E and Fox, Pharmacol Ther 2008 ;13:233.
- [27] http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap13_NEUROP_DIABETIQUE.pdf
- [28] http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic_neuropathie_argumentaire.pdf
- [29] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
- [30] <http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/rapport-entred.pdf>

- [31] <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/DPdiabete2.pdf>
- [32] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
- [33] Jandrain BJ, Scheen AJ. Pratique de l'exercice physique chez le patient diabétique de type 2. *Médecine et hygiène* 2001; 59 :1296-301.
- [34] Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ and al Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005; 143 :559-69.
- [35] Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK, Sanchez M et al, Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptine as monotherapy on glycémie control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2632-37.
- [36] Charbonnel B, Karasik A, Liu J, Wu M, et al, Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptine added on ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care* 2006; 29: 2638-43.
- [37] Kadish AH. Automation control of blood sugar. I. A servomechanism for glucose monitoring and control. *Am J Med Electron* 1964;3:82–86pmid:14150660
- [38] Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG: Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J* 1978, 1(6107):204-207.
- [39] Total implantation of a remotely controlled insulin minipump in a human insulin-dependent diabetic. Selam JL, Slingeneyer A, Chaptal PA, Franetzki M, Prestele K, Mirouze J. *Artif Organs*. 1982 Aug;6(3):315-9.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] Leblanc H, Selam J : Le traitement par pompe portable à insuline en France, un an après l'attribution du TIPS. *InfuSystem* Novembre 2000(19) :2-5.

[43] 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.

[44] 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 L.165-1 du code de la sécurité sociale. JORF 30 avril 2009(22) :7325.

[45] <http://www.diabeloop.fr/#projet>

[46] http://www.sfdiabete.org/sites/sfd.prod/files/files/ressources/mmm_2009_pompe_a_insuline.pdf

[47] Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): A randomised open-label controlled trial
Reznik Y., Cohen O., Aronson R., Conget I., Runzis S., Castaneda J., Lee S.W.
(2014) *The Lancet*, 384 (9950), pp. 1265-1272.

[48] Insulin pump therapy vs. multiple daily injections in obese Type 2 diabetic patients.
Wainstein J, Metzger M, Boaz M, Minuchin O, Cohen Y, Yaffe A, Yerushalmy Y, Raz I, Harman-Boehm I
Diabet Med. 2005 Aug; 22(8):1037-46

[49] Effectiveness of intensive insulin therapy by multiple daily injections and continuous subcutaneous infusion: a comparison study in type 2 diabetes with conventional insulin regimen failure. Berthe E, Lireux B, Coffin C, Goulet-Salmon B, Houlbert D, Boutreux S, Fradin S, Reznik Y; *Horm Metab Res.* 2007 Mar; 39(3):224-9.

[50] Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study. Raskin P. Bode BW. Marks JB. Hirsch IB. Weinstein RL. McGill JB. Peterson GE. Mudaliar SR. Reinhardt RR. *Diabetes Care.* 2003; 26:2598–2603

[51] A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes. Herman WH, Ilag LL, Johnson SL, Martin CL,

Sinding J, Al Harthi A, Plunkett CD, LaPorte FB, Burke R, Brown MB, Halter JB, Raskin P, Diabetes Care. 2005 Jul; 28(7):1568-73.

[52] Efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in type 2 diabetes mellitus: a survey on a cohort of 102 patients with prolonged follow-up. Reznik Y, Morera J, Rod A, Coffin C, Rousseau E, Lireux B, Joubert M ; Diabetes Technol Ther. 2010 Déc. 12(12) :931-6

[53] Efficacité à long terme de la pompe à insuline chez les patients diabétiques de type 2: l'expérience d'une cohorte de 161 patients avec suivi prolongé ; Morera, J. M. Joubert R. Morello A. Rod B. Lireux Y. Reznik Diabetes & Metabolism , Volume 41 , A107, March 2015

[54] Traitement par pompe à insuline dans le diabète de type 2 (DT2): 12 ans de suivi d'une cohorte de 50 patients ; Charras L, Sanz C, Labrousse-Lhermine F, Cazals L, Hanaire H. Diabetes Metab 2012;38:A11

[55] Résultats métaboliques obtenus à 2 ans sous pompe à insuline ambulatoire chez des diabétiques de type 2 en échec d'insulinothérapie optimisée Courrèges JP, Donnet JP, Gouet D, Jan P, Amin K, Clavel S, Gabreau T, Guerci B, Cosson E, Cirette B. Diabetes Metab 2012 ;38: A98

[56] Reduction of glycosylated hemoglobin following 6 months of continuous subcutaneous insulin infusion in an Indian population with type 2 diabetes. Kesavadev J, Balakrishnan S, Ahammed S, Jothydev S; Diabetes Technol Ther. 2009 Aug; 11(8):517-21.

[57] Insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes safely improved glycemic control using a simple insulin dosing regimen. Edelman SV, Bode BW, Bailey TS, Kipnes MS, Brunelle R, Chen X, Frias JP ; Diabetes Technol Ther. 2010 Aug; 12(8):627-33

[58] Traitement par pompe à insuline chez le diabétique de type 2 : expérience avignonnaise E. Benamo, F. Latil-Plat, T. Oumar Barry, S. Assadourian; Diabetes and metabolism SFD March 2015Volume 41, Supplement 1, Page A121

[59] Efficacité et sécurité du traitement du diabète de type 2 (DT2) par pompe à insuline : L'étude OPT2MISE à 1 an Y. Reznik B. Guerci, H. Hanaire, M. Joubert, R. Aronson, I. Conget, S. Runzis, J. Castaneda, S. Lee, O. Cohen

VU

NANCY, le **05 janvier 2017**

Le Président de Thèse

Professeur Bruno GUERCI

NANCY, le **5 janvier 2017**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9419

NANCY, le **5 janvier 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Etude rétrospective sur 36 patients diabétiques de type 2 sous traitement par pompe à insuline, suivis au centre hospitalier de Saint Dié Des Vosges. Plusieurs paramètres cliniques et biologiques sont recueillis au moment de la mise sous pompe à insuline et sur une durée limitée à 36 mois.

La population de notre étude est composée de 36 patients (13 hommes et 23 femmes), ayant une moyenne d'âge de 56,8 ans. En moyenne, l'IMC est de 37,5 kg/m², l'HbA1C à 9,25%, pour un diabète évoluant depuis 14,3 ans.

L'analyse statistique réalisée afin de déterminer une variation des données recueillies à 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans montre une diminution significative ($p < 0,0001$) de l'hémoglobine glyquée (HbA1C).

Les autres paramètres étudiés (IMC, Triglycérides, LDL, HDL, créatinine, clairance mdrd, microalbuminurie, dose d'insuline quotidienne et dose d'insuline/kg/jour) ne varient pas de manière statistiquement significative.

L'insulinothérapie par pompe externe s'avère donc efficace pour notre population avec un diabète de type 2 mal équilibré.

TITRE EN ANGLAIS :

Insulin pump therapy in type 2 diabetes : a retrospective study on 36 patients. Médecine A, St Dié Des Vosges

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE– ANNÉE 2017

MOTS CLES : diabète type 2, DT2, pompe à insuline, étude rétrospective, hémoglobine glyquée, HbA1C, IMC, Triglycérides, LDL, HDL, Créatinine, clairance, microalbuminurie, Dose d'insuline DTQ

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
