

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 139

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques

par

Marie Flamen d'Assigny
née le 15 Février 1989 à Neuilly s/Seine

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2017

ÉVALUATION DES PRATIQUES ET DE L'EFFET DE LA MISE SOUS POMPE À INSULINE EXTERNE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ET 2 ADULTES :

**Etat des lieux dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques
au CHU de Nantes**

Président : Monsieur le Professeur Bertrand CARIOU

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marie GUILLOUCHE

Membres du jury : Madame le Docteur Lucy CHAILLOUS
Monsieur le Professeur Jean – Pierre RIVELINE
Monsieur le Professeur Michel KREMPF

Table des matières

LISTES DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	7
PREMIERE PARTIE	9
LA POMPE À INSULINE COMME TRAITEMENT DU DIABÈTE	9
DE TYPE 1 ET DE TYPE 2	9
I- HISTOIRE DE LA POMPE A INSULINE	10
II- EPIDEMIOLOGIE	13
1- <u>DU DIABETE.</u>	13
2- <u>DE L'UTILISATION DE LA POMPE A INSULINE</u>	14
III- DESCRIPTION DU MATERIEL	15
IV- PRINCIPE ET FONCTIONNEMENT DE LA POMPE A INSULINE	19
V- PRINCIPES LEGISLATIFS RELATIFS AU TRAITEMENT PAR POMPE A INSULINE	20
1- <u>CENTRE INITIATEUR</u>	20
2- <u>LES PRESTATAIRES DE SANTE</u>	21
VI- LE COUT D'UNE POMPE A INSULINE	23
VII- EFFETS DE LA POMPE A INSULINE	24
1- <u>DANS LE DIABETE DE TYPE 1</u>	24
A- CONTROLE GLYCEMIQUE	24
B- REDUCTION DES BESOINS INSULINIQUES	29
C- REDUCTION DE LA VARIABILITE GLYCEMIQUE	29
D- ACIDOCETOSES	30
E- HYPOGLYCEMIES	31
F- QUALITE DE VIE	32
2- <u>DANS LE DIABETE DE TYPE 2</u>	34
A- CONTROLE GLYCEMIQUE ET VARIATIONS GLYCEMIQUES	34
B- REDUCTIONS DES BESOINS INSULINIQUES	35
C- HYPOGLYCEMIES	35
D- ACIDOCETOSES	36
E- EFFET PONDERAL	36
F- QUALITE DE VIE	37
3- <u>POMPE A INSULINE ET GROSSESSE</u>	38
VIII- APPORTS DE LA SURVEILLANCE GLYCEMIQUE CONTINUE ...	40
IX- ... VERS LE SYSTEME EN BOUCLE FERMEE	41
X- INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DU TRAITEMENT PAR POMPE A INSULINE	43

1-	<u>GRADES DE RECOMMANDATIONS</u>	43
2-	<u>INDICATIONS</u>	44
A-	DANS LE DIABETE DE TYPE 1	44
B-	DANS LE DIABETE DE TYPE 2	45
3-	<u>CONTRE-INDICATIONS</u>	45
A-	RELATIVES	45
B-	ABSOLUES	46
4-	<u>ARRETS TEMPORAIRES OU DEFINITIFS</u>	46
A-	DEFINITIFS	47
B-	TEMPORAIRES	47

DEUXIEME PARTIE	48
------------------------	-----------

<u>ÉTAT DES LIEUX SUR LES PRATIQUES NANTAISES DE MISE SOUS POMPE À INSULINE EXTERNE, EN SERVICE SPECIALISÉ D'ENDOCRINOLOGIE, DIABÉTOLOGIE, MALADIES MÉTABOLIQUES, AU CHU DE NANTES</u>	48
---	-----------

I- MATÉRIELS ET MÉTHODES	49
---------------------------------	-----------

1-	<u>CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE</u>	49
2-	<u>RECUEIL DES DONNEES</u>	49
3-	<u>CRITERES ETUDIES</u>	50
4-	<u>ANALYSES STATISTIQUES</u>	54

II- RÉSULTATS	55
----------------------	-----------

1-	<u>CARACTERISTIQUES GENERALES DES DIABETIQUES MIS SOUS POMPE A INSULINE</u>	55
A-	DESCRIPTION DE NOTRE POPULATION	55
B-	CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE NOTRE POPULATION	55
C-	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DIABETIQUES MIS SOUS POMPE	58
D-	CARACTERISTIQUES DU TRAITEMENT ET DU MODE DE SURVEILLANCE AVANT LA MISE SOUS POMPE	60
E-	DONNEES DE MISE SOUS POMPE A INSULINE	61
2-	<u>EVOLUTION DES DIFFERENTS PARAMETRES APRES LA MISE SOUS POMPE A INSULINE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1</u>	63
A-	EVOLUTION DE L'HbA1C	63
B-	EVOLUTION DU POIDS	65
C-	EVOLUTION DES BESOINS INSULINIQUES	67
D-	EVOLUTION DU NOMBRE DE DEBIT DE BASE	70
E-	EVOLUTION DE LA SURVEILLANCE GLYCEMIQUE	70
F-	EVOLUTION DE L'UTILISATION DES PARAMETRES AVANCES DE LA POMPE	72
G-	UTILISATION DES CATHETERS	74
H-	EVALUATION DES COMPLICATIONS AIGÜES SOUS POMPE A INSULINE	75
I-	EVALUATION DES COMPLICATIONS CHRONIQUES SOUS POMPE A INSULINE	77
J-	EVALUATION DES ARRETS POMPE	79
K-	IDENTIFICATION DE FACTEURS DE BONNE REPONSE A LA MISE SOUS POMPE	80
3-	<u>EVOLUTION DES DIFFERENTS PARAMETRES APRES LA MISE SOUS POMPE A INSULINE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2</u>	85
A-	EVOLUTION DE L'HbA1C	85
B-	EVOLUTION DU POIDS	87
C-	EVOLUTION DES BESOINS INSULINIQUES	89
D-	EVOLUTION DU NOMBRE DE DEBIT DE BASE	90
E-	EVOLUTION DE LA SURVEILLANCE GLYCEMIQUE	90
F-	EVOLUTION DE L'UTILISATION DES PARAMETRES AVANCES DE LA POMPE	91

G- UTILISATION DES CATHETERS	91
H- EVALUATION DES COMPLICATIONS AIGUËS SOUS POMPE A INSULINE	91
I- EVALUATION DES COMPLICATIONS CHRONIQUES SOUS POMPE A INSULINE	92
J- EVALUATION DES ARRETS POMPE	93
III- RÉSULTATS DU QUESTIONNAIRE	94
IV- DISCUSSION	101
CONCERNANT NOTRE POPULATION DE PATIENTS DIABETIQUES	101
EVALUATION DU TRAITEMENT PAR POMPE A INSULINE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1	106
AMELIORATION DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE, MAIS UN EPUISEMENT DE L'EFFET ...	106
AMELIORATION DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE EN PARALLELE AU REAJUSTEMENT DES DOSES D'INSULINE ET A LEUR REPARTITION SUR LE NYCTHEMERE	109
CETTE AMELIORATION DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE S'ACCOMPAGNE D'UNE PRISE DE POIDS	111
DIMINUTION DES HYPOGLYCEMIES, MALGRE L'AMELIORATION DE L'HbA1C ET L'AUGMENTATION DU DEBIT BASAL	112
L'AMELIORATION DU CONTROLE GLYCEMIQUE SE FAIT EN TOUTE SECURITE	113
EVALUATION DU TRAITEMENT PAR POMPE A INSULINE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2	116
LES « FAUX FREINS » QUANT AU TRAITEMENT PAR POMPE DES DIABETIQUES DE TYPE 2, MALGRE UNE AMELIORATION DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE	116
ABSENCE DE REDUCTION DES BESOINS INSULINIQUES, MAIS PERSONNALISATION DU TRAITEMENT	118
UNE SECURITE D'EMPLOI ACCEPTABLE	119
UNE AMELIORATION DE LA QUALITE DE VIE	120
V- CONCLUSION	121
ANNEXES	123
BILBLOGRAPHIE	130

Listes des figures

Listes des photographies :

Photographie 1 : F. Banting et C. Best

Photographie 2 : 1^{er} enfant traité par insuline

Liste des figures :

- Figure 1 : Schéma d'une pompe à insuline
- Figure 2 : Principe du fonctionnement de la pompe à insuline Cellnovo®
- Figure 3 : Matériel Cellnovo®
- Figure 4 : Pompe MyLife Omnipod®
- Figure 5 : Description du groupe intensif dans l'étude DCCT entre 1984 et 1992
- Figure 6 : Principes de l'étude Diabeloop
- Figure 7 : Résultats pour un patient dans l'étude clinique Diabeloop
- Figure 8 : Flow Chart
- Figure 9 : Evolution des HbA1c des DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline
- Figure 10 : Evolution de la proportion des DT1 (%) selon les cibles d'HbA1c
- Figure 11 : Evolution de la répartition (%) des DT1 selon leur IMC
- Figure 12 : Diagramme comparant les besoins insuliniques des patients sur 6, 12, 18 et 24 mois de suivi sous pompe à insuline
- Figure 13 : Comparaison des besoins insuliniques des patients sur 6, 12, 18 et 24 mois de suivi sous pompe à insuline
- Figure 14 : Evolution du pourcentage d'utilisateurs du Free Style Libre sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline
- Figure 15 : Diagramme comparant les pourcentages d'utilisateurs des paramètres avancés de la pompe chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline
- Figure 16 : Diagramme comparant les pourcentages d'utilisateurs de cathéter tangentiels et perpendiculaires chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe et suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement
- Figure 17 : Pourcentage de DT1 atteignant la cible d'HbA1c à 24 mois
- Figure 18 : Répartition des DT1 selon leurs variations d'HbA1c (points) à 24 mois comparativement à M0
- Figure 19 : Evolution des HbA1c des DT2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline
- Figure 20 : Evolution de la répartition des DT2 selon les cibles d'HbA1c
- Figure 21 : Evolution de la répartition des DT2 selon leur IMC

Figure 22 : Réponses à la question « la pompe à insuline vous paraît-elle une technique compliquée ? A) DT1, B) DT2.

Figure 23 : Réponses à la question « l'apprentissage de la pompe a-t-il été pour vous satisfaisant ? »

Figure 24 : Réponses des DT1 aux questions « Êtes-vous à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus (A) et des doses de basale (B) »

Figure 24bis : Réponses des DT2 aux questions « Êtes-vous à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus (A) et des doses de basale (B) »

Figure 25 : Réponses des DT1 à la question « Le traitement par pompe à insuline vous permet-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? »

Figure 25bis : Réponses des DT2 à la question « Le traitement par pompe à insuline vous permet-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? »

Liste des tableaux

Tableau I :	Grades de recommandations
Tableau II :	Caractéristiques socio-démographiques des patients mis sous pompe à insuline
Tableau III :	Caractéristiques des patients diabétiques à la mise sous pompe
Tableau IV :	Traitement et mode de surveillance glycémique avant mise sous pompe.
Tableau V :	Données de mise sous pompe à insuline
Tableau VI :	Comparaison de l'HbA1c des diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur HbA1c initiale
Tableau VII :	Comparaison du poids des diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur poids initial
Tableau VIII :	Comparaison des besoins insuliniques totaux chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos
Tableau IX :	Comparaison des doses de basale et de bolus chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos.
Tableau X :	Comparaison des besoins insuliniques et répartition des doses chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos
Tableau XI :	Comparaison du nombre de débit de base chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur nombre de débit de base choisi en hospitalisation.
Tableau XII :	Comparaison du nombre d'ASG/jour chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport au nombre d'auto-surveillance sous schéma à multi-injections
Tableau XIII :	Evolution du pourcentage d'utilisateurs du Free Style Libre chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe
Tableau XIV :	Evolution du pourcentage d'utilisateurs du débit temporaire chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe
Tableau XV :	Evolution du pourcentage d'utilisateurs de l'assistant bolus chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe.
Tableau XVI :	Evolution du pourcentage d'utilisateurs du bolus carré chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe
Tableau XVII :	Comparaison du pourcentage d'utilisateurs de cathéter tangentiels chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe
Tableau XVIII :	Comparaison du nombre de patients déclarant des hypoglycémies non sévères au cours de leur suivi
Tableau XIX :	Evolution des complications macrovasculaires chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe
Tableau XX:	Evolution de la neuropathie chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe

Tableau XXI:	Evolution de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe
Tableau XXII:	Evolution de la rétinopathie chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe
Tableau XXIII:	Comparaison des patients diabétiques de type 1 « répondeurs » et « non répondeurs » au traitement par pompe à insuline
Tableau XXIV :	Comparaison de l'HbA1c des diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à l'HbA1c initiale.
Tableau XXV :	Comparaison du poids des diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport au poids initial
Tableau XXVI :	Comparaison des besoins insuliniques totaux chez les DT2 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport aux doses initiales aux stylos.
Tableau XXVII :	Comparaison des besoins insuliniques et répartition des doses chez les diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos
Tableau XXVIII :	Comparaison du nombre de débit de base chez les diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport au nombre de débit de base initial
Tableau XXIX :	Comparaison du nombre d'auto-surveillances glycémiques chez les DT2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport au nombre d'auto-surveillance sous schéma à multi-injections.
Tableau XXX :	Evolution des complications macro-angiopathiques chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe
Tableau XXXI:	Evolution de la neuropathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe
Tableau XXXII :	Evolution de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe
Tableau XXXIII :	Evolution de la rétinopathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe

PREMIERE PARTIE

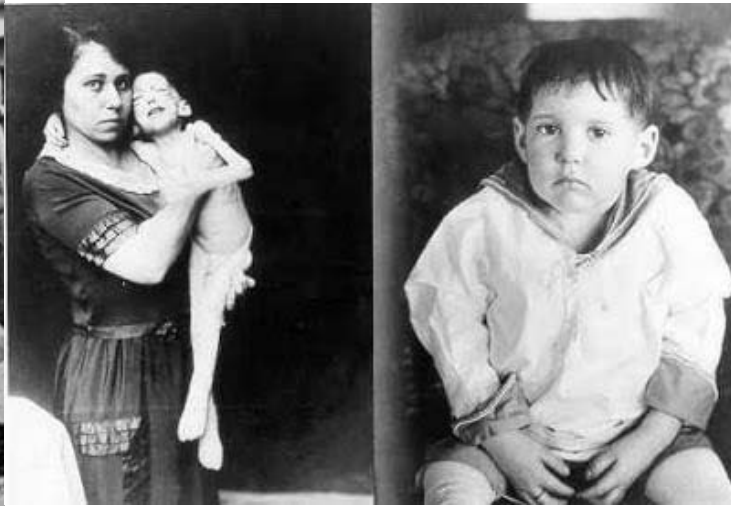
LA POMPE À INSULINE COMME TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 1 ET DE TYPE 2

I- Histoire de la pompe à insuline

L'insuline a été découverte en 1921 par C. Best et F. Banting. Depuis, les formes d'insuline et leurs modalités d'administration ne cessent de progresser en parallèle des progrès effectués dans le domaine de la surveillance glycémique.



Photographie 1 : F. Banting et C. Best



Photographie 2 : 1^{er} enfant traité par insuline

C'est dans les années 1970-1980, grâce à l'avènement de la micro-électronique et de l'informatique, que la pompe à insuline voit le jour. Le concept de perfusion continue d'insuline est élaboré par le Professeur Gérard Slama à Paris et par le Professeur John Pickup à Londres. C'est en 1978 que le Pr. Pickup et ses collaborateurs publient le premier article mentionnant l'utilisation avec succès de la pompe à insuline pendant 7 jours(1). L'insuline était alors administrée par une pompe portable à batterie de 14,5*2,2*4,2cm et une seringue en plastique de 2ml pouvait s'y adapter. Le cathéter en nylon était introduit en sous-cutané grâce à une aiguille de 16 gauges, sur une zone préalablement anesthésiée. L'insuline administrée (de l'Actrapid de chez Novo Industri) était alors de l'insuline humaine (une révolution, lorsque l'on sait que les insulines administrées auparavant étaient des insulines animales), et elle était diluée avec du sérum physiologique, permettant ainsi d'adapter le débit. Ce premier essai d'administration en continu d'insuline a été un succès, avec la mise en évidence de la faisabilité de cette technique, mais également de l'efficacité

de ce mode d'administration. En effet, sur les quatorze patients inclus, cinq avaient vu leur équilibre glycémique amélioré, et six avaient des taux glycémiques stables.

En 1980, la pompe à insuline devient un traitement ambulatoire avec la première pompe à insuline dite « portable », initialement commercialisée en Allemagne. Il s'agit de la pompe Promedius de la société Siemens, étalonnée sur l'insuline, et délivrant un débit de base constant. Les bolus étaient administrés en tournant une vis.

La première pompe à insuline programmable est implantée en 1981 au CHU de Montpellier, par les Prs Jacques Mirouze et Jean-Louis Selam.

En 1984, la pompe à insuline Hoechst MRS1-Infusor est commercialisée. Elle permet de programmer une dose de base toutes les heures et elle est munie d'un système d'alarme assurant la sécurité du patient.

En France, le développement du traitement par pompe reste limité dans les années 1980 pour des raisons budgétaires. Il faut attendre le décret du 6 Décembre 1985 qui mentionne la gestion du traitement par pompe à insuline comme étant intégrée au budget global des établissements d'hospitalisation publique, qui fixait alors de façon arbitraire un nombre maximum de patients par centre. A partir de l'arrêté du 10 Novembre 2000, la pompe est inscrite au Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS) devenu ensuite la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), permettant la prise en charge par l'assurance maladie du coût de la pompe, du consommable et de leur mise à disposition.

Ainsi, depuis les années 2000, les pompes se perfectionnent, de façon à permettre aux patients d'équilibrer au mieux leur diabète. Dans les années 2000, la pompe est qualifiée de pompe « assistante », et depuis 2010, on parle de pompe « intelligente ».

Successivement, plusieurs laboratoires commercialisent des pompes à insuline de plus en plus performantes et précises, avec une sécurité d'emploi améliorée de part différents types d'alarmes. En 2000, Animas sort sa première pompe à insuline : la R 1000. En 2010, Medtronic présente la pompe Paradigm® VeoTM qui permet d'ajuster plus finement la réactivité de la pompe (0,025 vs 0,05), ce qui est particulièrement utile chez les tout-petits et un certain nombre d'alarmes permet d'ajuster encore plus précisément les doses. En 2011, Animas® Vibe™, disposant de la technologie CGM DexCom G4™, permet de renseigner en temps réel les patients sur leur niveau de glucose, des alertes de niveaux haut et bas ainsi

que des données sur leurs tendances glycémiques, leur permettant de prendre des décisions plus avisées pour les aider à mieux contrôler leur maladie.

Plus récentes encore, les patch-pompes ont fait leur entrée sur le marché de la pompe à insuline depuis 2016 en France. Contrairement aux pompes classiques, ces pompes sont beaucoup plus légères. Il en existe actuellement deux : le système Cellnovo et la patch-pompe MyLife Omnipod. Elles sont dites patch-pompes car elles se collent directement sur la peau. Leur réservoir à insuline est directement relié au cathéter, s'affranchissant ainsi de la tubulure. Une télécommande permet de définir les débits de base ainsi que les bolus à administrer. Ces télécommandes intègrent par ailleurs la fonction de lecteur de glycémie, mais non de capteur et ne permettent donc pas de s'affranchir des auto-surveillances glycémiques. Les principaux freins concernant les patch-pompes sont, pour la Cellnovo sa fiabilité (une nouvelle patch-pompe est en cours de développement), et concernant l'Omnipod, sa durée limitée à 72h, le système étant par la suite jeté.

Il est à souligner que désormais, l'avenir est au pancréas artificiel. Le couplage de la mesure continue de la glycémie (mesure sous-cutanée ou capteur implantable) et de la pompe (externe ou implantable) permet en effet d'adapter les débits d'insuline aux variations de la glycémie, et ce presque en temps réel.

Il existe deux systèmes : le système idéal à « boucle fermée » qui permet une administration automatique de l'insuline en fonction des glycémies mesurées en continu(2), et le système « boucle ouverte » qui suggère des doses d'insuline au patient qui doit confirmer la dose réellement administrée.

Actuellement, le système en boucle fermée est en cours d'essai dans l'étude DIABELOOP, à laquelle le CHU de Nantes participe(3).

II- Epidémiologie

1- Du diabète.

En France, en 2013, plus de 3 millions de personnes prenaient un traitement médicamenteux pour leur diabète (soit 4,7% de la population). A cela, s'ajoutent les personnes diabétiques qui s'ignorent. Cette prévalence ne cesse d'augmenter en France, particulièrement chez les hommes, les jeunes (<20 ans) et les plus âgés (>80 ans). Toutefois, cette progression enregistre un ralentissement depuis 2009 : le taux de croissance annuel moyen était de 5,4 % sur la période 2006-2009 et de 2,3 % sur la période 2009-2013. (Bulletin de l'Institut de Veille Sanitaire (InVES) 2013)

Selon les données de l'Inserm publiées en 2014 (4) le diabète de type 1 représente environ 10 % des cas de diabètes en France (soit environ 300 000 diabétiques de type 1) et dans le monde. La moitié des cas se déclare avant l'âge de 20 ans. Actuellement en France, la prévalence du diabète de type 1 est d'environ 13,5 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Ce chiffre varie d'un pays à l'autre, avec en Europe un gradient nord-sud marqué par une prévalence plus importante au Nord. La Finlande est le pays le plus touché avec 65 cas pour 100 000 habitants.

La prévalence de la maladie ne cesse d'augmenter, au rythme de 3 à 4 % par an depuis une vingtaine d'années. Son apparition est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans.

Selon les données du Centre d'Etude Européen du Diabète en 2014, en France, la prévalence du diabète de type 2 diagnostiqué est de l'ordre de 4,5% de la population, soit environ 3 millions de patients. L'accroissement annuel du nombre de diabétiques est de l'ordre de + 6% par an. Dans l'étude ENTRED 2007-2010(5), chez les 3894 diabétiques de type 2 suivis, une insulinothérapie était administrée pour 17% d'entre eux (soit 662 patients), et 7% des patients étaient sous insuline seule (soit 272 patients). L'âge moyen à l'instauration de l'insulinothérapie était de 62 ans. En extrapolant ces résultats de l'étude ENTRED à la population générale, nous pouvons estimer le nombre de diabétiques insulino-traités à 510 000 patients en France, dont 210 000 sous insuline seule. D'ailleurs, une étude française a retrouvé ces mêmes résultats en 2005(6).

2- De l'utilisation de la pompe à insuline

En France, les pompes à insuline ont pu être proposées aux patients diabétiques de type 1 à partir des années 1980. Mais il aura fallu attendre son remboursement en France en 2000 pour que ce traitement se généralise.

L'augmentation du nombre de patients traités par pompe à insuline portable est un phénomène mondial. Bien que les chiffres varient selon les pays, ils ont doublé en trois ans aux Etats-Unis, en Hollande, en Italie et même en France(7).

Le nombre de patients traités par pompe à insuline en France a augmenté de plus de 25 % depuis 2000, date du remboursement par l'Assurance Maladie de cette modalité d'insulinothérapie(8).

Selon les données disponibles sur le site de la Fédération des Diabétiques, le nombre de patients porteurs d'une pompe à insuline est estimé à plus de 35 000 patients.

D'après l'étude ENTRED 2007-2010, il y avait 42000 patients sous pompe à insuline, dont 86% diabétiques de type 1 et 14% diabétiques de type 2.

Les données plus récentes sur le nombre de patients diabétiques sous pompe sont manquantes. Des chiffres actualisés devraient être prochainement publiés.

III- Description du matériel

Les pompes à insuline externes sont constituées d'un boîtier, contenant un compartiment pour la pile et un réservoir à insuline. Le compartiment pile est sécurisé par un capuchon devant être dévissé pour le changement de la pile. Le réservoir est habituellement rempli d'insuline d'action rapide, à raison d'une dose totale moyenne de 300 UI. Un moteur permet de « pousser » en permanence un piston, dont la pression s'exerce sur le réservoir, permettant d'administrer en continu l'insuline. Cette insuline est délivrée via une tubulure, reliée au réservoir (par le connecteur tubulure) et qui se termine par une aiguille insérée en sous cutanée. L'ensemble tubulure – aiguille constitue le cathéter. Ce cathéter est souple, généralement en téflon et englobe l'aiguille permettant l'insertion d'une canule souple en sous-cutanée. Il existe désormais des systèmes d'insertion, permettant d'introduire l'aiguille sertie de la canule avec plus de facilité et sans appréhension pour le patient puisque l'aiguille n'est pas visible. Enfin, il existe deux types de cathéter : perpendiculaire, c'est à dire que l'insertion de l'aiguille est perpendiculaire à la peau, ou bien tangentiel, avec une insertion à 45° par rapport au plan cutané.



Figure 1 : Schéma d'une pompe à insuline

Concernant les patch-pompes, celles-ci diffèrent des pompes classiques en s'affranchissant de la tubulure (réservoir directement relié au cathéter) et se collent directement sur la peau. Il en existe actuellement deux : le système Cellnovo et la patch pompe MyLife Omnipod.

La pompe Cellnovo® est novatrice au plan technologique, puisqu'elle s'affranchit du système de pile pour administrer l'insuline. La technologie à l'intérieur de la pompe est basée sur un phénomène de changement d'état de matériaux. Ce phénomène utilise la propriété d'expansion volumétrique lors du changement solide vers liquide. La cire utilisée dans la pompe est chauffée à l'aide d'une micro-diode. (Figure 2)

Le système comporte aussi une tablette avec une connectivité mobile GSM, un écran tactile un lecteur de glycémie intégré et des données sécurisée (Figure 3)

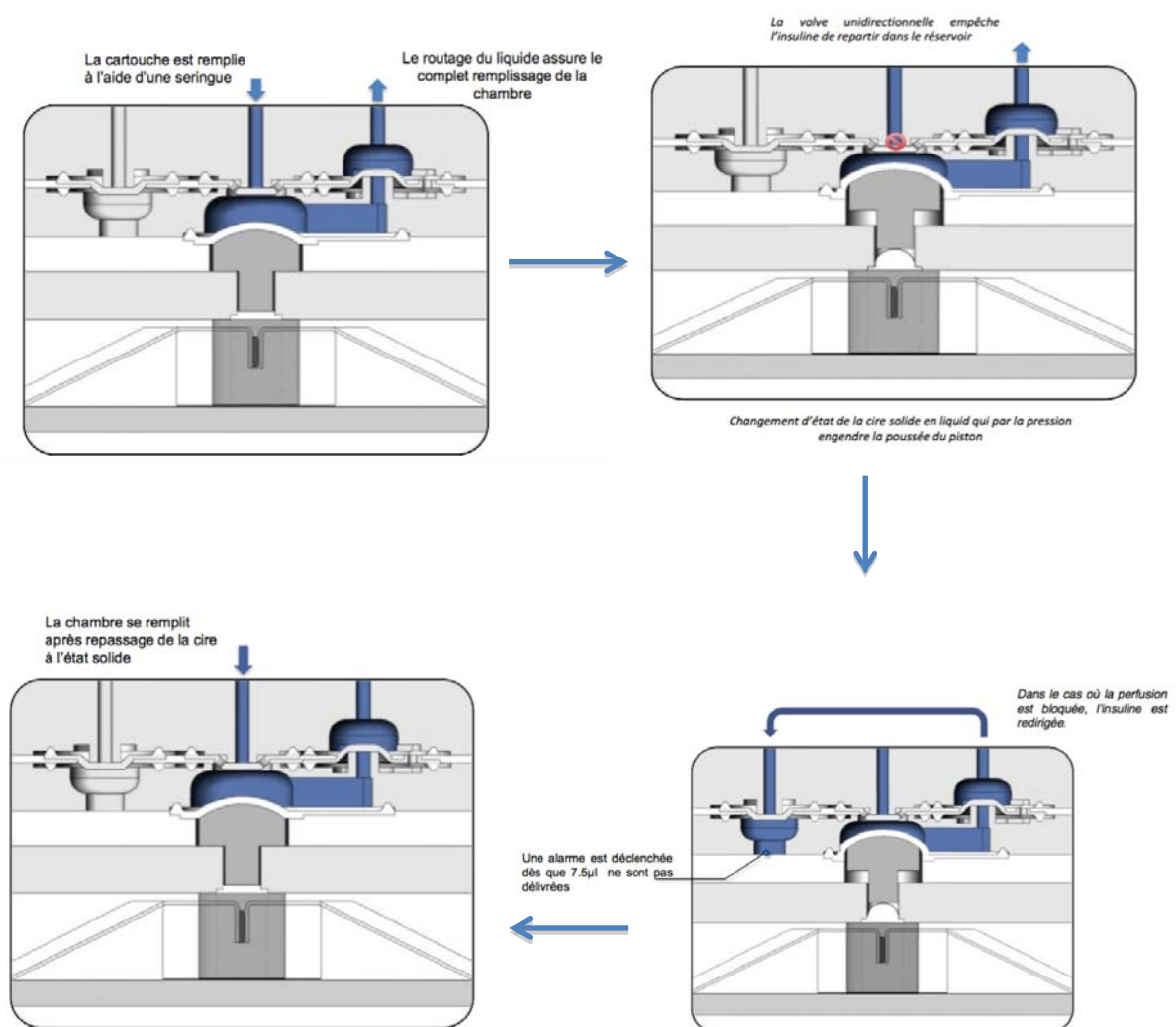


Figure 2 : Principe du fonctionnement de la pompe à insuline Cellnovo®

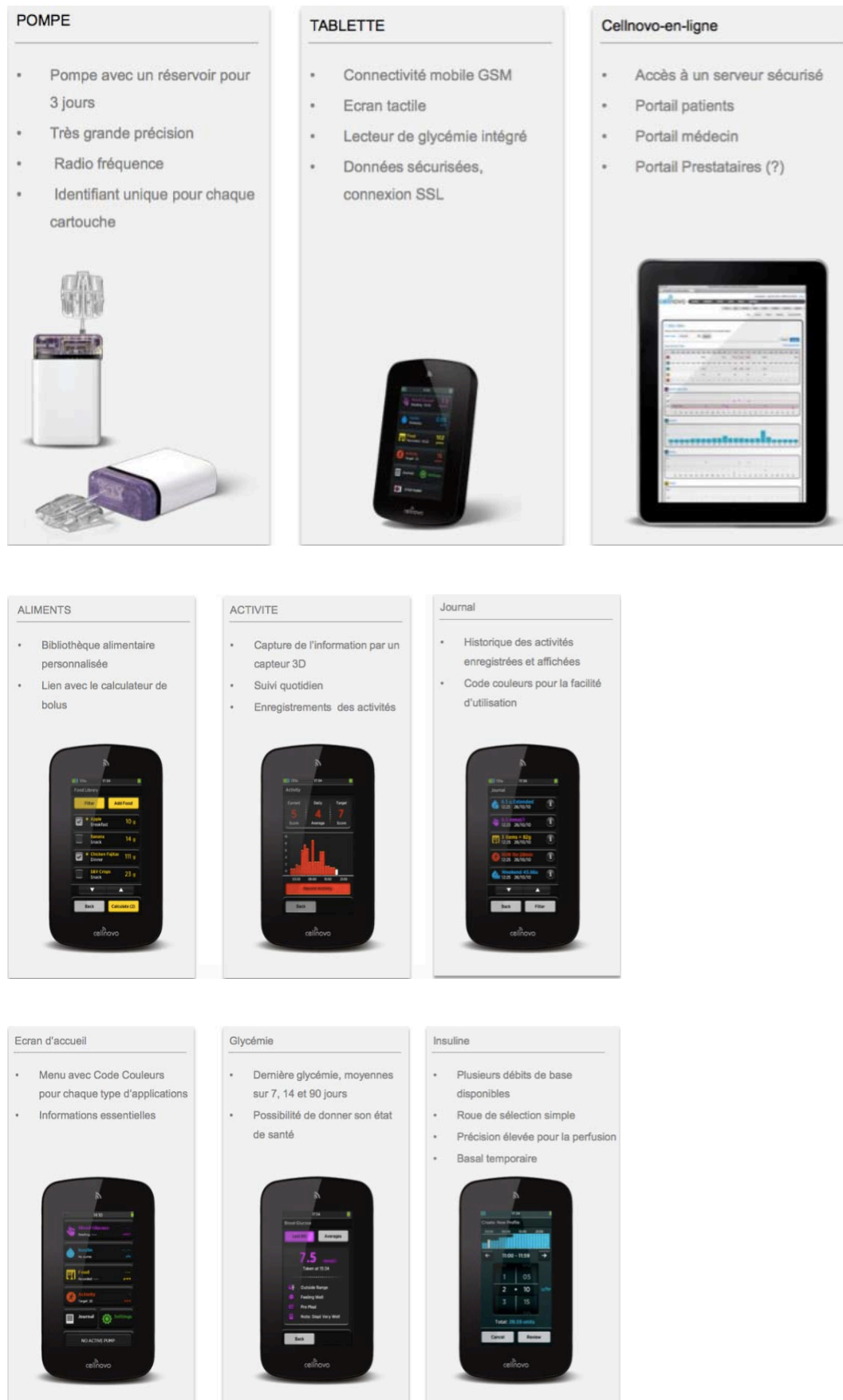


Figure 3 : Matériel Cellnova®

Pour ce qui est de la patch-pompe MyLife Omnipod®, il s'agit d'une pompe à insuline externe pour administration d'insuline par voie sous-cutanée sans tubulure extérieure (Figure 4).

Elle se compose :

- D'une pompe non réutilisable, le POD

Cette pompe adhésive est destinée à stocker et à administrer l'insuline par voie sous-cutanée. Elle est à usage unique et sa durée maximale d'utilisation est de 3 jours. La pompe ne permet pas de remplissage itératif. Le POD est placé sur l'abdomen du patient. Il se compose des éléments suivants :

- o un réservoir à insuline (capacité minimale de 85 unités d'insuline (UI), capacité maximale de 200 UI (2 ml) avec de l'insuline U 100 à action rapide Novorapid, Humalog, Apidra),
 - o un système d'insertion automatique de la canule (longueur de la canule de 9 mm insérée à une profondeur sous-cutanée d'environ 6,5 mm),
 - o de piles permettant son fonctionnement,
 - o un système électronique avec mémorisation des réglages permettant la délivrance de l'insuline basale même en l'absence de la télécommande,
 - o un système de communication par radiofréquence avec le programmeur.
- D'un programmeur sans fil, le PDM (Personal Diabetes Manager) intégrant un lecteur de glycémie.

Le PDM est un dispositif de contrôle qui regroupe les fonctions de réglage, de programmation du POD et un lecteur de glycémie. Il est destiné à un patient unique.



Figure 4 : Pompe MyLife Omnipod®

IV- Principe et fonctionnement de la pompe à insuline

La pompe à insuline permet donc d'administrer en continu de l'insuline rapide sur 24h, ce qui représente le débit de base. Il sert à obtenir des glycémies à jeun dans les objectifs personnalisés du patient. Ce débit est calculé par un médecin spécialiste, en fonction des besoins du patient. En théorie, un débit initial unique est calculé, entre 0,3 et 0,4 UI/kg/j. Ce débit de base peut être unique ou multiple, selon les besoins insuliniques propres des patients. Il doit être réévalué régulièrement par le patient et par le diabétologue. L'insuline nécessaire pour couvrir les prises alimentaires de la journée est administrée sous forme de bolus. Habituellement, la répartition théorique de la dose totale est évaluée à 50% pour l'insuline basale et 50% pour les bolus. Ces derniers ne sont pas programmés sur la pompe. C'est au patient d'évaluer la dose en fonction de sa prise alimentaire (principe de l'insulinothérapie-fonctionnelle). Il existe des aides au calcul et des alarmes afin de ne pas omettre ses bolus au cours de la journée. Des facteurs correcteurs en fonction de la glycémie pré-prandiale peuvent également être des aides précieuses pour les patients présentant des difficultés de calcul de leur dose de bolus à administrer. Les options de programmations sont différentes selon les types de pompe.

Toutes les données peuvent être transférées sur un ordinateur et consultées à l'aide d'un logiciel adapté, permettant une télémédecine facilitée.

V- Principes législatifs relatifs au traitement par pompe à insuline

Depuis 2000, la prise en charge du traitement par pompe à insuline est assurée à 100%, lors de la première prescription, après hospitalisation (de jour ou complète) dans un établissement de soins comportant une activité spécialisée en diabétologie et ayant une expérience dans le traitement du diabète par pompe à insuline portable. L'arrêté du 17 Juillet 2006 définit le rôle et les responsabilités des différents acteurs, le parcours de soin du patient et les spécificités techniques(9).

1- Centre initiateur

Cette mise en place doit être réalisée dans un centre initiateur responsable de la formation médicale et paramédicale à la gestion du traitement, répondant à un cahier des charges. L'équipe multidisciplinaire doit comporter au moins deux médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie-métabolisme, d'une infirmière et d'une diététicienne. Le centre initiateur étudie et confirme l'indication de la pose de la pompe à insuline externe, initie le traitement, assure la formation et la gestion du matériel par le patient et pratique une réévaluation annuelle. Le centre dispose d'une astreinte 24h/24 ainsi qu'une structure d'accueil d'urgence. Le centre doit réaliser au minimum 10 initiations de pompe par an et au moins suivre régulièrement 25 patients après trois ans de fonctionnement.

L'arrêté du 17 Juillet 2006 explicite ainsi l'organisation d'un centre initiateur : « *un programme structuré d'éducation concernant les pompes est élaboré et écrit, ainsi que des documents d'évaluation et de synthèse. Des documents écrits concernant les différents aspects de l'éducation au traitement sont remis au patient, notamment en ce qui concerne la conduite à tenir en cas d'incident et le schéma de remplacement, ainsi que la conduite à tenir lors des astreintes de son centre. L'initiation au traitement requiert une formation intensive du patient en hospitalisation.* »

Un centre initiateur a 3 grandes missions : l'initiation du traitement, la réévaluation annuelle du patient, et la formation des soignants et de l'ensemble des intervenants. Les équipes des centres initiateurs doivent participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes à insuline. Enfin, les centres peuvent établir conjointement avec les prestataires une charte de bon fonctionnement.

Le suivi est assuré par le médecin spécialiste en diabétologie et endocrinologie référent du patient et travaillant en concertation avec le centre initiateur. Il oriente vers le centre initiateur avec discussion de l'indication de la pompe, il assure par la suite l'adaptation de l'insulinothérapie et vérifie la bonne utilisation technique de la pompe. Il assure le renouvellement de la prescription de la pompe (maximum pour 6 mois).

2- Les prestataires de santé

Les prestataires de santé doivent être en mesure de présenter toutes les pompes prescrites par le centre initiateur. Un de leurs principaux rôles est d'assurer la formation technique correspondante au patient, à la demande du centre. Cette formation technique initiale est très bien codifiée dans le décret : *«le forfait comprends la formation technique individuelle d'initiation à l'utilisation de la pompe qui peut être faite par le prestataire, sur prescription du centre initiateur, si cette formation n'est pas réalisée par le centre initiateur. Elle a pour objectif d'assurer la maîtrise de l'utilisation de la pompe en toute sécurité et est réalisée en plusieurs temps. La formation technique initiale du patient doit contenir : 1- l'apprentissage du fonctionnement de la pompe avec l'apprentissage de réglage simple (piles, date, débit de base et bolus) et de réglages avancés (débits temporaires, bolus particuliers, utilisation d'alarmes de rappel, reprogrammation), 2- l'utilisation du consommable (réservoir et cathéter) et la connaissance des règles de sécurité, 3- l'attitude face aux alarmes et aux pannes de matériels, 4- l'entretien courant du matériel, 5- les précautions d'utilisation, 6- les possibilités de port de pompe, 7- les connaissances de la procédure d'astreinte (différents numéros de téléphone, schéma de remplacement et kit d'urgence, rôle du prestataire), 8- l'évaluation des connaissances à l'issue de la mise sous pompe ».*

Cette formation technique (initiale et continue) du patient, ainsi que l'astreinte, doivent être réalisées par un intervenant infirmier. Ce dernier doit être formé à l'insulinothérapie (formation validée par des experts cliniciens). Ils doivent être en mesure d'intervenir au domicile du patient en cas de panne dans les 12h et remplacer si nécessaire la pompe dans les 24h. Les prestataires doivent participer au moins une fois par an à des formations continues sur l'insulinothérapie, mais également sur les pompes et leurs caractéristiques techniques (formations habituellement données par les fabricants de pompes). Ils doivent respecter la charte de bon fonctionnement avec les centres et les règles de matériovigilance, des procédures internes doivent être écrites.

Le rôle des prestataires en terme d'éducation thérapeutique reste flou. La loi définit leur rôle en terme d'éducation au matériel, spécifique à la pompe à insuline. En pratique, les prestataires participent également à l'éducation des patients quant à l'insulinothérapie elle-même. Les changements de débit de base au cours de leur visite ne sont faits qu'avec l'accord du médecin référent et à l'initiative des patients. Ils assurent également un rôle de sécurité et de vigilance indéniable, via des rapports réguliers auprès du médecin référent et des alertes avec contact direct quand ils jugent que la situation le nécessite.

VI- Le coût d'une pompe à insuline

Le remboursement de la pompe à insuline est normalement intégral, dans le cadre de l'Affection de Longue Durée (ALD) et sous-entend ainsi le respect de la prescription et la globalité du parcours de soins. La pompe à insuline est garantie 4 ans.

Le prix de la pompe dépend du modèle et varie de 2100 à 2500 €.

Au premier juillet 2016, le forfait d'éducation technique initiale (facturable 1 fois, et facturable de nouveau si changement de modèle pompe au bout de 4 ans) est de 403 Euros (LPPR 1146183)

En dehors de la première installation, sont facturés tous les jours de port de pompe 8.20 € (location, maintenance, prestation de suivi) (LPPR 113170) ainsi que le forfait journalier (cathéters et consommables) qui est de 7.75€ (LPPR 1120663)

Ceci représente donc environ un coût journalier de 15,95 euros et un coût mensuel de 478.5€.

Ces forfaits sont réévalués régulièrement et sont appliqués depuis juillet 2015. Ils seront stables jusque mi-juin 2019 date de la réévaluation par la Sécurité Sociale.

Cette tarification est un peu différente pour les patch-pompes. Ainsi, pour OPSYMED, à titre d'exemple, le POD est facturé 10,75€/j (LPPR 1115047), et le PDM 4,20€/j (LPPR 1117201).

Ceci représente donc environ un coût journalier de 14,95 euros et un coût mensuel de 448,5 €.

VII- Effets de la pompe à insuline

1- Dans le diabète de type 1

a- Contrôle glycémique

L'apport de l'étude DCCT et EDIC

Dans le diabète de type 1, la première grande étude ayant démontré le bénéfice d'une insulinothérapie intensive quant au contrôle glycémique a été l'étude DCCT(10). L'hypothèse testée était « l'hypothèse glucose » selon laquelle le fait d'obtenir des glycémies proches de la normale était susceptible d'améliorer les complications à long terme du diabète. Les patients étaient randomisés dans un groupe dit intensif avec un objectif d'HbA1c < 6,05% et les moyens employés pour y arriver étaient soit un traitement par multi-injections avec les insulines disponibles à ce moment, soit par pompe à insuline. Dans le groupe conventionnel, le traitement appliqué était le traitement standard au début des années 1980 comprenant une à deux injections quotidiennes d'insuline et un contrôle quotidien de la glycémie capillaire ou de la glycosurie. Le traitement administré était modifié en cas d'HbA1c > 13,5%, avec le suivi conventionnel habituel.

La médiane de l'HbA1c obtenue pendant le DCCT dans le groupe intensif était à 7% versus 9% dans le groupe conventionnel.

L'étude DCCT a été arrêtée en 1993 par un comité indépendant de surveillance étant donné que les résultats obtenus montraient une supériorité du traitement intensif sur la réduction des complications micro-vasculaires. Compte tenu de ces résultats, les patients ont alors été invités à participer à une étude observationnelle EDIC (11) après avoir initié un traitement intensif en maintenant un suivi standardisé. L'HbA1c moyenne obtenue pour l'ensemble des patients était de 8%. L'objectif de l'étude EDIC était de déterminer la durabilité des effets du DCCT et leur impact sur des stades plus avancés des complications du diabète, incluant les complications cardiovasculaires. Le DCCT puis EDIC ont montré que le traitement intensif et un objectif plus strict d'HbA1c permettait une réduction du développement et de la progression des complications micro-vasculaires telle que la rétinopathie diabétique, la

néphropathie diabétique et la neuropathie diabétique. Par ailleurs, le traitement intensif dans le diabète de type 1 permettait de réduire les complications cardio – vasculaires(11).

Par ailleurs, les bénéfices du traitement intensif comparé au traitement conventionnel persistaient même longtemps après que les différences d'équilibre glycémique entre les deux groupes aient disparu : il s'agit de la mémoire glycémique. Ceci a été mis en évidence en comparant les deux groupes (« intensif » versus « conventionnel ») à partir du moment où plus de 50 événements cardiovasculaires survenaient dans l'étude. Il aura fallu attendre 21 ans pour atteindre ce critère (en raison de sujets jeunes, minces et à faible risque cardiovasculaire initial). Une réduction de 42% de survenue d'évènements cardiovasculaires a alors été constatée dans le groupe « intensif » et d'une façon générale, une réduction de 10% d'HbA1c était associée à une réduction de risque de 21% des évènements cardio-vasculaires.

Il faut souligner que dans le DCCT, les patients du groupe intensif pouvaient bénéficier d'un schéma à multi-injections ou d'une pompe à insuline, et que des comparaisons entre ces deux modalités étaient déjà d'actualité(12). En 1984, 40% des patients étaient sous pompe à insuline (65 patients), ils étaient 29% en 1989 (519 patients) et 42% en 1992 (691 patients).

	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992
n	65	144	204	342	519	652	693	689	691
Insulin usage									
Pump (%)	40	37	29	31	29	29	33	39	42
MDI (%)	58	63	69	68	69	70	66	58	56
No. of patients who switched	25	13	24	42	53	72	100	86	72
No. of switches to pump	6	5	13	26	30	48	89	71	49
No. of switches to MDI	20	13	14	27	35	40	38	31	42
Daily insulin dosage (U/kg)									
Adults	0.73 ± 0.25	0.71 ± 0.25	0.69 ± 0.20	0.70 ± 0.21	0.69 ± 0.21	0.68 ± 0.20	0.66 ± 0.21	0.66 ± 0.20	0.67 ± 0.21
Adolescents	1.24 ± 0.43	1.07 ± 0.33	1.02 ± 0.29	1.05 ± 0.29	1.04 ± 0.28	1.02 ± 0.32	0.99 ± 0.34	1.00 ± 0.38	0.95 ± 0.33
Type of MDI regimen									
Ultralente plus regular (%)	34	43	38	48	43	40	40	40	44
Intermediate plus regular (%)	66	57	62	52	57	60	60	60	56
Human insulin only (%)	NA	NA	NA	18	38	49	56	59	62
In patients performing daily blood glucose monitoring									
Once (%)	2	3	4	4	5	4	3	4	3
Twice (%)	6	5	5	6	6	7	7	8	11
Three times or more (%)	92	92	91	90	89	89	89	88	86
Weekly 3 A.M. (%)	92	91	81	79	78	76	75	70	67
Adjusting insulin (%)	95	94	94	95	95	95	96	97	98
Glycemic control									
HbA _{1c} (%)	6.9 ± 1.2	7.1 ± 1.2	7.3 ± 1.3	7.4 ± 1.3	7.2 ± 1.2	7.3 ± 1.2	7.1 ± 1.1	7.2 ± 1.1	7.3 ± 1.1
% patients at goal	20	19	14	7	9	10	11	9	9
Plasma glucose (mg/dl)	145 ± 50	142 ± 47	150 ± 46	159 ± 48	157 ± 48	155 ± 47	157 ± 45	156 ± 49	153 ± 48

Data are means ± SD. No. of patients who switched indicates patients who switched at least once. The decreasing trend in daily insulin dosage is significant in adults ($P = 0.01$) and in adolescents ($P = 0.0008$). NA, data not available because the questions were not asked. The intensive therapy HbA_{1c} goal is ≤ 6.05 . Values for plasma glucose are based on a mean of seven-point profiles for those profiles with five or more points completed.

Figure 5 : Description du groupe intensif dans l'étude DCCT entre 1984 et 1992

L'accroissement du nombre de patients sous pompe à insuline entre 1989 et 1992 est dû au changement de traitement du schéma à multi-injections vers la pompe à insuline. Le schéma à multi-injections comprenait le plus souvent de l'Actrapid en pré-prandial associée à de la NPH ou une insuline lente. Les patients sous pompe à insuline avaient, au cours de leur visite annuelle, une HbA1c moyenne inférieure de 0,27% à l'HbA1c sous schéma à multi-injections ($p < 0,0001$, IC95% (0,185-0,35)).

Les études des dernières années ont cherché à démontrer la supériorité de l'utilisation de la pompe à insuline comparativement au schéma à multi injections (utilisant successivement des insulines de plus en plus performantes) pour contrôler l'HbA1c et les variations glycémiques.

Comparaison des insulines utilisées dans la pompe à insuline

Dans un premier temps, plusieurs études ont montré que l'utilisation de la pompe à insuline utilisant des analogues d'insuline rapide était plus efficace que la pompe à insuline utilisant de l'insuline ordinaire (Actrapid®, Umuline Rapid®, Insuman Rapid®) pour contrôler les glycémies post-prandiales et le taux d'hémoglobine glyquée.(13–15).

Comparaison de la pompe à insuline et des schémas employant des analogues rapides associés à la NPH

Puis, de par le développement d'insulines de plus en plus performantes, reproduisant de mieux en mieux la sécrétion physiologique d'insuline, plusieurs études ont été développées afin de déterminer si ces nouvelles insulines employées dans les schémas à multi-injections modifieraient les résultats quant à la comparaison avec la pompe à insuline.

Quatre études ont comparé le schéma multi-injections utilisant 2 NPH et des analogues d'insuline rapides à la pompe à insuline utilisant un analogue rapide (16–19).

Les résultats observés étaient en faveur de la pompe à insuline avec une différence d'HbA1c entre la pompe et le schéma à multi-injections de -0,35%. Une seule étude n'a pas montré

de différences significatives entre le traitement par pompe et le schéma à multi-injections (17).

Le bénéfice de la pompe était supérieur lorsque l'HbA1c initiale était plus haute(20).

L'analyse poolée de Retnakaran (21)de trois des précédentes études suggérait que le traitement par pompe à insuline était associé à un meilleur contrôle glycémique, notamment pour les patients précédemment mal contrôlés.

En 2002, une revue de la littérature du Pr. Pickup recense 13 essais contrôlés randomisés depuis 1982 comparant le schéma à multi-injections à la pompe à insuline. Huit de ces essais montraient une légère amélioration glycémique(22) grâce à la pompe à insuline.

Une méta-analyse du même auteur comparant 12 études a confirmé une baisse moyenne d'HbA1c de 0,5% et une réduction de la glycémie moyenne de 0,9 mmol/L sous pompe à insuline.De plus, il existait une réduction de la dose totale d'insuline de 14%(23).

La méta-analyse de J. Weissberg retrouvait également une réduction moyenne de 0,4% d'HbA1c sous pompe à insuline(24).

Comparaison de la pompe à insuline et du schéma à multi-injections utilisant de la Glargine

En 2003, l'insuline ultra-lente Glargine est commercialisée, modifiant à nouveau la prise en charge de nos patients diabétiques. Les études ont montré, à l'époque, une supériorité de la Glargine comparativement à la NPH en matière de stabilité glycémique, avec un profil plus plat et moins d'hypoglycémies. De plus, à l'instar de la pompe à insuline, la Glargine n'est pas responsable d'un pic d'action de l'insuline responsable d'une tendance hypoglycémique. L'obtention d'un meilleur contrôle glycémique avec la pompe à insuline n'est alors plus certain, ce pourquoi les études se sont intéressées à comparer le schéma multi-injections utilisant une insuline ultra-lente (Glargine) et des analogues ultra-rapides (Lispro ou Aspart) avec la pompe à insuline utilisant un analogue ultra-rapide.

L'étude de Bolli (25)randomisée et prospective, n'a pas montré de différence entre les deux options thérapeutiques et met en avant le coût plus élevé du traitement par pompe (en fin d'étude HbA1c sous pompe à 7,0% contre 7,2% sous multi-injections, $p>0,05$).

L'étude de Doyle (26) randomisée également, chez des enfants diabétiques de type 1, a montré un bénéfice du traitement par pompe à insuline versus le multi-injections quant à l'HbA1c obtenue à 16 semaines de traitement (7,2% sous pompe versus 8,1% sous multi-injections) avec une réduction significative des doses d'insuline utilisées.

L'étude de Hirsch (27) randomisée, chez des adultes diabétiques de type 1 a montré une amélioration de la variabilité glycémique. En revanche, il n'y avait pas d'amélioration significative de l'HbA1c en fin d'étude (7,1% sous pompe vs 7,3% sous multi-injections).

L'étude de Lepore (28) non randomisée, retrouve des résultats similaires avec moins d'excursions glycémiques et des variations glycémiques moindres avec le traitement par pompe (étude du MAGE : Mean Amplitude Glycemic Excursion). L'HbA1c n'était en revanche pas significativement améliorée par rapport au schéma à multi-injections (respectivement 8% et 7,8%).

Etant donné que le traitement par pompe à insuline n'a pas été identifié comme étant clairement supérieur au traitement par multi-injections utilisant des analogues d'insulines performants chez des patients non sélectionnés, l'identification et la sélection de patients qui bénéficieraient plus des effets du traitement par pompe est par la suite devenu un objectif majeur.

En Suède, l'équipe de Falhen (29) a montré dans une étude rétrospective que switcher les patients d'un schéma multi-injections sans Glargine vers un schéma avec Glargine ou vers la pompe à insuline améliorait le contrôle glycémique avec un effet plus prononcé pour le traitement par pompe, notamment pour les patients avec initialement une HbA1c plus haute et un IMC plus important.

Ces facteurs prédictifs ont également été mis en lumière par Pickup (30). Les patients attendus pour bénéficier au mieux des effets de la pompe à insuline étaient ceux qui étaient les moins bien contrôlés sous multi-injections. Les variations glycémiques sur la même journée et entre chaque jour sous multi-injections étaient corrélées à l'HbA1c sous multi-injection, et la diminution de l'HbA1c sous pompe était corrélée également à l'HbA1c et à la variabilité glycémique diurne sous multi-injections.

b- Réduction des besoins insuliniques

Il a été constaté que l'administration sous-cutanée d'insuline permettait de réduire les besoins journaliers d'insuline.

Au début des mises sous pompes, la dose basale était de 50% de la dose totale utilisée et les bolus constituaient la dose restante(31).

En raison de la survenue d'hypoglycémies en suivant ce schéma d'administration, il est désormais recommandé de diminuer d'emblée la dose totale d'insuline administrée de 20%(32).

Par la suite, plusieurs études ont constaté la réduction des doses d'insuline en employant un traitement par pompe, de 10 à 20%, comparativement à l'utilisation de la NPH (33–35) ou de la Glargine (29,36).

c- Réduction de la variabilité glycémique

L'utilisation de la pompe à insuline a rapidement fait ses preuves quant au maintien d'une glycémie moyenne plus stable pendant 24h, tout en évitant les hypoglycémies et le phénomène de l'aube, fréquemment observés par le passé, compte-tenu des types d'insuline alors employés(1,32,37).

Les études plus récentes ont montré une amélioration de la variabilité glycémique portant sur les glycémies post-prandiales(37).

Cependant, il a été montré que l'insuline lente Glargine présente une stabilité identique à la pompe à insuline. En pratique, les situations amenant à remettre en cause l'utilisation de l'insuline Glargine et à proposer un traitement par pompe à insuline sont : le phénomène de l'aube, des besoins en insuline variables sur le nycthémère et les lipodystrophies rendant la cinétique de la Glargine imprévisible.

d- Acidocétoses

A ses débuts, le traitement par pompe à insuline a été associé à un risque augmenté d'acidocétose, avec une fréquence 2,25 fois supérieure au traitement par multi-injections(11). En cas d'interruption de l'administration d'insuline en raison d'un dysfonctionnement de la pompe, le contrôle métabolique se détériore plus rapidement. Ceci est sous-tendu par l'utilisation exclusive d'insuline rapide dans la pompe, avec un délai d'action plus court.

Ceci a été confirmé quand les patients diabétiques de type 1 traités par pompe ont expérimenté par inadvertance une interruption d'administration de leur insuline pendant la nuit.

Une méta-analyse des études parues avant 1993 a rapporté que ces acidocétoses survenaient 7,2 fois plus souvent sous pompe que sous multi-injections. L'incidence de ces épisodes était de 10 épisodes pour 100 patients-années(38). Les auteurs rapportaient une augmentation de ces acidocétoses la première année de traitement, diminuant par la suite, en parallèle avec l'acquisition d'une expérience spécifique par les médecins concernés et avec l'éducation des patients à ce traitement(39).

Dans les méta-analyses plus récentes, il n'est pas retrouvé d'augmentation d'incidence des acidocétoses, tenant probablement plus au fait d'une amélioration de la connaissance des soignants et de l'éducation des patients.

La rapidité d'installation de l'acidocétose trouve en outre son explication dans l'insuline employée dans le traitement par pompe. La rapidité du déséquilibre métabolique tient également au principe de la pompe versus schéma à multi-injections : utilisation exclusive d'insuline rapide ou ultra-rapide : pas de réserve insulinaire sous la peau contrairement à une insuline lente ou ultra-lente.

L'insuline monomérique (rapide optimisée telle que la Lispro ou Aspart) a la propriété d'être absorbée 3,3 fois plus vite que l'insuline hexamérique(40). Par conséquent, pour les patients utilisant ces insulines monomériques, leur interruption conduit à une décompensation plus rapide de l'équilibre métabolique. Ce phénomène a été étudié dans deux études. La

première n'a pas pu montrer de différence entre l'insuline humaine et les analogues d'insuline(41). La seconde en revanche a montré une dégradation du métabolisme plus importante chez les patients sous analogues rapides comparées à l'insuline humaine après un arrêt de la pompe de 5h. La glycémie était plus haute à la troisième heure, associée à une diminution plus marquée de l'insulinémie à la première heure. A la reprise de la pompe, la restauration du métabolisme était plus rapide dans le groupe analogue que dans le groupe insuline humaine, confirmant la rapidité d'action des analogues rapides(42).

Ces constatations ont amené à de nouvelles recommandations quant à la surveillance de l'acétonémie et de l'acétonurie au coucher et à toutes les occasions d'une hyperglycémie supérieure à 2,5g/L(43). Les corps cétoniques pouvant être maintenant détectés rapidement par contrôle capillaire avec une rapidité diagnostique supérieure à la recherche par bandelette urinaire (80,4% vs 63%) (44).

e- Hypoglycémies

Dans l'étude DCCT (11), le risque d'hypoglycémie sévère était 3 fois supérieur dans le groupe pompe que dans le groupe multi-injections. Plus spécifiquement, alors que l'incidence des hypoglycémies sévères était similaire dans les 2 groupes, la fréquence des épisodes de coma était supérieure dans le groupe pompe (utilisant de l'Actrapid) (12).

Au contraire, dans les études plus récentes, le taux d'hypoglycémies sévères est plus bas chez les patients traités par pompe à insuline utilisant des analogues ultra-rapides.

Dans une étude prospective, 55 patients diabétiques de type 1 ayant tendance à faire des hypoglycémies sous multi-injections ont été switchés pour un traitement par pompe, permettant de diminuer significativement le taux d'hypoglycémies sévères de 84% à 1 an de traitement et de 81% la seconde année(45).

Dans l'étude de Weissberg, l'utilisation de la pompe à insuline est également associée à une diminution de la fréquence des hypoglycémies modérées (35). Ceci pouvant être expliqué par une réduction de la variabilité glycémique comme l'a montré une autre étude(23).

L'étude « 5 Nations » de Hoogma, randomisée, étudiant 257 patients diabétiques de type 1 sur une durée de 6 mois, soit sous pompe, soit sous schéma à multi-injections (employant de la NPH) a montré une réduction significative des hypoglycémies simples (OR=1,12, IC95 : 1,08-1,17) et sévères (OR = 2,61, IC95 : 1,59-4,29)(19).

Cependant, depuis la mise sur le marché de la Glargine, les études comparant le schéma à multi-injections et la pompe n'ont pas montré de différences significatives du nombre d'hypoglycémies(27,36,37).

f- Qualité de vie

Rapidement, les auteurs se sont intéressés à la qualité de vie sous pompe à insuline, en partant du principe que la réduction de la variabilité glycémique et l'arrêt des injections multiples devaient améliorer le confort des patients.

Les résultats sont cependant variables d'une étude à une autre, la qualité de vie des patients étant un critère subjectif avec des difficultés d'évaluation.

L'évaluation de la qualité de vie a débuté dès 1981 par le Pr Pickup chez les 14 patients mis sous pompe à insuline. Le bénéfice tiré de ce traitement portait sur la satisfaction quant à une alimentation plus libre et l'amélioration de leurs glycémies. Tous avaient pu poursuivre leurs activités professionnelles(46).

En 2001, Tsui(17) ne montrait pas de différence en termes de qualité de vie chez 27 patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline en utilisant le *Diabetes Quality of Life Questionnaire (DQoLQ)*.

Mais à l'inverse, dans 2 autres études (48,49)visant à étudier de nouveaux paramètres d'évaluation de la qualité de vie de patient diabétiques, il apparaissait que ce traitement améliorait significativement la qualité de vie de ces patients par rapport au schéma à multi-injections (p<0,05 pour M. Peyrot incluant 197 patients et p<0,05 pour J. Pickup chez 72 patients diabétiques.)

L'étude menée par Peyrot (47)a ainsi validé l'utilisation d'un nouveau questionnaire d'évaluation de la qualité de vie des patients diabétiques (*Health-Related Quality of Life(HRQoL)*), montrant une amélioration de la qualité de vie sous pompe à insuline

comparativement au schéma à multi-injections. Il s'agissait d'un questionnaire d'auto-évaluation des patients diabétiques. Six items étaient évalués : satisfaction quant au traitement, interaction du traitement avec les activités de la vie quotidienne, efficacité clinique, préoccupations quant au diabète, poids social du diabète et le bien-être psychologique.

L'étude menée par Pickup(48) a elle aussi montré l'utilité d'un score centré sur les patients et leur qualité de vie (*Patient-Centred Quality of life (PCQoL)*). Le questionnaire comprenait deux parties : la première, plus générale sur la vie des patients (famille, amis, religion, argent, santé physique, le travail, les activités physiques et sexuelles) et la seconde plus axée sur leur diabète (survenue de complications en rapport avec le diabète, le temps pris pour la gestion de leur diabète, l'équilibre glycémique, la survenue d'hypoglycémies, dans quelle mesure le diabète interfère avec leur qualité de vie personnelle, intime et sociale...). D'une façon générale, cette étude a montré une corrélation positive entre l'amélioration du contrôle glycémique jugé sur l'HbA1c et la qualité de vie des patients. De plus, les patients traités par pompe à insuline avaient un PCQoL plus élevé que les patients sous multi-injections (PCQoL: 68 (64,73) vs 55.1 (51, 60), $p < 0.05$). La conclusion de cette étude était que l'évaluation simple, rapide et centrée sur la qualité de vie du patient diabétique pouvait ainsi aider à la gestion des nouveaux traitements proposés pour le diabète.

2- Dans le diabète de type 2

a- Contrôle glycémique et variations glycémiques

La pompe à insuline est depuis peu employée dans le diabète de type 2. Peu d'études évaluent donc son emploi et son efficacité, contrairement au diabète de type 1.

C'est en 2014 que la plus grande étude randomisée et contrôlée a été publiée. Il s'agit de l'étude OpT2mise(49). Dans cette étude, 331 patients ont été inclus avec une HbA1c entre 8% et 12%. Ils ont été randomisés pour être traités par un schéma à multi-injections ou par pompe à insuline. La différence d'HbA1c entre les deux groupes était de 0,7% en faveur d'un meilleur contrôle glycémique dans le groupe sous pompe à insuline. La réduction de l'HbA1c était associée à une diminution de 20% de la dose totale d'insuline employée. Il n'y avait pas de changement du poids ni d'augmentation des hypoglycémies. De plus, les profils glycémiques étaient améliorés, avec moins d'excursions glycémiques.

Plusieurs autres études, non contrôlées, ont montré une amélioration du contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2 sous pompe à insuline. L'essai le plus long a montré un effet bénéfique de la pompe à 6 ans de traitement(50).

D'autres études ont cherché à évaluer l'intérêt d'un traitement par pompe à insuline associé à des insulino-sensibilisateurs ou à des incrétines permettant d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, une diminution des besoins insuliniques, une diminution des hypoglycémies et un effet pondéral favorable. Deux études ont permis de montrer qu'un traitement par Sitagliptine associé au traitement par pompe permettait d'obtenir des cibles glycémiques semblables au traitement par pompe seule, mais avec une amélioration de la variabilité glycémique et une amélioration de la fonction des cellules bêta(51).

Une autre étude a montré que l'ajout du Liraglutide au traitement par pompe permettait d'atteindre plus rapidement des glycémies aux objectifs avec une amélioration de la fonction des cellules beta en 12 semaines(52).

A contrario, deux études ont conclu à l'absence de différences entre le traitement par la pompe versus le schéma multi-injections, avec une baisse de 0,6 à 1,7% de l'HbA1c au terme de la prise en charge(53).

b- Réductions des besoins insuliniques

De la même manière que dans le diabète de type 1, la pompe à insuline permet de réduire les besoins insuliniques du patient diabétique de type 2(50).

De plus, cette réduction des doses d'insuline permet de diminuer la prise de poids et de réduire les hypoglycémies (54).

c- Hypoglycémies

Dans l'étude OpT2mise, il n'a pas été noté d'hypoglycémies sévères. L'étude n'a pas été conçue pour évaluer l'incidence des hypoglycémies non sévères. Cependant, les données de la surveillance glycémique continue suggèrent qu'il n'y a pas eu d'augmentation d'incidence des hypoglycémies non sévères chez les patients switchés pour un traitement par pompe à insuline.

Dans une méta-analyse des essais contrôlés randomisés chez des patients diabétiques de type 2 comparant le traitement par multi-injections et le traitement par pompe à insuline, il n'a pas été montré de différences significatives entre les deux traitements en ce qui concerne la survenue d'hypoglycémies sévères, d'hypoglycémies nocturnes ou bien d'hypoglycémies mineures(55).

d- Acidocétoses

Le risque d'acidocétose chez les patients diabétiques de type 2 est peu fréquent comparativement aux diabétiques de type 1 compte tenu d'une sécrétion insulinaire résiduelle pour la plupart de ces patients. Les acidocétoses sont alors plus souvent inaugurales et récidivent peu. D'ailleurs, dans l'étude Opt2mise il n'a pas été rapporté d'épisodes d'acidocétose.

e- Effet pondéral

La plupart des études prospectives et observationnelles évaluant la pompe à insuline dans le diabète de type 2 sont des études de courte durée (≤ 6 mois ou 1 an). Dans les études d'une durée de moins de 6 mois, il n'y a pas eu de variations de poids(56)(57)(58) ou bien une prise de poids de 1,7 à 1,9 kg(55,61).

Dans les études sur 1 an, la prise de poids était d'environ 2 kg pour une étude (59), tandis qu'une autre ne montrait pas de variation pondérale(60).

Dans quatre études randomisées comparant la pompe à insuline et le traitement par multi-injections, il n'y avait pas de différences significatives concernant la prise pondérale (53).

Trois études françaises rétrospectives ont rapporté l'effet de la pompe à insuline sur le poids : une seule d'entre elle montrait une prise de poids de plus de 4-6 kg après six mois de suivi(61).

Dans l'étude Opt2mise, le traitement par pompe n'était pas associé à une prise pondérale significative. Ces données sont en accord avec les précédentes études d'une durée de 6 à 12 mois, qui n'ont pas montré de prise de poids(58,60,62).

La prise poids, lors de l'intensification du traitement par pompe à insuline, semble être corrélée aux doses d'insuline majorées administrées, et la pompe à insuline ne semble donc pas apporter un risque supplémentaire de prise de poids comparativement au schéma à multi-injections.

f- Qualité de vie

Dans deux études randomisées en groupes parallèles, la satisfaction de patients concernant leur traitement et les scores de satisfaction ont été améliorés à la fois pour le groupe pompe à insuline et pour le groupe multi-injections(53)(59). Le score de satisfaction n'était pas différent entre les deux groupes dans une population de diabétiques âgés (59). En revanche, la satisfaction globale des patients sous pompe à insuline était meilleure dans le groupe pompe à insuline pour des diabétiques plus jeunes (53). Le score SF36 ne changeait pas significativement entre les groupes pompe et multi-injections pour les diabétiques âgés.

Une autre étude, sur 3 ans, a montré une amélioration de la qualité de vie d'après le DQoL et de questionnaire SF-36 chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe à insuline(62).

La majorité des études précédemment citées a permis de montrer une amélioration significative de la qualité de vie chez les patients diabétiques de type 2 traités par pompe à insuline.

3- Pompe à insuline et grossesse

Nous n'envisagerons pas ici le cas des diabètes gestationnels.

Il est admis depuis de nombreuses années que le maintien d'une glycémie dans des objectifs stricts pendant la grossesse permet de réduire les complications materno - fœtales en rapport avec l'hyperglycémie(63).

Ainsi, dès les années 1980, la pompe à insuline a été proposée aux patientes diabétiques de type 1, notamment à visée de réduction de la variabilité glycémique diurne(64).

Deux cas de figures peuvent être envisagés chez les patientes diabétiques de type 1 ou 2 : celui de la mise sous pompe préalablement à la grossesse, afin d'équilibrer au mieux leurs glycémies, ou bien la mise sous pompe au cours de la grossesse.

En 2007, une méta-analyse regroupant 6 études visant à comparer le traitement par pompe à insuline et le schéma par multi-injections n'a pas retrouvé de différences significatives dans le contrôle glycémique, ni dans la survenue de complications materno - fœtales. Cependant, dans cette étude, il n'y avait pas de distinction entre les patientes diabétiques de type 1 ou 2, ce qui peut entraîner un biais dans l'interprétation des résultats(65).

Plusieurs autres études rétrospectives, n'ont pas retrouvé d'amélioration de l'équilibre glycémique sous pompe par rapport au multi-injections (68,69).

Cependant, même si la pompe à insuline ne semble pas offrir un meilleur contrôle glycémique comparativement au schéma à multi-injections, elle offre tout de même certains avantages pratiques chez les patientes diabétiques enceintes. Ces avantages sont : une plus grande facilité de traitement, notamment lors des épisodes de nausées matinales, ou bien d'hyperémèse gravidique, une adaptation aux besoins insuliniques qui sont variables au cours de la grossesse, l'obtention d'un meilleur profil glycémique lorsque l'on sait que les femmes enceintes présentent un retard à la vidange gastrique avec un risque d'hypoglycémie, et une amélioration dans la gestion des glycémies en post-partum. En

général, cette plus grande flexibilité sous pompe permet une meilleure compliance au traitement et une amélioration de la qualité de vie des patientes diabétiques enceintes et en post-partum(54).

D'ailleurs, une étude a montré que le traitement par pompe à insuline initié chez des femmes en cours de grossesse était volontiers continué après l'accouchement et permettait un meilleur maintien du contrôle glycémique que les femmes sous schéma à multi-injections(67).

Une autre étude a également montré que le traitement par pompe à insuline chez des femmes enceintes avec un diabète instable permettait un contrôle glycémique tout aussi satisfaisant que chez des patientes avec un diabète plus stable. Cette étude suggérant l'intérêt de la pompe à insuline dans des cas plus complexes de diabète(68).

Les études prospectives visant à étudier l'effet de la pompe à insuline chez les patientes enceintes diabétiques restent faibles. Le traitement par pompe à insuline demeure donc à la discrétion du praticien, selon son expérience, le profil glycémique de la patiente, ses capacités de compréhension quant à la manipulation de la pompe à insuline et au souhait de la patiente.

VIII- Apports de la surveillance glycémique continue ...

La surveillance glycémique pour les patients diabétiques a également connue un développement remarquable ces dernières années, en parallèle du développement de la pompe à insuline. Il est possible depuis 2006 de coupler la mesure continue de la glycémie (mesure sous-cutanée ou capteur implantable) à la pompe à insuline (externe ou implantable). Le développement de techniques de mesure en continu du glucose a pour objectif de faciliter l'intensification de l'insulinothérapie sans majorer le risque hypoglycémique. Par ailleurs, l'autre avantage est de pouvoir disposer d'une alarme sonore fiable en cas de valeur hypoglycémique, qui avertit le patient de la nécessité d'un ressucrage. Ceci nécessite un délai de réponse du système de mesure le plus court possible.

Ce système de mesure continue de la glycémie (CGM : continuous glucose monitoring) est associé dans de nombreux essais randomisés chez des diabétiques de type 1 sous schéma à multi-injections ou sous pompe à insuline à une réduction de l'HbA1c (69–71) ainsi qu'à une réduction du temps passé en hypoglycémie (72). L'association de la pompe à insuline et du CGM (sensor augmented insulin pump therapy) est également associée à une diminution de l'HbA1c sans augmentation des hypoglycémies, comparativement au schéma à multi-injections (73,74). Il a également été montré que chez les diabétiques de type 1, même mal contrôlés initialement et utilisant déjà une pompe à insuline, le CGM permettait une amélioration de l'équilibre glycémique et une réduction du temps passé en hypoglycémie (75). A noter que pour les diabétiques de type 2, la pompe couplée au CGM était également associée à une amélioration du contrôle glycémique, avec une augmentation du temps passé dans les cibles glycémiques (49).

Le FreeStyle Libre® est quant à lui le premier dispositif CGM avec un système flash, sans besoins de calibrage. Le patient peut consulter son taux de glucose (sans ponction cutanée) en scannant à tout moment le capteur à l'aide d'un moniteur. Le patient (ou le personnel soignant) peut ainsi consulter en temps réel les données immédiates ainsi que les 8 dernières heures de données de glucose interstitiel qui sont en mémoire dans le transmetteur. L'utilisation du FSL a permis la réduction de l'incidence et du temps passé en hypoglycémie chez les diabétiques de type 1 bien contrôlés (76).

IX- ... Vers le système en boucle fermée

Le principe du pancréas artificiel repose sur un système électro-mécanique comprenant un capteur de mesure du glucose, une pompe à insuline et un logiciel qui détermine la dose d'insuline nécessaire et commande la pompe. Alors que les pompes à insuline doivent être activées manuellement en fonction du taux de glycémie mesuré (système « en boucle ouverte »), le pancréas artificiel est un système « en boucle fermée » qui délivre l'insuline automatiquement, en fonction du taux de glycémie mesuré par le capteur. Le patient n'intervient que pour donner des informations complémentaires permettant d'ajuster encore mieux la dose. Les pancréas artificiels se basent sur un « modèle physiologique », un algorithme développé par des ingénieurs spécialisés en biologie, qui met en équations les paramètres influant sur les variations de la glycémie.

En France, une étude est actuellement en cours pour évaluer ce système en boucle fermée : l'étude Diabeloop (3). Il s'agit d'un système de boucle fermée hybride, avec un algorithme de contrôle glycémique de type MPC renforcé par une matrice décisionnelle, et un système d'auto-apprentissage, incorporé dans un Smartphone type Android lié à un capteur de mesure continue de glucose (MCG) Dexcom et une patch-pompe à insuline Cellnovo.

Lors d'une phase de test, 15 patients volontaires ont porté le pancréas artificiel Diabeloop pendant 3 jours en milieu hospitalier (3). Après les études à l'hôpital ayant confirmé l'intérêt du système, le programme de développement clinique entre maintenant dans une nouvelle phase, avec des essais « en vie réelle ». Le dernier présenté à la SFD 2017, avait pour objectif principal de comparer le contrôle glycémique obtenu avec la boucle fermée Diabeloop versus la boucle ouverte chez des patients traités par pompe et MCG, bien éduqués, soit au repos, soit bénéficiant des dîners gastronomiques ou pratiquant des activités physiques répétées intenses ou modérées, pendant trois jours. Dans des situations de la vie quotidienne variées telles que des exercices physiques intenses, des dîners gastronomiques ou le repos, qui rendent difficile la maîtrise de leur contrôle glycémique par les diabétiques, le système Diabeloop comparativement au traitement par pompe associé au MCG, permet d'améliorer significativement l'équilibre glycémique moyen, sans augmenter les hypoglycémies, avec des résultats qui s'améliorent dans le temps(77).

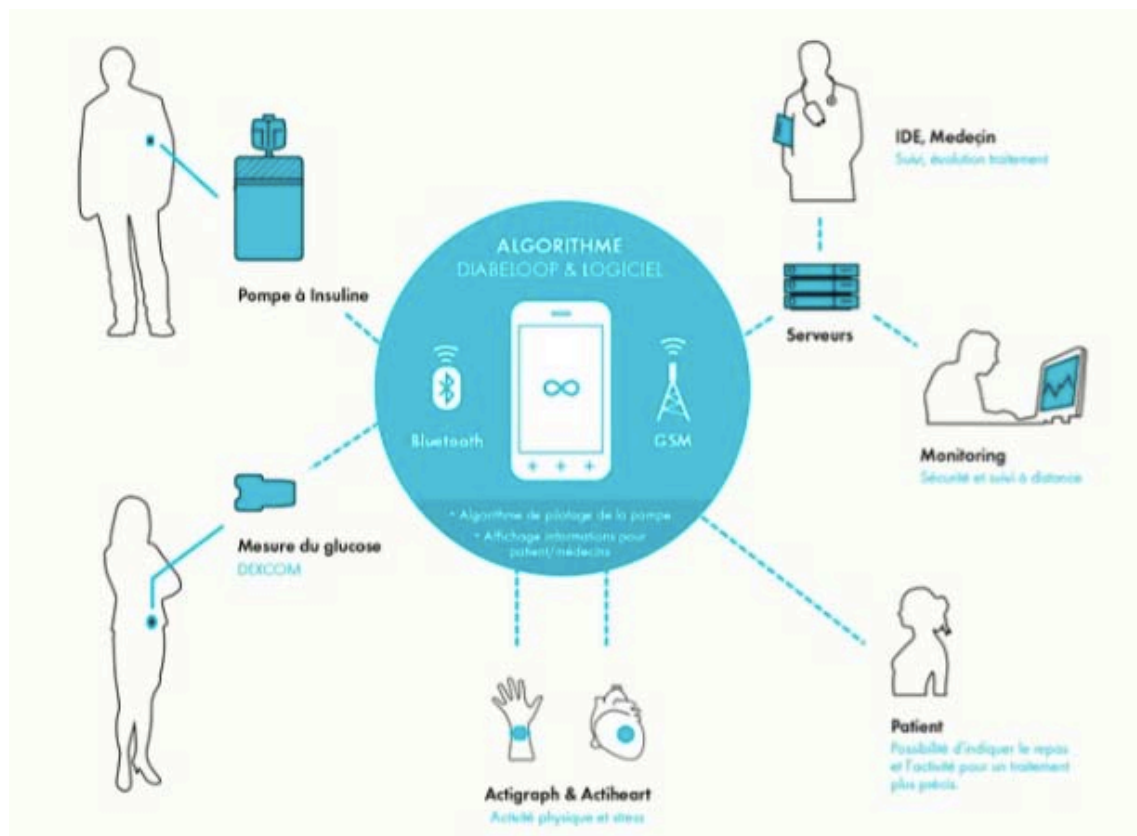


Figure 6 : Principes de l'étude Diabeloop

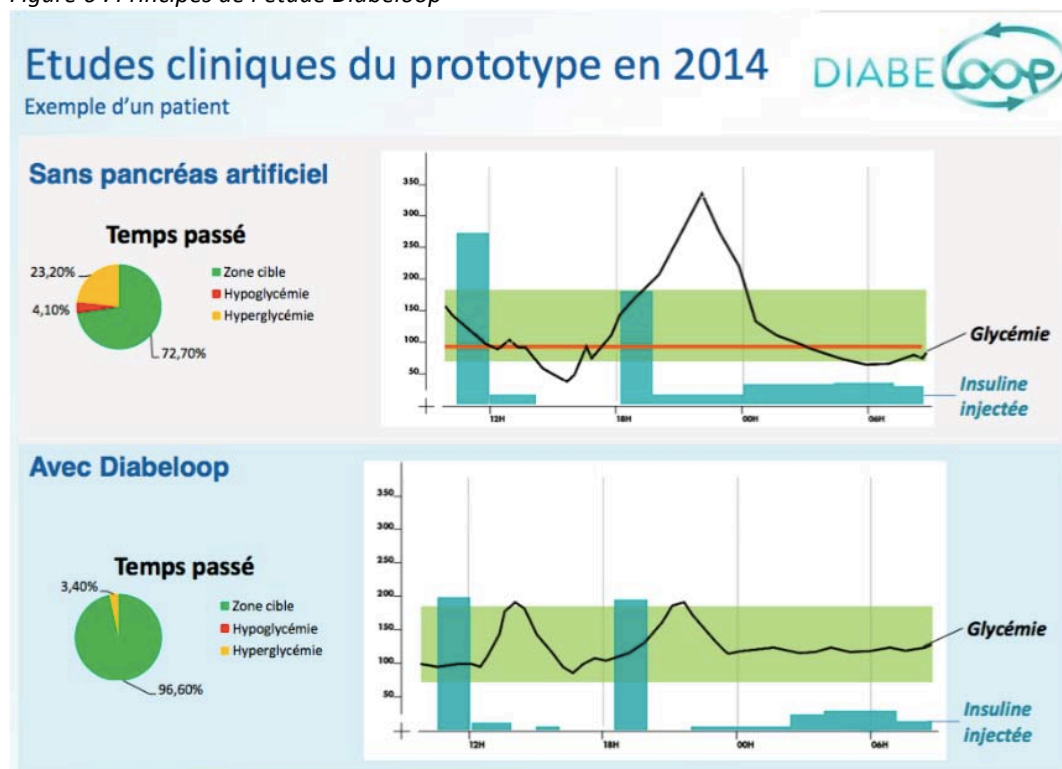


Figure 7 : Résultats pour un patient dans l'étude clinique Diabeloop

X- Indications et contre-indications du traitement par pompe à insuline

D'après le référentiel de la société francophone du diabète de 2009(34).

1- Grades de recommandations

Niveau de preuve scientifique fournis par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etude de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Etudes cas - témoins	C
Niveau 4 - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve

Tableau I : Grades de recommandations

2- Indications

a- Dans le diabète de type 1

- HbA1c élevée de façon persistante malgré un traitement intensifié par multi-injections (grade A) : persistance d'une HbA1c > 7,5% malgré une optimisation thérapeutique avec prise en charge spécialisée pluri-professionnelle.
- Hypoglycémies répétées (sévères ou modérées mais fréquentes (grade A) :
 - o Survenue de plus de 1 épisode/an d'hypoglycémie sévère (nécessitant l'intervention d'un tiers pour le resucrage)
 - o Survenue de plus de 4 hypoglycémies modérées par semaine
 - o Impossibilité de maintenir une HbA1c cible sans entraîner des épisodes d'hypoglycémies sévères ou modérées fréquentes.
- Variabilité glycémique importante (grade B). La variabilité glycémique inter ou intra-journalière devant être documentée par des arguments cliniques (hypoglycémies fréquentes), biologiques (HbA1c élevée), une auto-surveillance glycémique et des index de variabilité tel que le SD (déviati on standard), le MAGE (Mean Amplitude Glycemic Excursion), le MODD (Mean of Daily blood glucose Difference) ou par un enregistrement continu du glucose interstitiel par capteur.
- Variabilité des besoins en insuline (consensus d'experts) : la programmation de plusieurs débits de base permettant d'adapter la délivrance d'insuline à des besoins variables au cours du nycthémère, la pompe à insuline peut être une indication dans des phénomènes de l'aube par exemple.
- Situations où le traitement par multi-injections entraîne un bon contrôle métabolique mais compromet la vie socioprofessionnelle (consensus d'experts) : notamment dans le cadre de travail posté, de voyages professionnels fréquents associés à des décalages horaires, la pratique de sports de compétition, des horaires de sommeil ou de repas variables.
- Grossesse ou projet de grossesse (consensus d'experts) : les besoins insuliniques de la femme enceinte en péri - conceptionnel et pendant la grossesse étant variables avec la nécessité d'un contrôle glycémique optimal compte-tenu des complications

materno - fœtales que peut induire le mauvais contrôle glycémique. Cependant, le rapport bénéfices/risques de la pompe doit être bien pesé, compte-tenu du risque d'acidocétose accru pendant la grossesse.

- Allergie à l'insuline (recommandation de grade C) : par un phénomène a priori de sensibilisation à l'insuline.

b- Dans le diabète de type 2

L'utilisation de la pompe à insuline est beaucoup plus récente dans le diabète de type 2 et il existe beaucoup moins d'études à ce sujet. Les recommandations sont donc plus tempérées avec une expérience plus limitée.

- Echec d'un traitement intensifié par multi-injections, avec au moins deux injections par jour (grade C)
- Patients avec une insulino-résistance très élevée (consensus d'experts)
- Grossesse chez une femme avec un diabète de type 2 (consensus d'experts)
- Allergie à l'insuline (grade C)

3- Contre-indications

Qu'il s'agisse d'un diabète de type 1 ou de type 2, les contre-indications sont les mêmes.

Il s'agit des situations dans lesquelles le traitement par pompe à insuline se révèle être dangereux pour le patient ou bien inefficace.

Elles sont de deux types : les contre-indications définitives et les contre-indications relatives.

a- Relatives

Elles représentent des situations dans lesquelles le rapport bénéfices/risques du traitement par pompe doit être évalué par une équipe expérimentée :

- Mauvaise acceptation du traitement par le patient,
- Mauvaises conditions d'hygiène ou la pratique de sports violents. Risque d'infections ou de traumatismes au site d'infusion,
- Handicap sensoriel (notamment visuel) ou moteur important,
- Insuffisance rénale terminale, en raison du risque d'acidose,
- Vie dans un environnement de froid ou de chaleur extrêmes, avec un risque d'inactivation de l'insuline,
- Plongée sous-marine sportive ou professionnelle. Même si cette contre-indication relative risque de ne plus l'être compte-tenu des possibilités d'immersion des pompes de dernière génération,
- La pratique de sports extrêmes requérant des ajustements au cas par cas.

Dans le cas de ces contre-indications relatives, si elles sont outrepassées, l'augmentation des contrôles capillaires est essentielle, le risque principal étant l'acidocétose.

b- Absolues

- Maladies psychiatriques graves,
- Rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou rétinopathie proliférative. Dans ces cas, la normalisation rapide de la glycémie grâce à la pompe peut être délétère et aggraver la rétinopathie diabétique ischémique progressive ou proliférative. Le traitement par pompe ne sera dans ces cas précis qu'envisagé après un traitement par laser,
- Exposition à des champs magnétiques intenses, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), pouvant causer un sur-débit d'insuline.

4- Arrêts temporaires ou définitifs

Le traitement par pompe à insuline peut être interrompu de façon définitive ou bien transitoire.

a- Définitifs

Les critères pour un arrêt définitif sont :

- La négligence du patient ou le non-respect des règles de suivi :
 - o Fréquence insuffisante de l'auto-surveillance glycémique,
 - o Absence de surveillance des corps cétoniques lorsque cette dernière est formellement indiquée,
 - o Insuffisance de régulation des consultations de suivi,
 - o Absence d'évaluation annuelle.
- Mauvaise utilisation du traitement : adaptation irrationnelle des doses, donc inefficace, voir dangereuse,
- Survenue d'accidents aigus :
 - o > 2 acidocétoses dans l'année, non expliquées par des conditions médicales inévitables,
 - o hypoglycémies sévères plus fréquentes que sous multi-injections,
- Détérioration significative du taux d'HbA1c sous pompe, au-delà des objectifs thérapeutiques,
- Mauvaise acceptation de la pompe par le patient, avec un désir d'interrompre le traitement,
- Survenue de contre indication.

b- Temporaires

Les interruptions temporaires ont le plus souvent lieu dans le cadre d'hospitalisation en milieu non-diabétique, où la gestion de la pompe à insuline devient difficile, notamment en raison de la non-formation des soignants dans ces services.

Il s'agit également parfois d'une demande des patients, en raison par exemple de la saison estivale, avec un retour provisoire au schéma antérieur pour des raisons de praticité.

DEUXIEME PARTIE

ÉTAT DES LIEUX SUR LES PRATIQUES NANTAISES DE MISE SOUS POMPE À INSULINE EXTERNE, EN SERVICE SPECIALISÉ D'ENDOCRINOLOGIE, DIABÉTOLOGIE, MALADIES MÉTABOLIQUES, AU CHU DE NANTES

I- MATÉRIELS ET MÉTHODES

1- Caractéristiques de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur le suivi de patients diabétiques de type 1 et de type 2 dont le traitement par pompe à insuline a été initié entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 mai 2016 dans le service d'endocrinologie adulte du CHU de Nantes.

Nous nous sommes intéressés aux diabétiques de type 1 et de type 2, qui ont été analysés séparément.

Le groupe « diabétiques de type 1 » (DT1) était constitué de 74 patients initialement. Dans ce groupe nous avons également inclus les patients ayant un diabète MODY 3 ou bien un diabète secondaire à une mucoviscidose. Une patiente a été exclue des analyses portant sur l'évolution des différents paramètres étudiés en raison d'un arrêt prématuré de la pompe à insuline au bout de 15 jours.

Le groupe « diabétique de type 2 » (DT2) était constitué de 23 patients.

Nous avons exclu l'analyse les diabètes gestationnels.

2- Recueil des données

Les données ont été recueillies rétrospectivement grâce à la consultation des dossiers informatisés du CHU de Nantes (logiciel Millénium) et des dossiers informatisés des différents prestataires ayant participé à l'étude : Aliséo, Homeperf, LVL, Nestlé Home Care, Vitalaire et Dinno Santé.

Une feuille de recueil anonymisée a été établie par Marie Flamen d'Assigny et validée par le Dr Guillouche (Annexe 1)

Un questionnaire a également été renseigné, soit par mail, soit par téléphone, entre le 1^{er} juillet 2017 et le 15 septembre 2017, visant à évaluer à distance, chez nos patients diabétiques mis sous pompe à insuline, leurs vécus de mise sous pompe à insuline et la gestion qu'ils en ont actuellement (Annexe 2). Les patients ayant arrêté leur pompe à insuline ont également reçu un questionnaire adapté (Annexe 3).

3- Critères étudiés

a. Caractéristiques socio-démographiques des patients

A l'inclusion, les données concernant l'âge des patients, le sexe, le poids, l'IMC, la situation familiale, la catégorie socio-professionnelle, la distance entre le lieu d'habitation et le centre de prise en charge du diabète, et le statut tabagique (fumeur actif, non fumeur, fumeur sevré) ont été recueillies.

b. Caractéristiques du diabète à la mise sous pompe

Avant la mise sous pompe, les modalités de prise en charge thérapeutique ont été analysées. Ainsi, pour chaque patient, le schéma thérapeutique était renseigné avec : le nombre d'injections réalisées, le type d'insuline utilisée (insuline lente, NPH, insuline mixte, insuline ultra-rapide), la dose totale d'insuline utilisée en unité internationale (UI), la dose d'insuline basale (UI) et la dose d'insuline rapide (UI).

En cas de diabète de type 2, le type d'antidiabétique oral adjoint à l'insulinothérapie a été répertorié, de même que l'utilisation d'un analogue de la GLP1.

La présence de complications secondaires au diabète a été rapportée : rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique, cardiopathie ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

c. Données de mise sous pompe

Le délai de mise sous pompe par rapport à l'âge de diagnostic du diabète était renseigné.

La date de mise sous pompe dans le service a été répertoriée.

Pour les diabétiques de type 2, la date d'initiation d'une insulinothérapie (basale ou schéma basal-bolus) a été renseignée.

Les indications de mise sous pompe à insuline étaient discutées avec les patients en consultation avant l'hospitalisation. Les indications de mise sous pompe étaient : l'échec d'un traitement intensifié, la variabilité glycémique (phénomène de l'aube notamment), la variabilité des besoins insuliniques, l'insulino-résistance notamment chez les patients diabétiques de type 2, la survenue d'une grossesse ou un désir de grossesse chez les patientes préalablement diabétiques, et enfin, la mise sous pompe pour des raisons dites de « confort ».

Pour chaque patient, le type de pompe choisie a été rapporté : Metronic G640®, Medtronic Paradigm®, Animas®, Combo®, Omnipod®.

Le type de cathéter, tangentiel ou perpendiculaire a été répertorié.

Enfin, le prestataire sollicité pour la mise sous pompe a également été noté : Aliséo, Homeperf, LVL, Nestlé Home Care, Vitalaire, Dinno Santé.

Au CHU de Nantes, dans le cadre de l'organisation du service d'endocrinologie, les patients étaient mis sous pompe avec une éducation dite « en groupe » ou « en individuel ». Ces deux modalités ont été rapportées dans notre étude.

Par ailleurs, les patients bénéficiaient habituellement d'une visite de pré-installation par leur prestataire de santé à domicile et l'éducation réalisée dans le service était faite conjointement entre le prestataire et nos infirmières d'éducation thérapeutique.

La modalité de surveillance glycémique a été rapportée : il s'agissait soit d'une surveillance glycémique dite conventionnelle et dans ce cas, le nombre moyen d'auto-surveillances a été analysé ; soit d'une surveillance par Free Style Libre (FSL) et dans ce cas, le nombre de scanners par jour n'a pas pu être renseigné. Il n'y avait pas de patients sous capteurs de glycémie en continue type CGM.

Le suivi après mise sous pompe était par la suite soit effectué au CHU soit en ville. Ces modalités ont été rapportées.

d. Evolution des données après la mise sous pompe

Les groupes « diabétiques de type 1 » et « diabétiques de type 2 » ont été analysés séparément. Pour chacun de ces groupes, l'évolution des paramètres énoncés ci-après a été étudiée selon les données disponibles pour les patients suivis sur six, douze, dix-huit et vingt-quatre mois comparativement aux données disponibles avant la mise sous pompe et/ou à la mise sous pompe.

i. HbA1c

L'évolution du contrôle glycémique a été analysée au cours de la prise en charge, en se basant sur les hémoglobines glyquées disponibles. La répartition des patients selon les cibles d'HbA1c a été étudiée.

ii. Poids

L'évolution du poids a été rapportée, de même que la répartition des patients selon leur indice de masse corporelle (IMC).

iii. Paramètres de la pompe et surveillance glycémique

1. Besoins insuliniques

Ont été analysés : les besoins insuliniques totaux, leur répartition en débit de base et bolus, et l'évolution de ces besoins par rapport aux doses initiales avant mise sous pompe. L'évolution du nombre de débit de base employé a aussi été étudiée.

2. Surveillance glycémique

L'évolution du nombre d'auto-surveillances glycémiques a été analysée, de même que l'utilisation du Free Style Libre (FSL).

3. Utilisation des options avancées de la pompe

L'utilisation des fonctions complémentaires de la pompe a été étudiée. Ces fonctions étaient : le débit temporaire, l'assistant bolus et les bolus carrés.

4. Cathéter

La fréquence de changement de cathéter a été analysée, de même que le type de cathéter utilisé (tangential ou perpendiculaire).

iv. Complications aiguës sous pompe

La survenue de complications aiguës sous pompe a été rapportée. Ces complications étaient de 4 types : acidocétoses, hypoglycémies sévères, hypoglycémies modérées et effets secondaires cutanés.

v. Complications chroniques sous pompe

L'évolution des complications chroniques a été analysée en début et en fin de suivi des patients avec les données disponibles.

vi. Arrêts de pompe à insuline

Les arrêts de pompe à insuline ont été répertoriés. Ils étaient de deux types : temporaires ou définitifs. En cas d'arrêts définitifs, leurs causes étaient analysées : absence de contrôle glycémique suffisant, absence de suivi, mauvaise gestion du matériel, survenue de plus de 2 acidocétoses/an, survenue d'hypoglycémies sévères, et arrêt de la pompe pour convenance personnelle du patient.

vii. Facteurs de bonne réponse au traitement par pompe à insuline

Parmi les patients diabétiques de type 1 suivis sur 24 mois, il nous a semblé intéressant d'analyser ceux pour lesquels la perte d'HbA1c était $\geq 0,5$ point à 24 mois et / ou ceux ayant une HbA1c $\leq 7\%$, afin d'identifier d'éventuels facteurs prédictifs de bonne réponse à la pompe à insuline : ces patients correspondent au groupe « répondeurs ».

viii. Evaluation du vécu à plusieurs mois de la mise sous pompe

Les réponses issues du questionnaire ont enfin été analysées. (Annexe 2 et Annexe 3)

4- Analyses statistiques

Les analyses descriptives ont été réalisées par calcul de moyenne et d'écart-type.

Les analyses statistiques visant à comparer les données d'évolution ont été réalisées via un logiciel de statistiques en ligne. Les données intra-personnelles ont été comparées en utilisant un test de T-Student pour séries appariées. Les données manquantes ont été exclues.

Les analyses visant à comparer le groupe « répondeurs » au groupe « non répondeurs » ont été effectuées à l'aide d'un test de Wilcoxon- Mann et Whitney.

II- RÉSULTATS

1- Caractéristiques générales des diabétiques mis sous pompe à insuline

a- Description de notre population

Entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 mai 2016, 97 patients diabétiques ont été mis sous pompe à insuline dans le service d'endocrinologie du CHU de Nantes.

Parmi ces patients, soixante-quatorze étaient diabétiques de type 1. Une patiente DT1 a été exclue des analyses de suivi étant donné un arrêt prématuré de la pompe.

Vingt-trois patients étaient diabétiques de type 2.

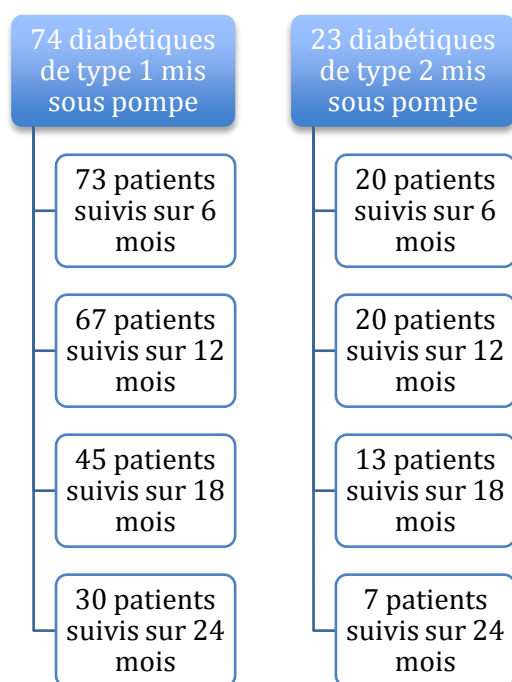


Figure8 : Flow Chart

b- Caractéristiques socio-démographiques de notre population

Les caractéristiques socio-démographiques des patients mis sous pompe à insuline sont représentées dans le tableau II.

Il y avait quarante-trois femmes (58,1%) pour 31 hommes (41,9%) dans le groupe diabétiques de type 1 (soit 1,4 femmes pour 1 homme) et 18 femmes (78,3%) pour 5 hommes (21,7%) dans le groupe diabétiques de type 2 (soit 3,6 femmes pour 1 homme).

Parmi les diabétiques de type 1, plus de quatre-vingt pourcent des patients vivaient avec quelqu'un. La pompe à insuline a été posée majoritairement chez des patients ayant une activité socio-professionnelle avec un niveau d'étude élevé (21,6% des patients étant des cadres). Plus de soixante-dix pour cent des patients n'étaient pas fumeurs. Et enfin, la majorité des DT1 vivaient à proximité de leur lieu de suivi.

Pour les diabétiques de type 2, plus de soixante-cinq pour cent des patients vivaient avec quelqu'un. La majorité des patients mis sous pompe à insuline était des employés. Plus de 82 % des patients n'étaient pas fumeurs. La majorité des DT2 vivait à proximité de leur lieu de suivi.

Age du patient au diagnostic du diabète (années)	22,25 (+/- 13,3)	40,8 (+/-9,7)
Age du patient à la mise sous pompe à insuline	37,9 (+/- 14,1)	54 (+/-10,9)
Sexe n (%)		
- Hommes	31 (41,9)	5 (21,7)
- Femmes	43 (58,1)	18 (78,3)
Situation familiale n (%)		
- Vit seul	10 (14,3)	7 (30,4)
- Vit avec quelqu'un	60 (85,7)	15 (65,2)
- Célibataire	18 (25,4)	12 (52,2)
- En couple	53 (74,6)	10 (43,5)
- Sans enfant	30 (42,8)	5 (21,7)
- Avec enfant	40 (57,2)	17 (73,9)
Catégorie socio professionnelle		
- Agriculteurs exploitants	4 (5,4)	0 (0)
- Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	1 (1,4)	1 (4,4)
- Cadres et professions intellectuelles supérieures	16 (21,6)	0 (0)
- Professions intermédiaires	14 (18,9)	4 (17,4)
- Employés	9 (12,2)	5 (21,7)
- Ouvriers	3 (4)	1 (4,4)
- Retraités	5 (6,8)	4 (17,3)
- Autres personnes sans activités professionnelles	12 (16,2)	2 (8,7)
- NC	10 (13,5)	6 (26,1)
Lieu d'habitation n (%)		
<50	60 (81)	20 (87)
50-100	5 (7)	3 (13)
>100	9 (12)	0 (0)
Tabagisme		
Actif	21 (28,3)	3 (13)
Sevré	16 (21,6)	4 (17,4)
Aucun	37 (50,1)	15 (65,3)
NC	-	1 (4,3)

Tableau II : Caractéristiques socio-démographiques des patients mis sous pompe à insuline

c- Caractéristiques des patients diabétiques mis sous pompe

Les caractéristiques des patients diabétiques avant la mise sous pompe à insuline sont décrites dans le tableau III.

Parmi les diabétiques de type 1, nous avons pris le parti d'y inclure 3 diabètes MODY (MODY 3), un patient était diabétique secondaire à une mucoviscidose, et deux patients avaient des diabètes d'origine indéterminée.

L'âge au diagnostic du diabète était de 22,25 ($\pm$ 13,3) ans et le délai entre la mise sous pompe et le diagnostic de diabète était de 15,7 ans ($\pm$ 11,4).

L'HbA1c de nos patients DT1 était de 8,3 ($\pm$ 1,4) % avant l'initiation du traitement par pompe.

Leur poids moyen était de 72,3 ($\pm$ 14,2) kg et l'IMC à 25,3 ($\pm$ 4,3) kg/m².

Ils présentaient des complications micro-angiopathiques et macro-angiopathiques.

Chez les patients diabétiques de type 2, l'âge au diagnostic du diabète était de 40,8 ($\pm$ 9,7ans). L'insulinothérapie par schéma bed-time (insuline lente au coucher) ou multi-injections était débutée après 5,8 ($\pm$ 6,3) années d'évolution du diabète. En moyenne, ils avaient 13,2 ($\pm$ 9,8) ans de recul de diabète lors de la mise sous pompe.

L'HbA1c des DT2 était de 8,7 ($\pm$ 1,6) % avant l'initiation du traitement par pompe à insuline.

Leur poids moyen était de 102,8 ($\pm$ 21,1) kg et l'IMC à 36,8 ($\pm$ 7,2) kg/m².

Ils présentaient également des complications micro-angiopathiques et macro-angiopathiques.

Données sur le diabète	DT1 n = 74	DT2 n = 23
Âge du patient au diagnostic du diabète (années)	22,25 (+/- 13,3)	40,8 (+/-9,7)
Âge du patient à l'initiation de l'insulinothérapie	-	46,8 (+/-8,9)
Délai diagnostic diabète- insulinothérapie	-	
- Années		5,8 (+/-6,3)
- Mois		61,2 (+/-75,2)
Âge du patient à la mise sous pompe à insuline	37,9 (+/- 14,1)	54 (+/-10,9)
Âge du diabète à la mise sous pompe (années)	15,7 (+/- 11,4)	13,2 (+/-9,8)
Délai insulinothérapie-pompe à insuline		
- Années	15,7 (+/- 11,4)	7,4 (+/-5,7)
- Mois	190,2 (+/-136)	77,8 (+/-67,6)
HbA1c à la mise sous pompe (%)	8,3 (+/-1,4)	8,7 (+/-1,6)
Poids (kg)		
- moyenne	72,3	102,8
- écart type	14,2	21,1
- min	52	67,7
- max	115	152
IMC (kg/m ²)		
- moyenne	25,3	36,8
- écart type	4,3	7,2
- min	17,6	25,6
- max	36,9	53,4
Complications du diabète n (%)		
- Rétinopathie diabétique	16 (11,8)	6 (26)
- Néphropathie diabétique	11 (14,8)	10 (43,5)
- Neuropathie diabétique	11 (14,8)	8 (34,8)
- Cardiopathie ischémique	5 (6,75)	5 (21,7)
- AOMI	2 (2,7)	1 (4,4)

Tableau III : Caractéristiques des patients diabétiques à la mise sous pompe

d- Caractéristiques du traitement et du mode de surveillance avant la mise sous pompe

Les caractéristiques de traitement et du mode de surveillance des patients DT1 et DT2 sont présentées dans le tableau IV.

Données sur le diabète	DT1 n = 74	DT2 n = 23
Type d'insuline		
- Lantus	51 (69)	15 (65,2)
- Levemir	20 (27)	5 (21,7)
- NPH	2 (2,7)	1 (4,4)
- Insuline mixte	2 (2,7)	2 (8,7)
- Ultra rapide	74 (100)	20 (86,9)
Nombre moyen d'injections/jour	4,16 (+/- 0,4)	3,67 (+/- 1,25)
Dose totale d'insuline		
- UI/j	52,5 (+/- 22,3)	164,2 (+/-98)
- UI/kg	0,72 (+/- 0,2)	1,62 (+/-1)
Dose d'insuline lente		
- UI/j	24,7 (+/- 13,4)	78,5 (+/- 57,5)
- UI/kg	0,3 (+/- 0,2)	0,78 (+/- 0,5)
- % dose totale	47 %	47,8%
Dose d'insuline rapide		
- UI/j	27,8 (+/- 13,9)	85,7 (+/- 47,3)
- UI/kg	0,34 (+/- 0,2)	0,83 (+/-0,5)
- % dose totale	53 %	52,2%
Autres traitements antidiabétiques		
- Analogue du GLP1	1 (1,35)	5 (21,7)
- Biguanide	8 (10,8)	18 (78,2)
Nombre d'ASG moyen/jour (FSL exclu)	4,15 (+/-1,34)	3,64 (+/- 1,25)
Nombre d'ASG/jour n (%)		
0	1 (1,4)	-
1	1 (1,4)	1 (4,4)
2	2 (2,8)	-
3	9 (12,7)	10 (43,4)
4	36 (50,7)	9 (39)
5	12 (16,9)	1 (4,4)
6	8 (11,3)	-
8	-	1 (4,4)
10	1 (1,4)	-
NC	1 (1,4)	1 (4,4)
Utilisation du Free Style Libre	3 (4)	-

Tableau IV : Traitement et mode de surveillance glycémique avant mise sous pompe.

e- Données de mise sous pompe à insuline

Le tableau V résume les données de mise sous pompe à insuline de nos patients DT1 et DT2.

L'activité de mise sous pompe des DT1 était la plus importante entre juin 2015 et décembre 2015 (29,7%). Pour les DT2, l'activité a été maximale entre juin et décembre 2014.

Les deux indications prédominantes de mise sous pompe pour les DT1 étaient l'échec d'un traitement intensifié (63,5 %) et la variabilité glycémique (41,9%), avec 27% des patients mis spécifiquement sous pompe pour hypoglycémies (fréquence des hypoglycémies accrues, hypoglycémies sévères ou peur des hypoglycémies). Les mises sous pompe pour « confort » étaient également fréquentes (35,2%).

Pour ce qui est des DT2, les deux principales raisons de mise sous pompe à insuline étaient l'échec d'un traitement intensifié par schéma à multi-injections et l'insulino-résistance (56,5%)

Concernant les prestataires sollicités: les 2 prestataires intervenant le plus fréquemment pour les DT1 étaient Nestlé Home Care (35,2%) et Homeperf (25,7%) et pour les DT2, les 3 prestataires les plus fréquemment sollicités étaient LVL médical (26%), Aliseo (21,8%) et Nestlé Home Care (21,8%).

Les cathéters perpendiculaires à la mise sous pompe ont été majoritairement employés pour les deux groupes, de même que leur insertion au niveau abdominal.

Concernant le type d'éducation reçue, les patients DT1 ont majoritairement reçu une éducation « en groupe » (82,4%), et les patients DT2 en « individuel » (65,2%).

Le suivi spécifique des DT1 mis sous pompe était majoritairement hospitalier (63,5%) alors que les DT2 étaient suivis de façon similaire entre la ville et l'hôpital (respectivement 47,8% et 52,2%).

Données de mise sous pompe	DT1 n = 74	DT2 n = 23
Semestre de mise sous pompe dans le service (%)		
- Juin- décembre 2014	17 (23)	8 (34,8)
- Janvier – mai 2015	15 (20,3)	4 (17,4)
- Juin 2015 – décembre 2015	22 (29,7)	6 (26)
- Janvier 2016 – mai 2016	20 (27)	5 (21,8)
Indications de mise sous pompe n (%)		
- Echec traitement intensifié	47 (63,5)	13 (56,5)
- Variabilité glycémique	31 (41,9)	2 (8,7)
- Variabilité des besoins (aube)	11 (14,8)	-
- Hypoglycémies	20 (27)	5 (21,8)
- Insulino-résistance	1 (1,35)	13 (56,5)
- Grossesse (projet ou en cours)	14 (18,9)	3 (13)
- Confort	26 (35,2)	7 (30,5)
Type de pompe n (%)		
- Medtronic G640®	29 (39,2)	10 (43,5)
- Medtronic paradigm v554/754®	24 (32,4)	12 (52,1)
- Animas vibe®	16 (21,6)	1 (4,4)
- Accu-check combo®	1 (1,35)	-
- Omnipod®	4 (5,4)	-
- Cellnovo®	4 (5,4)	-
Prestataire		
- Aliseo	10 (13,5)	5 (21,8)
- Homeperf	19 (25,7)	3 (13)
- Vitalaire	15 (20,3)	3 (13)
- LVL	3 (4)	6 (26)
- Nestlé Homecare	26 (35,2)	5 (21,8)
- Dinno Santé	1 (1,3)	1 (4,4)
Type de cathéter		
- Perpendiculaire	58 (78,4)	21 (91,3)
- Tangentiel	15 (20,2)	1 (4,4)
Site d'insertion		
- Abdomen	59 (79,8)	20 (87)
- Autre	15 (20,2)	3 (13)
Type d'éducation reçue		
- Individuelle	13 (17,6)	15 (65,2)
- Groupe	61 (82,4)	8 (34,8)
Type de suivi		
- Hospitalier	47 (63,5)	12 (52,2)
- Ville	27 (36,5)	11 (47,8)

Tableau V : Données de mise sous pompe à insuline

2- Evolution des différents paramètres après la mise sous pompe à insuline chez les patients diabétiques de type 1

a- Evolution de l'HbA1c

Après la mise sous pompe à insuline, nous avons pu constater une réduction significative de l'HbA1c chez les DT1, avec une perte d'au moins 0,5 points d'HbA1c comparativement à M0 pour chacun des groupes suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois (tableau VI, figure 9)

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
HbA1c (%)	8,3 (+/- 1,4)	7,5 (+/-1,2)	7,6	7,5	7,3
Différence /M0 (points)	-	- 0,8	-0,55	-0,5	-0,5
p		p<0,0001	p<0,0001	p=0,0001	P=0,005

Tableau VI : Comparaison de l'HbA1c des diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur HbA1c initiale

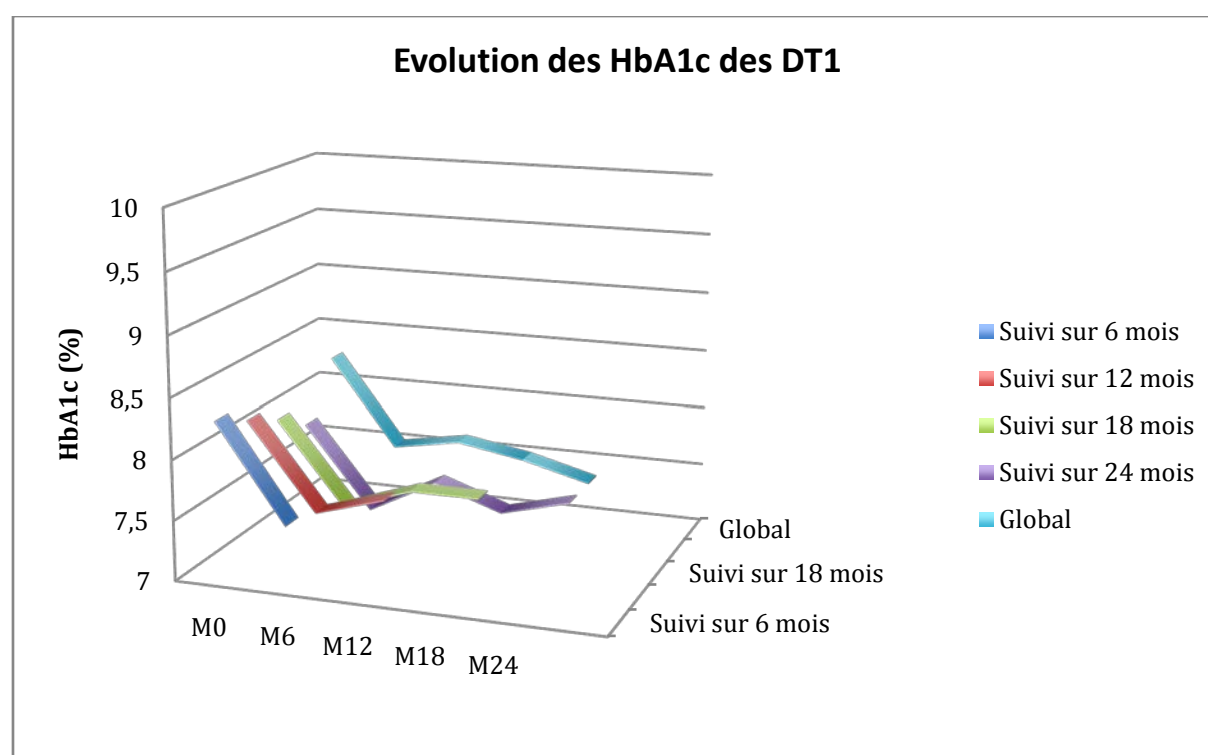


Figure 9 : Evolution des HbA1c des DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline

Nous avons analysé la répartition de la proportion des patients selon différentes cibles d'HbA1c (figure10). Pour les tranches d'HbA1c $\leq 6,5\%$ et 6,6 à 7%, il n'y a pas eu de variations significatives de l'effectif (en %) de patients. Pour la tranche d'HbA1c 7.1-7.5 %, il y avait une augmentation significative de la proportion de patients entre M0 et M6, entre M0 et M12, et entre M0 et M24. Ce n'était pas le cas à M18. Il n'y a pas de différences significatives concernant les proportions entre M6-M12-M18 pour cette tranche d'HbA1C. Enfin, il n'y avait pas de variations significatives des proportions de patients pour les autres tranches.

Evolution de la proportion des DT1 (%) selon les cibles d'HbA1c

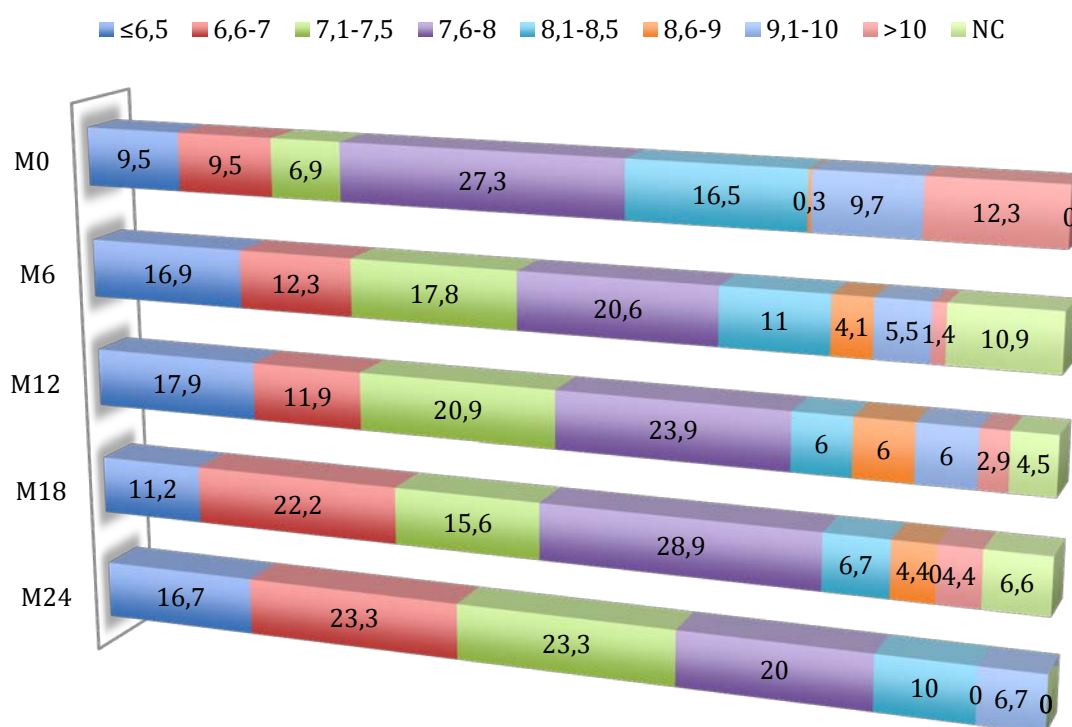


Figure10 : Evolution de la proportion des DT1 (%) selon les cibles d'HbA1c

b- Evolution du poids

Après la mise sous pompe à insuline, les patients diabétiques ont pris significativement du poids à partir de 18 mois de traitement par pompe à insuline (+1,7kg, $p=0,04$), puis à 24 mois (+2,5 kg, $p=0,01$) (Tableau VII).

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Poids (kg)	73,2 (+/- 14,3)	73,4 (+/-14,4)	73,1 (+/-14,2)	73,4 (+/- 14,4)	76,3 (+/-14,3)
Différence /pré- traitement	-	+ 0,2	+ 0,6	+ 1,7	+ 2,5
p		p=0,6	p=0,23	p=0,04	p=0,01

Tableau VII : Comparaison du poids des diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur poids initial

Nous avons étudié la répartition des patients DT1 selon leur IMC au cours du suivi. Il n'y avait pas de variations significatives de la proportion de patients entre les classes d'IMC au cours du suivi sur 6, 12, 18 et 24 mois par rapport à M0, et comparativement entre M6, M12 et M24 (Figure11)

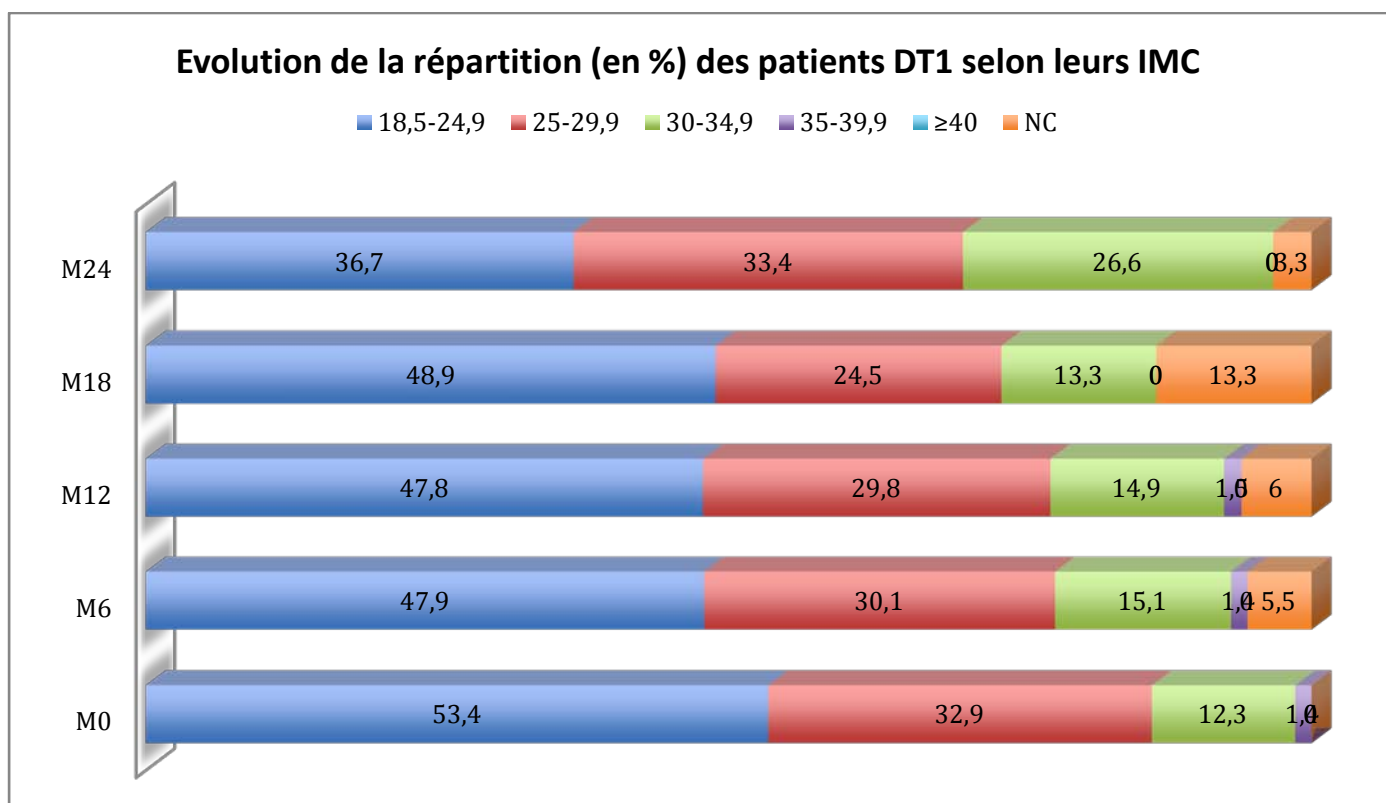


Figure11 : Evolution de la répartition (%) des DT1 selon leur IMC

Nous avons cherché à voir si cette prise de poids significative à 18 et à 24 mois était en lien avec une variation d'HbA1c plus importante à ce moment.

Dans un premier temps, nous avons sélectionné parmi les patients suivis sur 18 mois ceux qui avaient pris 5kg ou plus (soit 10/45 patients). Nous avons comparé leur HbA1c par rapport aux patients suivis sur 18 mois ayant pris moins de 5kg (strictement). Nous n'avons pas montré que la variation d'HbA1c était plus importante pour ces patients.

Nous avons eu le même raisonnement pour les patients suivis sur 24 mois. Dix d'entre eux (10/30) avaient une prise de poids $\geq$ 5 kg. Nous avons comparé leurs variations d'HbA1c comparativement à ceux qui avaient pris moins de 5kg. Ce sont les patients ayant pris le moins de poids qui ont présenté une variation significative de leur HbA1c comparativement à ceux ayant pris 5kg ou plus (-0,55 pts d'HbA1c pour ce groupe sans prise de 5kg ou plus vs -0,35 pts d'HbA1c dans le groupe prise de 5kg ou plus, $p=0,03$).

c- Evolution des besoins insuliniques

Nous avons pu observer que les besoins insuliniques des patients mis sous pompe, comparativement à la dose totale faite aux stylos, diminuaient significativement dans la première année de mise sous pompe à insuline. A dix-huit et vingt-quatre mois de traitement, les besoins insuliniques n'étaient plus statistiquement inférieurs aux besoins avant la mise sous pompe (Tableau VIII).

	M-1 n= 73	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Dose totale (UI)	52,5 (+/-22)	42,8 (+/-13,2)	45 (+/- 14,7)	46,3 (+/-14,8)	48,5 (+/-16,9)	49,1 (+/-17)
Différence /pré traitement (p)	-	- 9,4 p<0,0001	-9,3 p=0,001	-6,5 p=0,02	-5,8 p=0,1	-4,8 p=0,3

Tableau VIII : Comparaison des besoins insuliniques totaux chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos

En étudiant l'évolution des besoins en basale et en bolus, comparativement aux doses initiales effectuées aux stylos, nous avons pu constater que la diminution significative des besoins insuliniques totaux au cours de la première année de mise sous pompe était due à la diminution significative des besoins en insuline basale. C'était un phénomène initial lors de la mise sous pompe, qui s'atténuait dès M6 pour s'annuler à M18. Ainsi, à dix-huit et vingt-quatre mois de suivi, les doses de basale n'étaient plus statistiquement différentes des doses antérieures aux stylos. Il existait ainsi une diminution initiale de la dose de basale puis une remontée progressive vers les doses initiales.

Les doses de bolus ne variaient pas comparativement aux doses antérieures faites aux stylos (Tableau IX).

	M-1 n= 73	M0 n= 73	M6 n= 67	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Dose basale (UI/j)	24,7 (+/-13,4)	16,75 (+/-6,36)	19,9 (+/-9,4)	20,7 (+/-9,7)	21,6 (+/-9,3)	22,4 (+/- 9,7)
Différence /M-1 (p)	-	-7,9 p<0,0001	-5,2 p=0,0002	-3,8 p=0,003	-3,6 p=0,06	-1,9 p=0,3
Dose bolus (UI/j)	27,8 (+/- 13,9)	26,2 (+/-10)	24,6 (+/-9,2)	24,0 (+/-9,2)	27 (+/-11)	26,4 (+/-10)
Différence /M-1 (p)	-	-1,6 p=0,3	-2,8 p=0,12	-2,2 p=0,3	-0,8 p=0,3	-1,6 p=0,3

Tableau IX : Comparaison des doses de basale et de bolus chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos.

Enfin, de façon à mieux appréhender ces variations de doses, voici au cours du suivi l'évolution des pourcentages de doses de basale et de bolus par rapport à la dose totale (Tableau X, figure 12-13).

	M-1 n= 73	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Dose totale	42,8 (+/-13,2)	42,8 (+/-13,2)	45 (+/- 14,7)	46,3 (+/-14,8)	48,5 (+/-16,9)	49,1 (+/-17)
Basale	24,7 (+/- 13,4)	16,7 (+/-6)	19,6 (+/-9)	20,4 (+/-9,5)	21 (+/-9,1)	22 (+/- 9,8)
% de la dose totale	47%	39 %	43,6%	44%	43%	44,8 %
Bolus	27,8 (+/- 13,9)	26,07 (+/-11)	25,4 (+/-11,2)	25,9 (+/-9,9)	27,8 (+/-14,5)	27,1 (+/-12)
% de la dose totale	57%	61%	56,4%	56%	57%	55,2%

Tableau X : Comparaison des besoins insuliniques et répartition des doses chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos

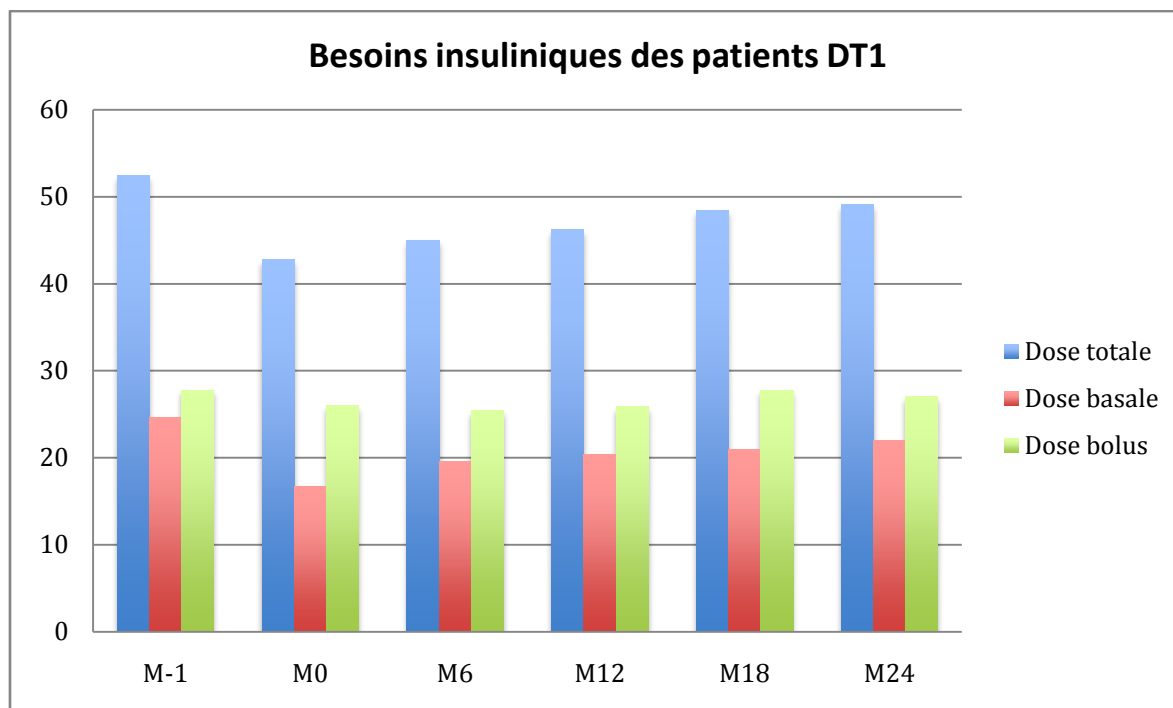


Figure 12: Diagramme comparant les besoins insuliniques des patients suivis à 6, 12, 18 et 24 mois de suivi sous pompe à insuline

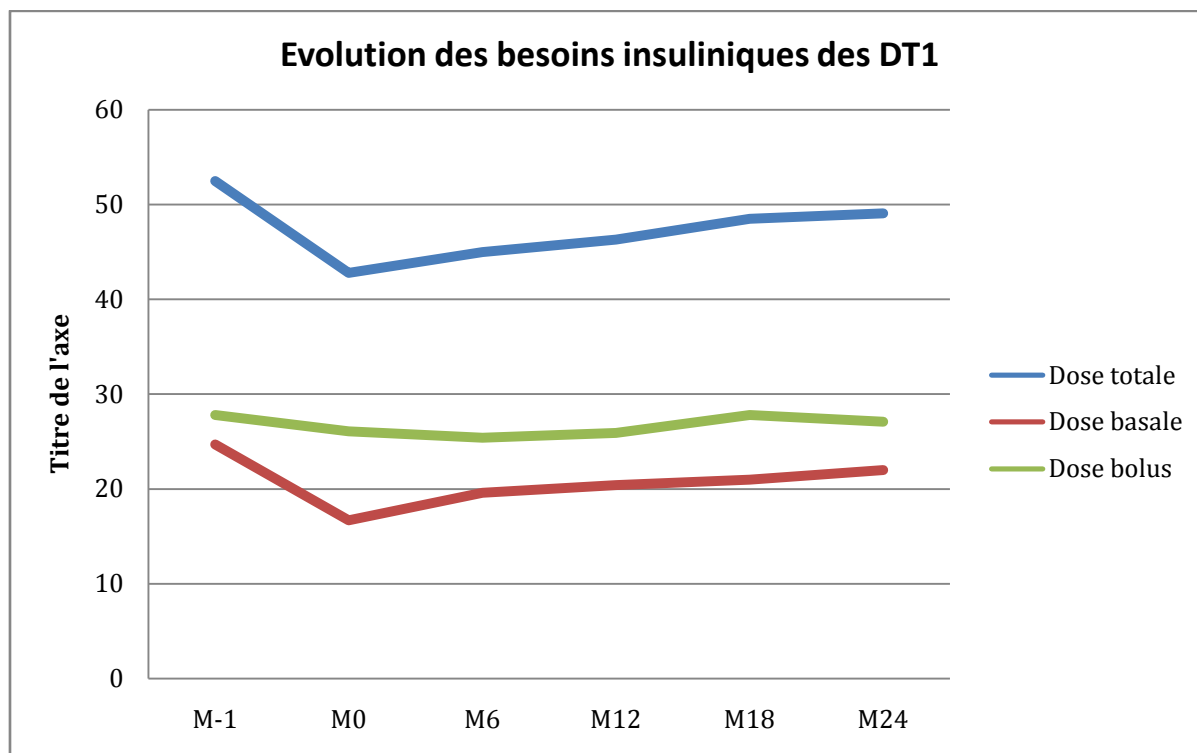


Figure 13: Comparaison des besoins insuliniques des patients sur 6, 12, 18 et 24 mois de suivi sous pompe à insuline

d- Evolution du nombre de débit de base

On peut constater qu'après la mise sous pompe à insuline, les patients ont tous augmenté de façon significative leur nombre de débit de base et ce dès 6 mois de prise en charge, cette augmentation étant poursuivie sur 24 mois de suivi (Tableau XI).

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nombre de débit (moyenne)	1,6 (+/-0,8)	2,7 (+/-1,2)	3,2 (+/-1,2)	3,3 (+/-1,4)	3,8
Différence /pré traitement (p)	-	+1 p<0,0001	+1,5 p<0,0001	+1,7 p<0,0001	+2,2 p<0,0001

Tableau XI : Comparaison du nombre de débit de base chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à leur nombre de débit de base choisi en hospitalisation

e- Evolution de la surveillance glycémique

Les patients suivis sur 6, 12 et 18 mois ont augmenté de façon significative la fréquence de leurs contrôles glycémiques par jour comparativement à M0. L'augmentation du nombre de contrôles glycémiques n'était pas significative pour les patients suivis à 24 mois (Tableau XII)

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nb d'ASG/j	4,2 (+/-1)	5,2 (+/-1,5)	5,3 (+/-1,6)	5 (+/-1,5)	5 (+/-1,6)
Différence /M0 (p)	-	+ 1 p<0,0001	+1,1 p<0,001	+0,6 p=0,04	+0,5 p=0,4

Tableau XII : Comparaison du nombre d'ASG/jour chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport au nombre d'auto-surveillance sous schéma à multi-injections

Nous avons également pu constater une augmentation significative du nombre de patients utilisant le free style libre (FSL), et ce dès 6 mois, cette progression étant significative pour les patients suivis jusqu'à 24 mois (Tableau XIII, figure14)

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Utilisateur du FSL (%)	3 (4,1)	9 (12,3)	13 (19,4)	9 (20)	8 (26,6)
Différence /M0 (p)	-	+ 8% p=0,01	+ 16,2 % p=0,001	+ 19% p=0,003	+ 26,7% p=0,003

Tableau XIII : Evolution du pourcentage d'utilisateurs du Free Style Libre chez les DT1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe

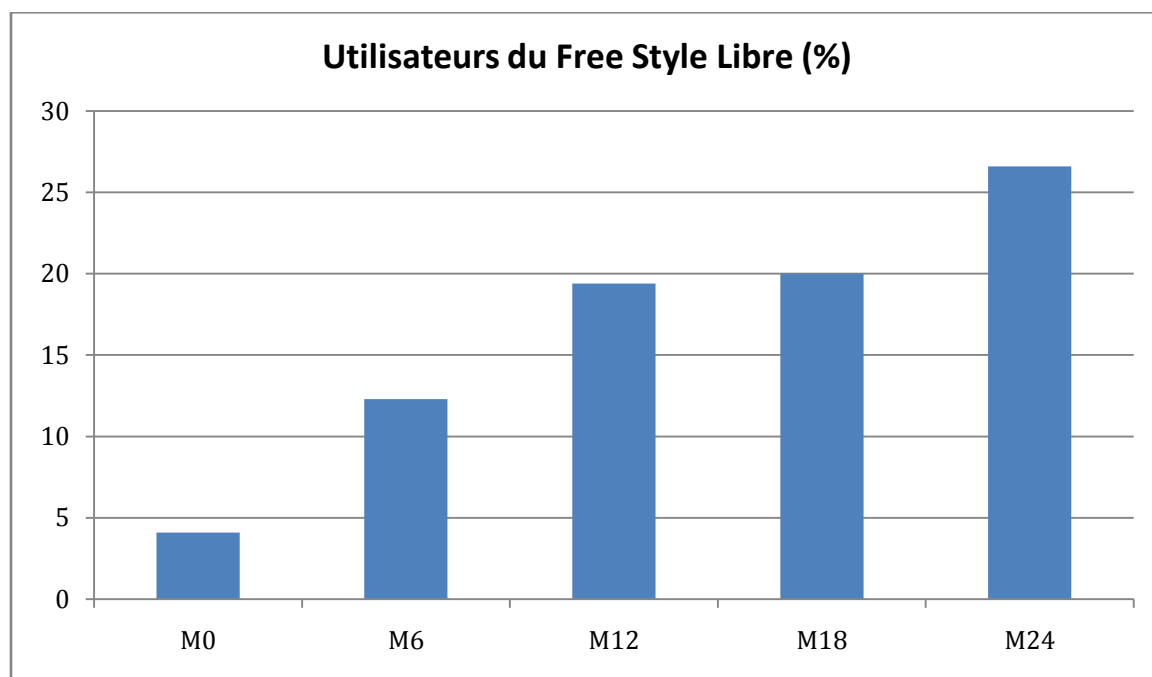


Figure 14 : Evolution du pourcentage d'utilisateurs du Free Style Libre sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline

f- Evolution de l'utilisation des paramètres avancés de la pompe

L'évolution du pourcentage d'utilisateurs des différentes options de la pompe est représentée dans la figure 15.

Le débit temporaire était le paramètre avancé le plus utilisé. Il y avait une augmentation significative de son utilisation au cours du suivi par rapport à l'initiation de la pompe à insuline (Tableau XIV).

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nb de patients (%)	38 (52)	50 (68,5)	48 (71,6)	33 (73,3)	24 (80)
Comparaison à M0 p	-	+ 18,3 % p = 0,0002	+ 27% p<0,0005	+ 26,8% p=0,0004	+ 25,8% p=0,003

Tableau XIV : Evolution du pourcentage d'utilisateurs du débit temporaire chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe

Venait ensuite l'utilisation de l'assistant bolus. Nous pouvons observer que son utilisation n'a augmenté statistiquement qu'après un an de suivi et dans des proportions moindres que le débit temporaire (Tableau XV).

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nb de patients (%)	12 (16,4)	15 (20,5)	15 (22,4)	16 (35,6)	11 (36,7)
Comparaison à M0 p	-	+ 4% p=0,08	+ 6,3% p=0,04	+ 14% p=0,01	+ 19,3% p=0,001

Tableau XV : Evolution du pourcentage d'utilisateurs de l'assistant bolus chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe

Enfin, l'utilisation des bolus carré était l'option la moins utilisée par nos patients. On remarquera cependant que son utilisation a augmenté de façon significative pour les patients suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois (Tableau XVI)

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nb de patients (%)	0	4 (5,5)	7 (10,4)	7 (15,5)	5 (16,7)
Comparaison à M0	-	+ 5,6% p=0,045	+ 11% p=0,007	+ 17% p=0,006	+16,7 % p=0,02

Tableau XVI : Evolution du pourcentage d'utilisateurs du bolus carré chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe

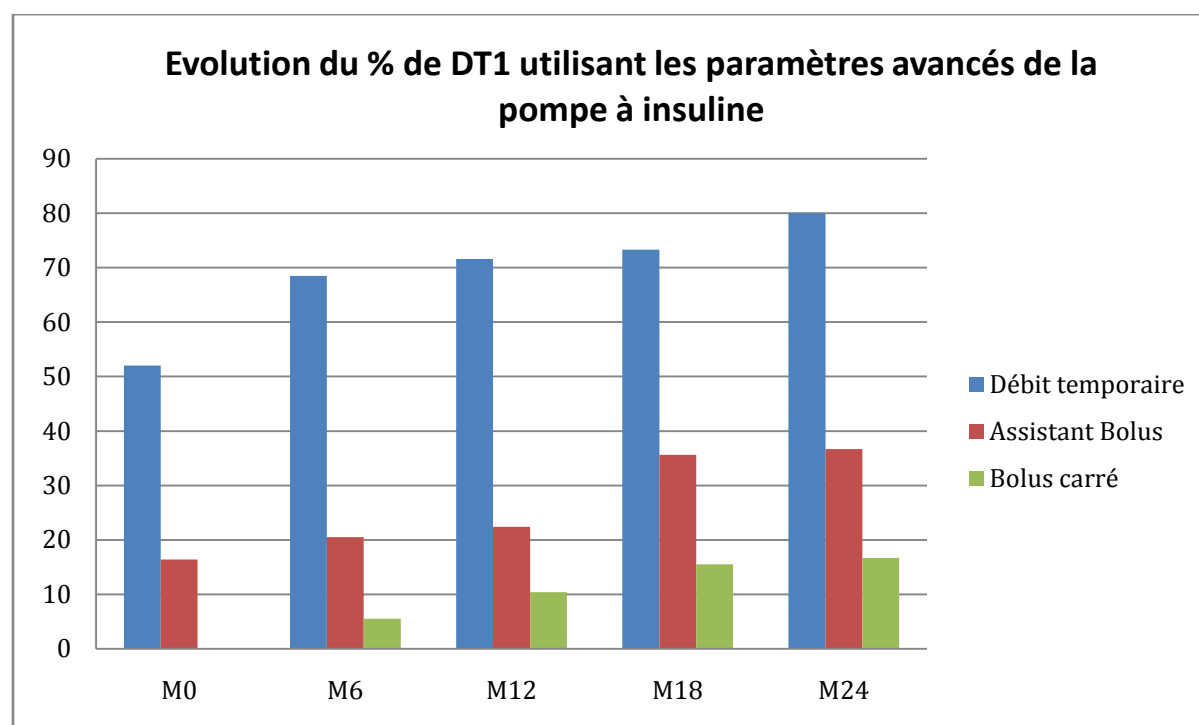


Figure 15 : Diagramme comparant les pourcentages d'utilisateurs des paramètres avancés de la pompe chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline

g- Utilisation des cathéters

La fréquence de changement des cathéters était en moyenne de 3 jours et il n'y a pas eu de variations significatives au cours du suivi.

En revanche, le nombre de patients suivis sur 18 et 24 mois utilisant des cathéters tangentiels a augmenté de façon significative (Tableau XVII, figure 16).

	M0 n= 73	M6 n= 73	M12 n= 67	M18 n= 45	M24 n= 30
Nb de patients (%)	15 (20,5)	16 (22)	16 (23,8)	16 (35,6)	12 (40)
Comparaison à M0 p	-	+ 1,5% NS	+ 3,2 % NS	+ 16,3% p=0,006	+ 26% p=0,005

Tableau XVII : Evolution du pourcentage d'utilisateurs de cathéters tangentiels chez les diabétiques de type 1 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe

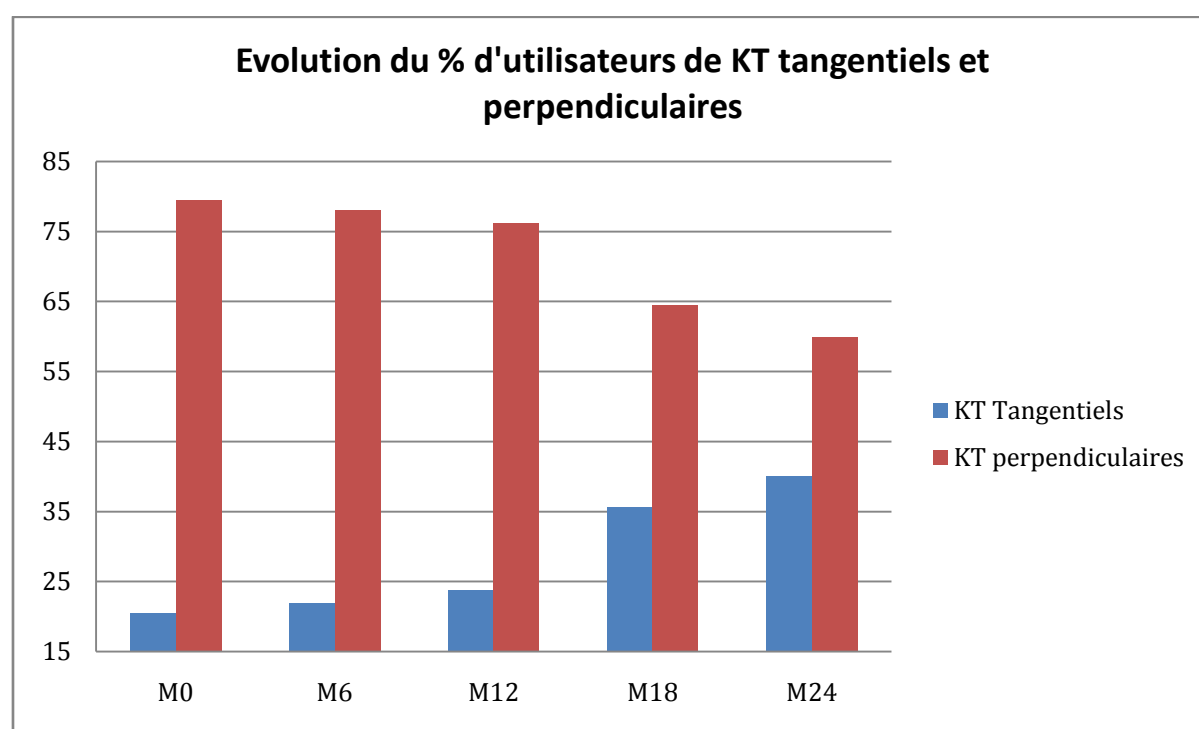


Figure 16 : Diagramme comparant les pourcentages d'utilisateurs de cathéters tangentiels et perpendiculaires chez les diabétiques de type 1 à la mise sous pompe et suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement

h- Evaluation des complications aiguës sous pompe à insuline

Au total, six patients ont présenté une hypoglycémie sévère au cours de leur suivi. Pour chacun de ces patients, il n'y a eu qu'un seul épisode de ce type.

Dans les six premiers mois de traitement, 3 patients ont été concernés. Parmi eux, deux avaient eu une pompe à insuline notamment en raison de la survenue fréquente d'hypoglycémies sévères ou non sévères.

Entre six et douze mois de traitement par pompe, une patiente a présenté une hypoglycémie sévère. Cette hypoglycémie est survenue peu de temps après son accouchement, la pompe ayant été posée pour la grossesse.

Entre douze et dix-huit mois de traitement, une patiente a présenté une hypoglycémie sévère, survenue également après un accouchement.

Enfin, entre dix-huit et vingt-quatre mois de traitement, une patiente avec une variabilité glycémique importante a présenté une hypoglycémie sévère.

Les épisodes d'hypoglycémies non sévères étaient déclarés aux prestataires mais il n'y avait pas de données établies en terme de fréquence.

Nous avons pu constater que le nombre de patients déclarants des hypoglycémies non sévères diminuait significativement au cours du suivi (Tableau XVIII)

	M0-M6	M6-M12	M12-M18	M18-M24
Nb patients déclarants des hypoglycémies non sévères	59	42	23	16
Comparaison avec les déclarations entre M0-M6	-	-11 (-20,8%) p=0,0005	-11 (-32,4%) p=0,0004	-11 (-40,8%) p=0,0002

Tableau XVIII : Comparaison du nombre de patients déclarant des hypoglycémies non sévères au cours de leur suivi

Il y a eu cinq patients ayant fait un ou plusieurs épisodes d'acidocétose, ces derniers étant survenus uniquement dans les 12 premiers mois de traitement par pompe à insuline.

Deux patientes ont présenté plusieurs épisodes d'acidocétose, l'une dans les 6 premiers mois, l'autre dans les 12 premiers mois, entraînant dans les deux cas le retrait de la pompe. L'observance quant à la surveillance de l'acétonémie/acétonurie était médiocre pour ces deux patientes.

Deux autres patients ont présenté un épisode unique d'acidocétose dans les 6 premiers mois, et une autre patiente entre 6 et 12 mois de traitement. Pour ces deux patients, l'observance de la pompe était bonne et il s'agissait « d'accidents ». Les cathéters étaient en cause dans les cas rapportés.

Enfin, les complications cutanées étaient également rapportées par le prestataire dans leur feuille de suivi. Douze patients ont signalé des problèmes cutanés dans les 18 premiers mois de traitement. Il n'y a pas eu de déclarations de complications cutanées entre 18 et 24 mois. C'est dans les six premiers mois qu'il y a eu le plus de déclarations (9 patients). Il s'agissait de rougeur au point d'insertion du cathéter (6 patients) et de lipodystrophies (3). Une patiente a présenté un abcès entre 6 et 12 mois. Les autres patients ont présenté des signes irritatifs au point d'insertion du cathéter.

i- Evaluation des complications chroniques sous pompe à insuline

Concernant les complications macro-angiopathiques et la présence d'une neuropathie, il n'y a pas eu d'évolution parmi nos patients diabétiques de type 1 (Tableaux XIX et XX).

MACROVASCULAIRE	Début de la prise en charge (n=73)	Date du dernier suivi (n=73)
Cardiopathie ischémique	5 (6,8)	5 (6,8)
AOMI	2 (2,7)	2 (2,7)
Aucune	67 (90,5)	67 (90,5)

Tableau XIX : Evolution des complications macro-angiopathiques chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe

NEUROPATHIE	Début de la prise en charge (n=73)	Date du dernier suivi (n=73)
Présente	10 (13,7)	10 (13,7)
Absente	63 (86,3)	63 (86,3)

Tableau XX: Evolution de la neuropathie chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe

Parmi les patients présentant une néphropathie diabétique (Tableau XXI) :

- Deux patients étaient macro-albuminuriques initialement. L'un est resté macro-albuminurique tandis que l'autre est devenu micro-albuminurique,
- Cinq patients micro-albuminuriques ont vu leurs prélèvements urinaires négativés à la fin de leur suivi, 3 sont restés stables et 1 patient est devenu protéinurique.
- Un patient qui n'avait pas de néphropathie diabétique est devenu micro-albuminurique en fin de suivi.

NEPHROPATHIE	Début de la prise en charge (n=73)	Date du dernier suivi (n=73)
Macro-albuminurie > 0,3mg/24h	2 (2,8)	2 (1,4)
Micro-albuminurie 0,03-0,3 mg/24h	9 (12,3)	5 (6,8)
Microalbuminurie négative	62 (84,9)	66 (90,4)

Tableau XXI: Evolution de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 1 souspompe

Un seul patient était insuffisant rénal dans notre population. Il s'agissait d'un homme, diabétique secondaire à une mucoviscidose. L'insuffisance rénale était a priori secondaire au traitement immunosuppresseur.

En ce qui concerne la rétinopathie diabétique, nous n'avons pas constaté d'aggravation majeure de l'état des patients après la mise sous pompe (Tableau XXII) :

- Parmi les patients présentant une rétinopathie diabétique non proliférante, deux ont régressé (un parmi les rétinopathies non proliférantes minimales et l'autre parmi les modérées).
- Un patient ayant une rétinopathie diabétique proliférante sévère a présenté un épisode d'hémorragie intra-vitréenne ayant nécessité une vitrectomie en urgence. Il a par la suite parfaitement récupéré. Il s'agit du même patient devenu protéinurique au cours du suivi. Pour ce patient, l'HbA1c est passée de 9,9% à 8,2% à 24 mois du traitement par pompe à insuline.

RETINOPATHIE	Début de la prise en charge (n=73)	Date du dernier suivi (n=73)
RDNP minime	7 (9,6)	6 (8,2)
RDNP modérée	4 (5,5)	3 (4,2)
RDP	2 (2,7)	2 (2,7)
Maculopathie	1 (1,4)	1 (1,4)
Rétinite pigmentaire	-	-
Aucune	59 (80,8)	61 (83,5)

Tableau XXII: Evolution de la rétinopathie chez les patients diabétiques de type 1 sous pompe

j- Evaluation des arrêts pompe

Au total, huit patients ont définitivement arrêté leur traitement par pompe à insuline. Quatre patients ont arrêté leur pompe dans les 6 premiers mois de suivi, 2 dans les 12 mois de suivis et 2 dans les 18 mois de suivi. Il s'agissait majoritairement de femmes (6 femmes pour 2 hommes).

Une patiente a arrêté son traitement au bout de 15 jours en raison de difficulté d'acceptation et de gestion de la pompe à insuline, l'indication de la pompe étant un échec de traitement intensifié.

Un patient a bénéficié d'une greffe pancréatique avec succès, permettant de le sevrer en insuline.

Une patiente a présenté des épisodes d'acidocétose répétés témoignant d'une mauvaise gestion de la pompe et indiquant son arrêt.

Une patiente a arrêté la pompe après son accouchement de part des besoins insuliniques diminués et un désir de reprendre son schéma à multi-injections avec des objectifs glycémiques standards.

Pour une patiente, la pompe n'a pas permis d'améliorer l'équilibre glycémique (HbA1c initiale à 7,4% et en fin de suivi à 7,8%) et présentait des difficultés d'observance de la pompe à insuline.

Pour les trois derniers patients, la pompe a été arrêtée pour des raisons de confort, l'indication initiale de la pompe étant habituellement un échec de traitement intensifié.

Les arrêts temporaires de pompe n'ont pas tous été déclarés. Pour les six patients ayant déclaré un arrêt transitoire de pompe, la cause était un voyage prolongé avec décision de repasser à un schéma à multi-injections.

k- Identification de facteurs de bonne réponse à la mise sous pompe

Parmi les patients diabétiques de type 1 suivis sur 24 mois, nous avons voulu savoir s'il existait des facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement par pompe à insuline.

Nous avons ainsi sélectionné les patients suivis sur 24 mois présentant une diminution de l'HbA1c $\geq 0,5$ point à 24 mois et / ou ceux ayant une HbA1c $\leq 7\%$, afin d'identifier d'éventuels facteurs prédictifs de bonne réponse à la pompe à insuline. Ces patients correspondaient au groupe « répondeurs ».

Les seuls paramètres significatifs retrouvés étaient le poids initial significativement plus haut dans le groupe répondeurs et l'HbA1c à 18 mois significativement plus haute dans le groupe non répondeurs. Les autres paramètres ne ressortaient pas comme étant significatifs (Tableau XXIII).

Nous avons pu observer que 40% des patients suivis sur 24 mois atteignaient une HbA1c $\leq 7\%$, 43,4% perdaient aux moins 0,5 points d'HbA1c par rapport à M0 et que 23,4% d'entre eux atteignaient les deux critères (HbA1c $\leq 7\%$ et au moins 0,5 points d'HbA1c). Enfin, 33,4% des patients à 24 mois perdaient plus de 1 point d'HbA1c par rapport à M0 (Figure 17 et 18).

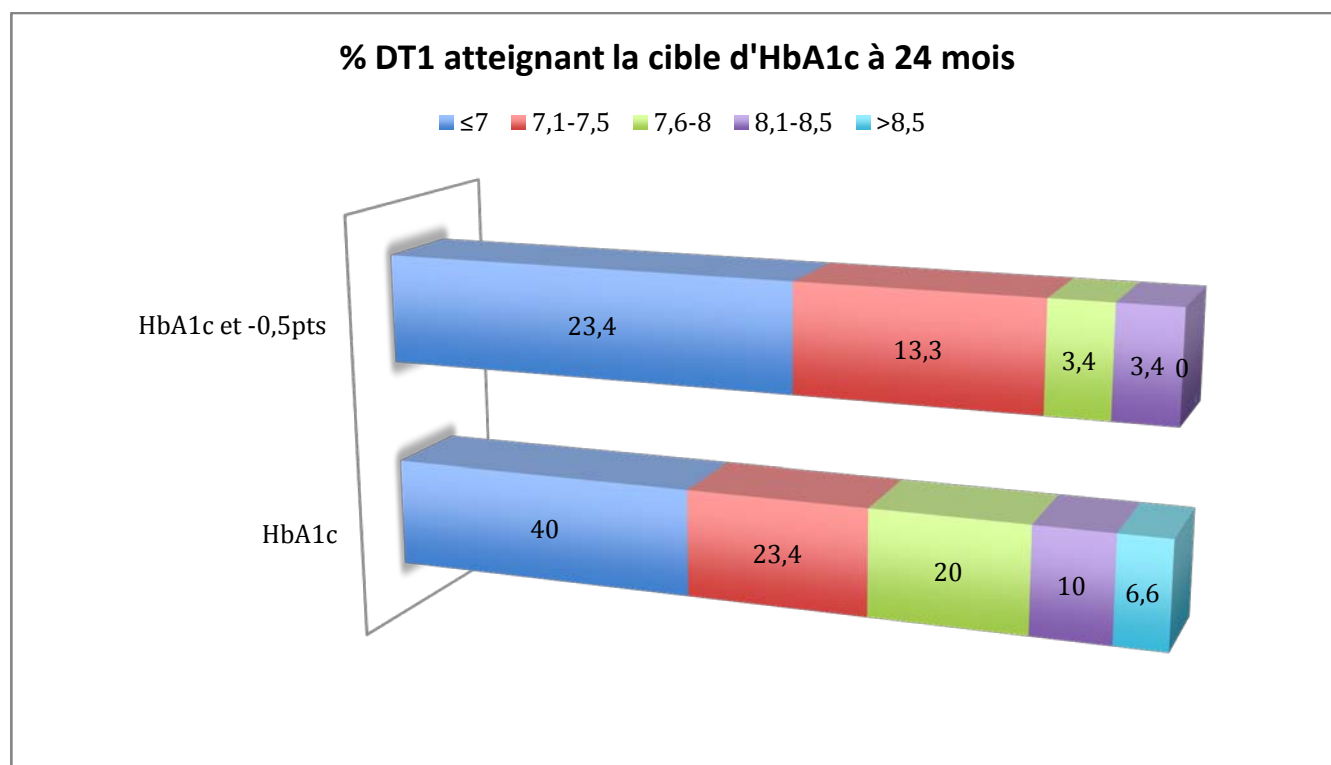


Figure 17 : Pourcentage de DT1 atteignant la cible d'HbA1c à 24 mois

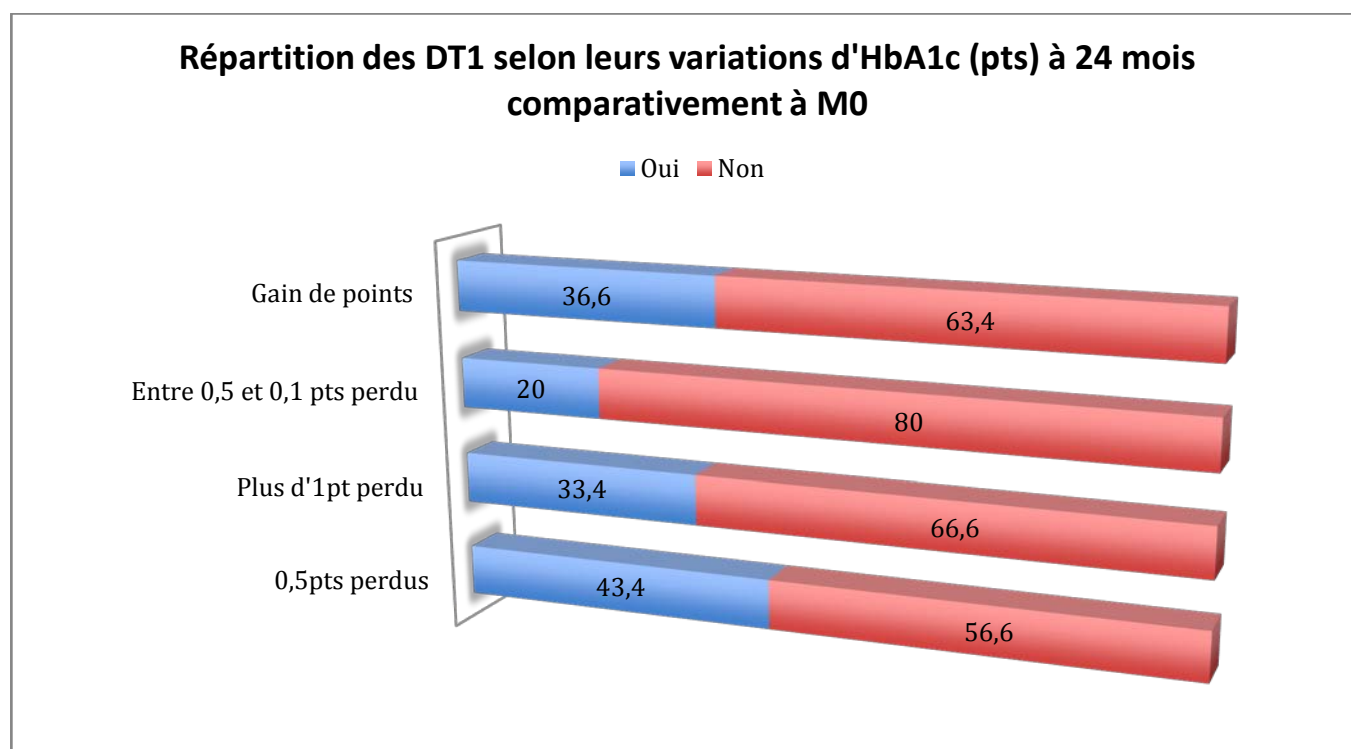


Figure 18 : Répartition des DT1 selon leurs variations d'HbA1c (points) à 24 mois comparativement à M0

	Répondeurs n = 18	Non répondeurs n = 12	p
Sexe			NS
- Homme	9	5	
- Femme	9	7	
Délai de mise sous pompe (mois)	220 (+/-174)	175 (+/-143)	NS
Statut tabagique			NS
- Actif	4	2	
- Inactifs (jamais ou sevré)	14	10	
Type d'éducation reçue			NS
- Individuelle	2	3	
- Groupe	16	9	
Type de suivi			NS
- Hospitalier	11	9	
- Ville	7	3	
Prestataire			NS
- Aliseo	2	0	
- Homeperf	6	3	
- Vitalaire	2	5	
- LVL	0	1	
- Nestlé Home Care	8	3	
- Dinno Santé	0	0	
Catégorie socio- professionnelle :			NS
- Agriculteurs exploitants	-	-	
- Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	1	-	
- Cadres et professions intellectuelles supérieures	4	3	
- Professions intermédiaires	2	3	
- Employés	5	1	
- Ouvriers	1	-	
- Retraités	4	-	
- Autres personnes sans activités professionnelles	1	3	
- NC	1	1	
Mode de vie			NS
- Vit seul	2	3	
- Vit avec quelqu'un	16	9	
- En couple	14	9	
- Célibataire	4	3	
- Sans enfant	8	4	
- Avec enfant	10	8	
Indications de mise sous pompe à insuline			NS
- Echec de traitement	12	7	

intensifié			
- Variabilité glycémique	8	7	
- Variabilité des besoins insuliniques	1	2	
- Hypoglycémies	6	3	
- Insulinorésistance	1	0	
- Grossesse	5	3	
- Confort	6	4	
HbA1c			
- initiale	7,7 (+/-1,2)	7,9 (+/-1,2)	NS
- 6 mois	7,1 (+/-0,8)	7,05 (+/-0,8)	NS
- 12 mois	7,36 (+/-1,3)	7,36 (+/-0,7)	NS
- 18 mois	6,9 (+/-0,7)	7,6 (+/-0,6)	p=0,01
- 24 mois	6,9 (+/-0,6)	8,0 (+/-0,8)	p=0,002
Poids			
- initial	78,7 (+/-12,7)	68,45 (+/-13,4)	p=0,03
- M24	80,3 (+/-13,2)	70,8 (+/-15)	NS
Dose totale initiale d'insuline (UI/j)	48,7 (+/-33,8)	50,9 (+/-23,3)	NS
Dose totale d'insuline pompe			
M0	46,4 (+/-22)	44,6 (+/-9)	NS
M24	49,5 (+/- 22)	49,6 (+/-17)	NS
Utilisation des paramètres avancés			NS
- Débit Temporaire			
M0	9	7	
M24	14	9	
- Bolus Carré			
M0	0	0	
M24	4	1	
- Assistant bolus			
M0	4	1	
M24	7	4	
Nombre d'ASG/jour			NS
- M0	4,5 (+/-1)	4,6 (+/- 1,8)	
- M24	5,4 (+/-1,7)	5,3 (+/-2)	
Utilisateurs du FSL			NS
- M0	0	0	
- M24	4	4	
Survenue de complications aiguës dans la prise en charge (nb de patients)			NS
- Hypoglycémies sévères	2	2	
- Hypoglycémies non sévères	18	12	
- Acidocétoses	1	0	
Présence de complications initialement			NS
- Rétinopathie	4	4	
- Néphropathie	1	1	
- Neuropathie	2	4	

- Cardiopathie	1	2	
- Artériopathie	1	1	

Tableau XXIII: Comparaison des patients diabétiques de type 1 « répondeurs » et « non répondeurs » au traitement par pompe à insuline

3- Evolution des différents paramètres après la mise sous pompe à insuline chez les patients diabétiques de type 2

a- Evolution de l'HbA1c

Nous avons pu montrer une diminution significative de l'HbA1c chez les patients suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois après la mise sous pompe à insuline, avec une HbA1c passant de 8,7% à 7,2% à 6 mois, puis à 7,3% pour les patients suivis sur 12 mois, à 7,2% pour les patients suivis sur 18 mois et à 6,8% pour les patients suivis sur 24 mois ($p < 0,05$) (Tableau XXIV, figure 19).

	M0 n=23	M6 n=20	M12 n=20	M18 n=13	M24 n=7
HbA1c (%)	8,7 (+/-1,6)	7,2 (+/-1,05)	7,3 (+/-0,8)	7,2 (+/-1,2)	6,8 (+/-1)
Différence /M0	-	-1,5	-1,6	-1,2	-2,1
p		p=0,0002	p<0,0001	p=0,005	p=0,001

Tableau XXIV : Comparaison de l'HbA1c des diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport à l'HbA1c initiale.

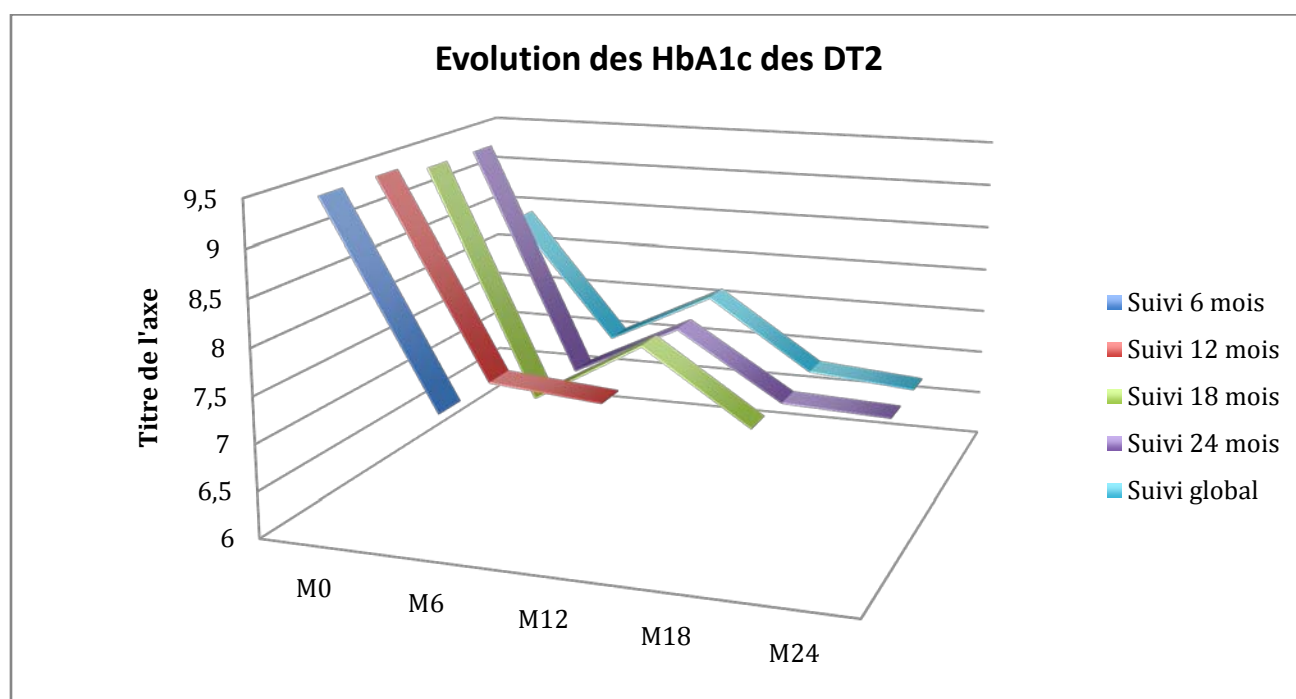


Figure 19 : Evolution des HbA1c des DT2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par pompe à insuline

Nous avons analysé la répartition de la proportion des patients selon différentes cibles d'HbA1c (Figure 20). Il existait une augmentation significative de la proportion de patients atteignant la cible $\leq 6,5\%$ entre M0 et M24. De même, il y avait une augmentation significative de la proportion de patients atteignant la cible d'HbA1c de 6,6 à 7% entre M0 et M6. Il existait également une diminution significative de la proportion de patients ayant des HbA1c comprises entre 9-9,9% entre M0 et M18. Et enfin, il existait une diminution significative de la proportion de patients ayant une HbA1c $> 10\%$ entre M0 et M6.

Evolution de l'équilibre glycémique des DT2 selon les cibles d'HbA1c

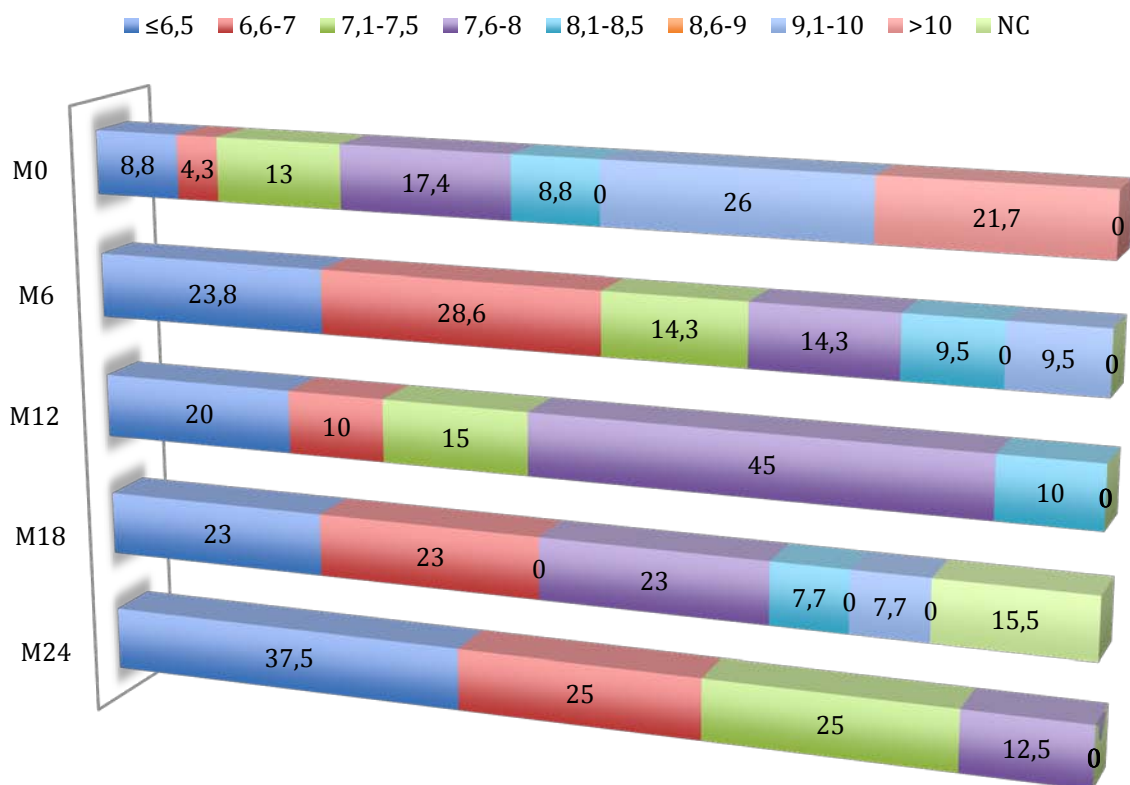


Figure 20: Evolution de la répartition des DT2 selon les cibles d'HbA1c

b- Evolution du poids

Nous n'avons pas constaté de variations significatives de poids pour les patients suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois (Tableau XXV).

	M0 n=23	M6 n=20	M12 n=20	M18 n=13	M24 n=7
Poids (kg)	100,4 (+/-21,1)	102,8 (+/-30,3)	100,2 (+/-21)	101 (+/-24,6)	104,2 (+/-37,4)
Différence /pré- traitement p	-	+ 3,7 p=0,42	+ 1,1 p=0,38	+ 1,3 p=0,48	+ 4,4 p=0,45

Tableau XXV : Comparaison du poids des diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport au poids initial

Nous avons étudié la répartition des patients DT2 selon leur IMC au cours du suivi. Il n'y avait pas de variations significatives de la proportion de patients entre les classes d'IMC au cours du suivi sur 6, 12, 18 et 24 mois par rapport à M0, et comparativement entre M6, M12 et M24 (Figure21).

Evolution de la répartition des DT2 selon leur IMC

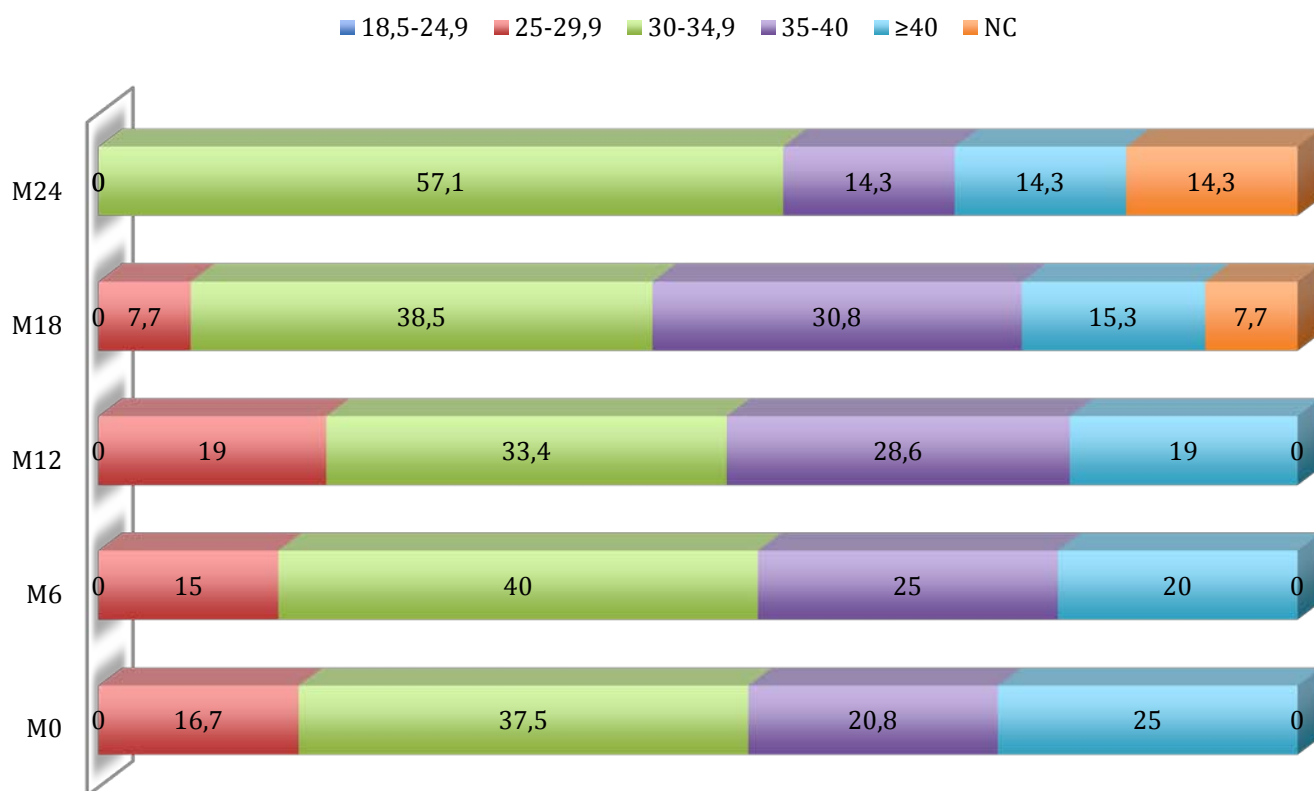


Figure21 : Evolution de la répartition des DT2 selon leur IMC

c- Evolution des besoins insuliniques

Nous avons pu constater une diminution significative des besoins insuliniques totaux à 18 mois de traitement par pompe, comparativement aux doses initiales aux stylos, avec une diminution significative des bolus. A 6 mois de mise sous pompe, il existait une tendance statistique à la diminution de la dose d'insuline totale, aux dépens de l'insuline basale (Tableau XXVI et XXVII).

	M-1 n=23	M0 n=23	M6 n=20	M12 n=20	M18 n=13	M24 n=7
Dose totale (UI)	164,2 (+/-98)	131,9 (+/- 68,5)	125,8 (+/-66,7)	133,5 (+/-73,9)	116,6 (+/-74)	111, 6 (+/-58,5)
Différence /pré traitement (p)	-	-30 p=0,1	-34 p=0,07	-27,9 p=0,2	-57,7 p=0,04	-27,1 p=0,10

Tableau XXVI : Comparaison des besoins insuliniques totaux chez les DT2 à la mise sous pompe puis suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport aux doses initiales aux stylos.

	M-1 n= 23	M0 n= 23	M6 n= 23	M12 n= 20	M18 n= 17	M24 n= 7
Dose totale	164,2 (+/-98)	131,9 (+/- 68,5)	125,8 (+/-66,7)	133,5 (+/-73,9)	116,6 (+/-74)	111, 6 (+/-58,5)
Basale	78,5 (+/-57,5)	56,8 (+/-31,8)	59,3 (+/-37,7)	64,8 (+/-42,4)	65,4 (+/-41,9)	66,5 (+/-46,9)
% de la dose totale	47,8%	43%	47,1%	48,5%	56%	59,6%
Bolus	85,7 (+/-47,3)	75,1 (+/-34,7)	66,5 (+/-34,6)	68,7 (+/-33,8)	51,2 (+/-32,7)	45,1 (+/-16,8)
% de la dose totale	52,5%	57%	52,9%	51,5%	44%	40,4%

Tableau XXVII : Comparaison des besoins insuliniques et répartition des doses chez les diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport à leurs doses initiales aux stylos

En revanche, une fois les patients mis sous pompe, nous n'avons pas constaté de variations des besoins insuliniques dans les suites du suivi à partir des doses choisies en hospitalisation à la mise sous pompe.

d- Evolution du nombre de débit de base

Nous avons pu constater qu'au décours de la mise en place de la pompe à insuline chez nos patients diabétiques de type 2, il existait une augmentationsignificative du nombre de débit de base au cours de leur suivi sur 6, 12 et 18 mois. Il n'existait qu'une tendance statistique à 24 mois (Tableau XXVIII).

	M0 n=23	M6 n=20	M12 n=20	M18 n=13	M24 n=7
Nombre de débit (moyenne)	1,3	1,7	1,7	2,3	2,7
Différence /pré traitement (p)	-	-0,45 p=0,008	-0,45 p=0,0035	-0,7 p=0,01	-1 p=0,06

Tableau XXVIII : Comparaison du nombre de débit de base chez les diabétiques de type 2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois de traitement par rapport au nombre de débit de base initial

e- Evolution de la surveillance glycémique

Nous avons pu constater une augmentation significative de la fréquence de l'auto-surveillance glycémique pour les patients suivis sur 6, 12 et 24 mois comparativement à la surveillance sous schéma à multi-injections. Cette constatation n'a pas été observée à 18 mois de traitement (Tableau XXIX).

	M0 n=23	M6 n=20	M12 n=20	M18 n=13	M24 n=7
Nb d'ASG/j	3,65 (+/-1,3)	4,5 (+/-1)	4,3 (+/-1,2)	4,3 (+/-1)	4,4 (+/-0,8)
Différence /pré traitement (p)	-	0,8 p=0,009	0,7 p=0,02	0,5 p=0,35	1 p=0,01

Tableau XXIX : Comparaison du nombre d'auto-surveillances glycémiques chez les DT2 suivis sur 6, 12, 18 et 24 mois sous pompe par rapport au nombre d'auto-surveillance sous schéma à multi-injections.

Une seule patiente au cours du suivi est passée au free style libre pour la surveillance glycémique.

f- Evolution de l'utilisation des paramètres avancés de la pompe

Les paramètres avancés tels que la fonction bolus carré ou duo et l'assistant bolus n'ont pas été utilisés au cours de la prise en charge des patients DT2.

Le débit temporaire a été utilisé par 4 patients.

g- Utilisation des cathéters

Chez les patients diabétiques de type 2, les cathéters étaient changés en moyenne tous les 2 jours et il n'y a pas eu de variations significatives au cours du suivi.

Une seule patiente a porté un cathéter tangentiel, depuis la mise sous pompe jusqu'à son dernier suivi à 18 mois.

h- Evaluation des complications aiguës sous pompe à insuline

Les patients diabétiques de type 2 n'ont pas présenté d'hypoglycémies sévères ni d'épisodes d'acidocétose au cours de leur suivi.

Concernant les hypoglycémies non sévères :

- entre M0 et M6, il y a eu 6/23 patients ayant présenté une hypoglycémie non sévère, soit en moyenne 0,27 épisodes d'hypoglycémies/patient,
- entre M6 et M12, il y a eu 6/20 patients ayant présenté une hypoglycémie non sévère, soit en moyenne 0,30 épisodes d'hypoglycémies/patient,
- entre M12 et M18, il y a eu 2/12 patients ayant présenté une hypoglycémie non sévère, soit en moyenne 0,17 épisodes d'hypoglycémies/patients,
- entre M18 et M24, il y a eu 3/7 patients ayant présenté une hypoglycémie non sévère, soit en moyenne 0,43 épisodes d'hypoglycémies/patient.

La comparaison n'a pas pu être faite par rapport à avant la mise sous pompe en raison d'un manque de données.

Les complications cutanées chez les patients diabétiques sont survenues exclusivement dans les 6 premiers mois de suivi. Il y a eu 3/23 patients (13%) qui ont présenté des rougeurs aux sites d'insertion des cathéters.

i- Evaluation des complications chroniques sous pompe à insuline

Il n'y a pas eu d'évolution en ce qui concerne les complications macro-angiopathiques ou le nombre de patients présentant une neuropathie diabétique (Tableau XXX et XXXI)

MACROVASCULAIRE	Début de la prise en charge (n=23)	Date du dernier suivi
Cardiopathie ischémique	5 (21,7%)	5 (21,7%)
AOMI	1 (4,4%)	1 (4,4%)
Aucune	17 (73,9%)	17 (73,9%)

Tableau XXX : Evolution des complications macro - angiopathiques chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe

NEUROPATHIE	Début de la prise en charge (n=23)	Date du dernier suivi
Présente	8 (34,8%)	8 (34,8%)
Absente	15 (65,2%)	15 (65,2%)

Tableau XXXI: Evolution de la neuropathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe

Parmi les quatre patients macro-albuminuriques au début de la prise en charge, un est resté macro-albuminurique, un est devenu micro-albuminurique, deux ont vu leurs résultats se négativer à la fin de leur prise en charge (Tableau XXXII).

NEPHROPATHIE	Début de la prise en charge (n=23)	Date du dernier suivi
Macro-albuminurie > 0,3mg/24h	4 (17,4)	1 (4,4)
Micro-albuminurie 0,03-0,3 mg/24h	6 (26,1)	7 (30,4)
Microalbuminurie négative	13 (56,5)	15 (65,2)

Tableau XXXII : Evolution de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe

En ce qui concerne la rétinopathie diabétique, nous avons pu observer la régression d'une rétinopathie diabétique non proliférante minime chez un patient, mais également son apparition chez un autre patient. Le patient atteint d'une maculopathie a été opéré de la cataracte au cours de son suivi. Le patient présentant une rétinopathie diabétique proliférante n'a pas présenté de complications au cours de son suivi (Tableau XXXIII).

RETINOPATHIE	Début de la prise en charge (n=23)	Date du dernier suivi
RDNP minime	2 (8,7%)	2 (8,7%)
RDNP modérée	0 (0%)	0 (0%)
RDP	1 (4,4%)	1 (4,4%)
Maculopathie	1 (4,4%)	1 (4,4%)
Rétinite pigmentaire	1 (4,4%)	1 (4,4%)
Aucune	18 (86,8%)	18 (86,8%)

Tableau XXXIII : Evolution de la rétinopathie chez les patients diabétiques de type 2 sous pompe

j- Evaluation des arrêts pompe

Au cours de la prise en charge des patients diabétiques de type 2, nous avons pu observer un arrêt temporaire de la pompe pour une femme dans les suites d'une grossesse conduite à terme, sans complications par ailleurs. La pompe a été reprise par la suite.

Il y a eu cinq arrêts définitifs de pompe à insuline :

- Deux dans les suites de grossesses menées à terme, les patientes préférant un schéma à multi-injections, plus « pratique » selon elles, avec un passage probable à un traitement par antidiabétique oral à terme,
- Deux dans le mois suivant une chirurgie bariatrique, en raison de la baisse majeure des besoins insuliniques,
- Et enfin, un patient s'est vu arrêter le traitement par pompe à insuline en raison d'une inobservance dans la surveillance glycémique.

III- RÉSULTATS DU QUESTIONNAIRE

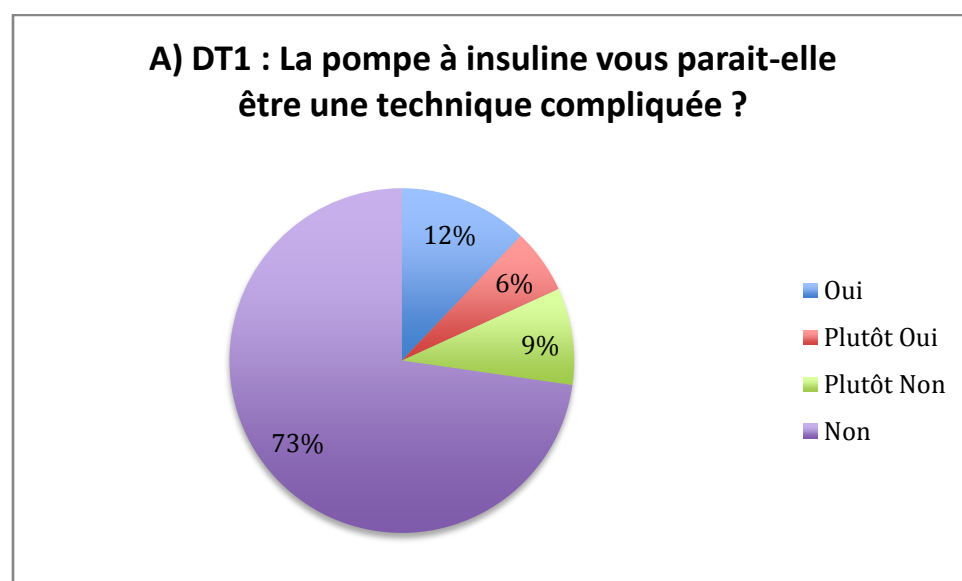
Au total, 44 patients ont répondu au questionnaire, soit par mail soit par téléphone.

Il y avait 33 patients diabétiques de type 1 et 11 patients diabétiques de type 2. Aucun patient ayant arrêté son traitement par pompe à insuline n'a répondu au questionnaire.

Pour nos patients DT1, la mise sous pompe à insuline était considérée comme à leur initiative pour 43% d'entre eux, dans 15 % des cas la décision de mise sous pompe était commune et dans 42% des cas, il s'agissait d'une décision médicale pure. Leurs motivations principales étaient la lassitude par rapport aux injections (29%), un objectif d'HbA1c non atteint (15%), et un phénomène de l'aube (13%) ainsi que des hypoglycémies fréquentes (13%).

Pour les patients DT2, la décision de mise sous pompe était médicale dans 55% des cas, et à l'initiative du patient dans 45% des cas. Les motivations principales évoquées par les patients étaient un phénomène de l'aube avec des besoins insuliniques différents sur le nyctémère dans 50% des cas, et une insulino-résistance dans 38% des cas.

Pour les DT1, la pompe à insuline n'était pas une technique compliquée, tandis que pour les DT2, les réponses étaient plus nuancées (Figure 22). Pour les DT2, les commentaires effectués étaient régulièrement : « *Ca a été difficile au début mais c'est venu vite après* ».



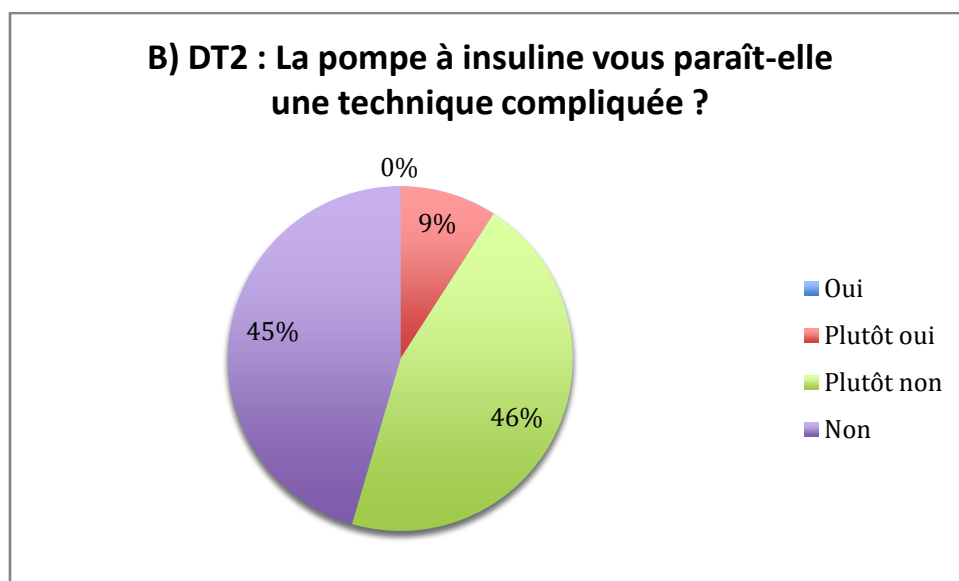
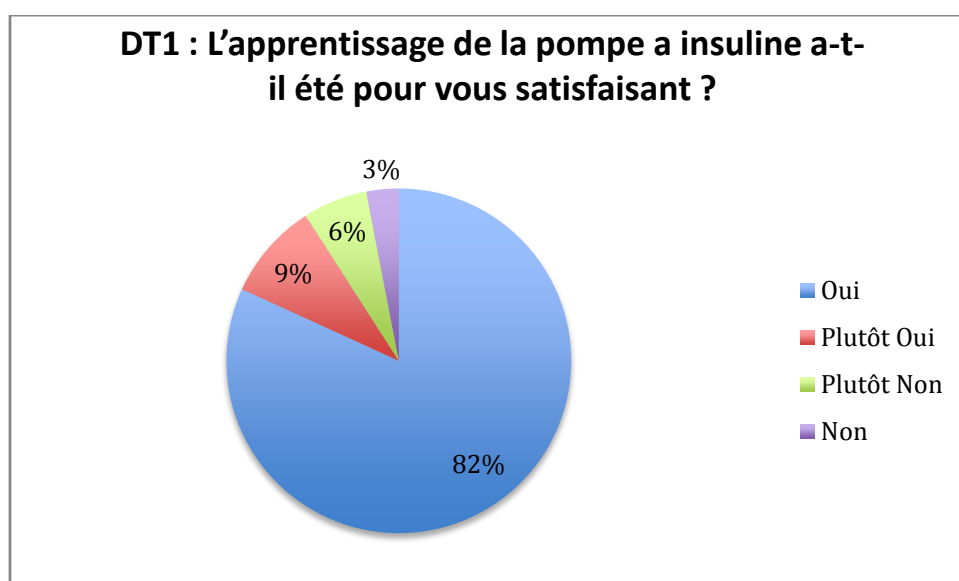


Figure 22 : Réponses à la question « la pompe à insuline vous paraît-elle une technique compliquée ? A) DT1, B) DT2.

Pour l'ensemble des patients, l'apprentissage de la pompe à insuline a été satisfaisant en hospitalisation (Figure 23). Seule une patiente n'a pas été satisfaite du tout en raison d'une hétérogénéité du groupe d'éducation dans lequel elle a été incluse, ne permettant pas, selon elle, d'échanger quant aux situations auxquelles elle était exposée au quotidien.

Pour les deux autres patients peu satisfaits de l'apprentissage de la pompe à insuline en hospitalisation, les raisons étaient similaires et ils évoquaient une hétérogénéité des groupes d'éducation.



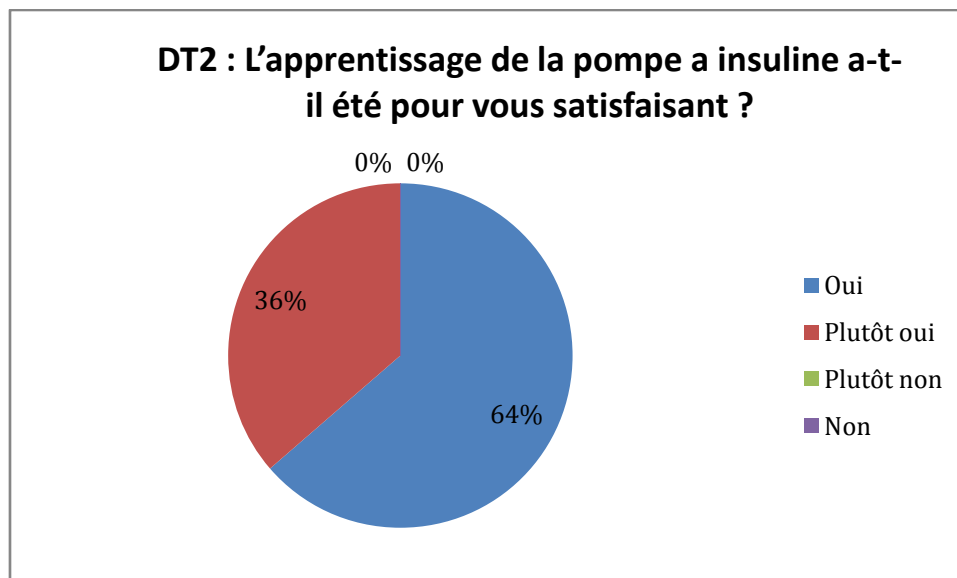


Figure 23 : Réponses à la question « l'apprentissage de la pompe a-t-il été pour vous satisfaisant ? »

Les DT1 bénéficiaient d'une pré-visite par leurs prestataires dans 85% des cas contre seulement 36% des DT2. Ceci étant probablement dû à un biais de faible échantillon pour notre groupe DT2 (seulement 11 patients ayant répondu au questionnaire parmi les 23 DT2 dans notre étude).

Dans la majorité des cas, nos patients diabétiques ont été confronté à des problèmes techniques une fois rentrés à domicile (90% des DT1 et 91% des DT2). Il s'agissait majoritairement de problèmes de cathéters coudés (90% des cas), résolus rapidement par le changement de cathéter.

Les DT1 étaient globalement à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus et de basale.

Les réponses étaient plus nuancées pour les diabétiques de type 2. Ainsi, dix-huit pour cent d'entre eux n'étaient pas du tout à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus et 27% n'étaient pas à l'aise pour l'adaptation de la dose de basale (Figure 24 et 24bis).

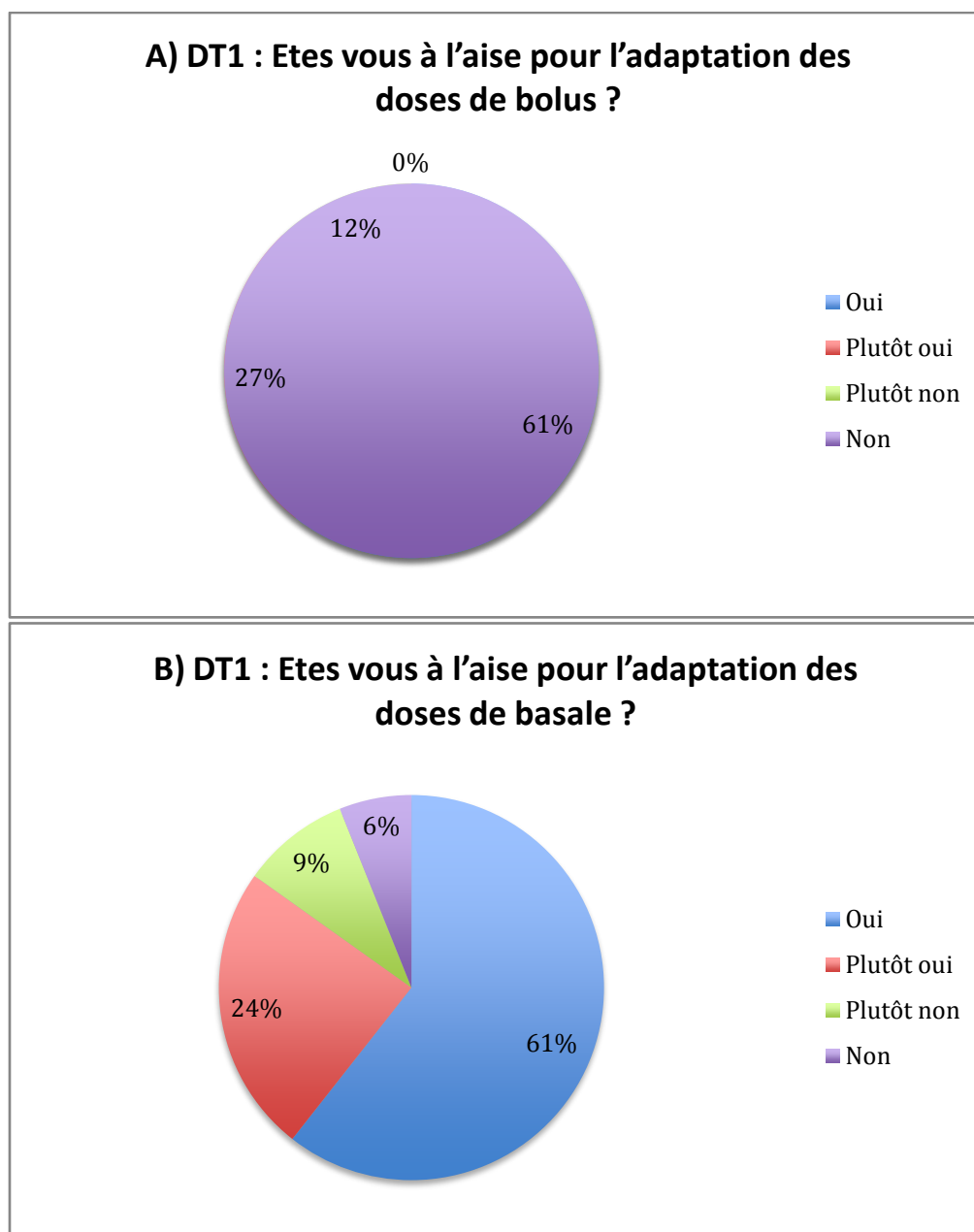


Figure 24 : Réponses des DT1 aux questions «Êtes-vous à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus (A) et des doses de basale (B) »

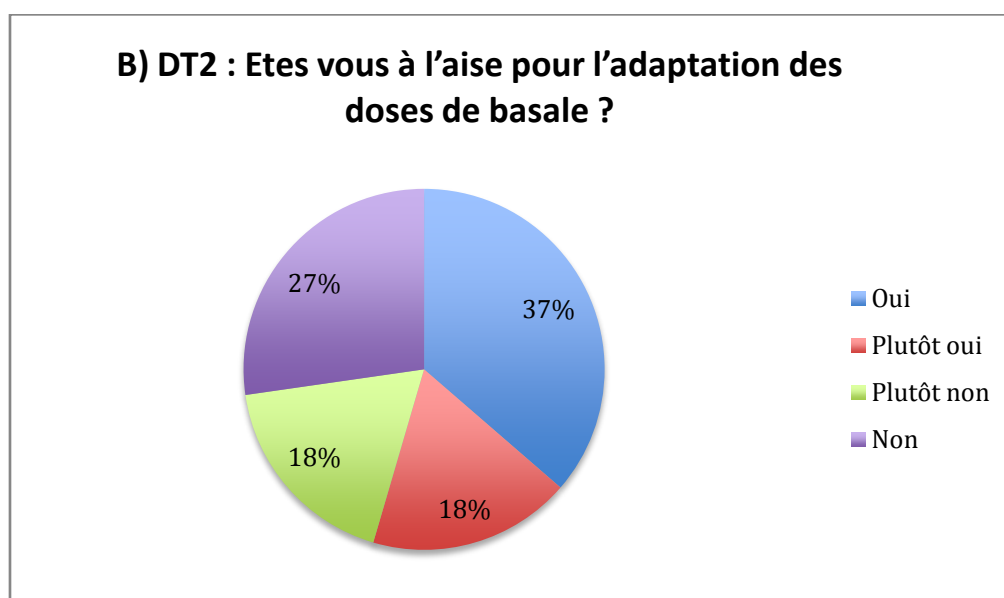
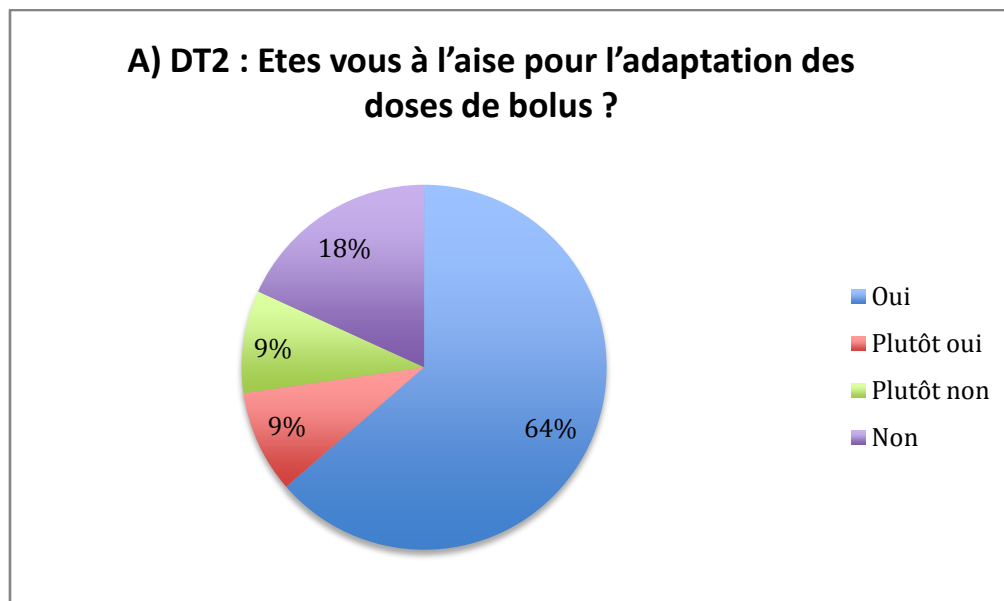


Figure 24bis : Réponses des DT2 aux questions «Êtes-vous à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus (A) et des doses de basale (B) »

Le port de la pompe à insuline n'était pas un frein à la pratique d'une activité physique pour 61% des DT1 et 55% des DT2. Neuf pour cent des DT1 et des DT2 évoquaient en revanche un frein quant à la pratique d'une activité physique en rapport avec la pompe. Dans ces cas, la raison invoquée était la pratique d'une activité dans l'eau.

Pour neuf pour cent des DT1, le port de la pompe à insuline avait un retentissement sur leur vie intime. Ceci ne concernait que trois pour cent des DT2. Les deux principales remarques étaient : « *j'arrache mon cathéter à chaque fois* » et « *la pompe rend mon diabète visible et je n'ai pas envie d'y penser à ce moment* »

Enfin, la pompe a permis une amélioration franche de la qualité de vie globale des patients DT1 et des DT2 dans 82% des cas à chaque fois. Aucun patient n'a répondu « non » à la question : « la pompe à insuline a-t-elle permis une amélioration de votre qualité de vie globale ? ». Les principales réflexions des patients quant à cette question étaient : « *je ne reviendrai pas en arrière* », « *je ne regrette pas ce choix* », « *je la conseillerais à tous les diabétiques si je le pouvais* »... (Figure 25 et 25 bis)

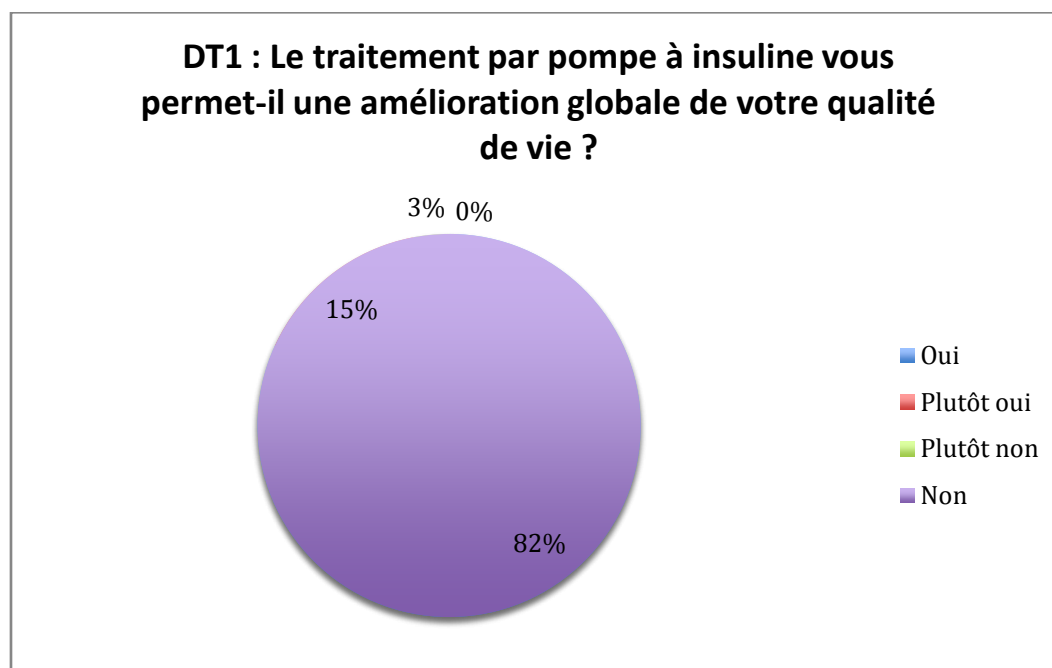


Figure 25 : Réponses des DT1 à la question « Le traitement par pompe à insuline vous permet-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? »

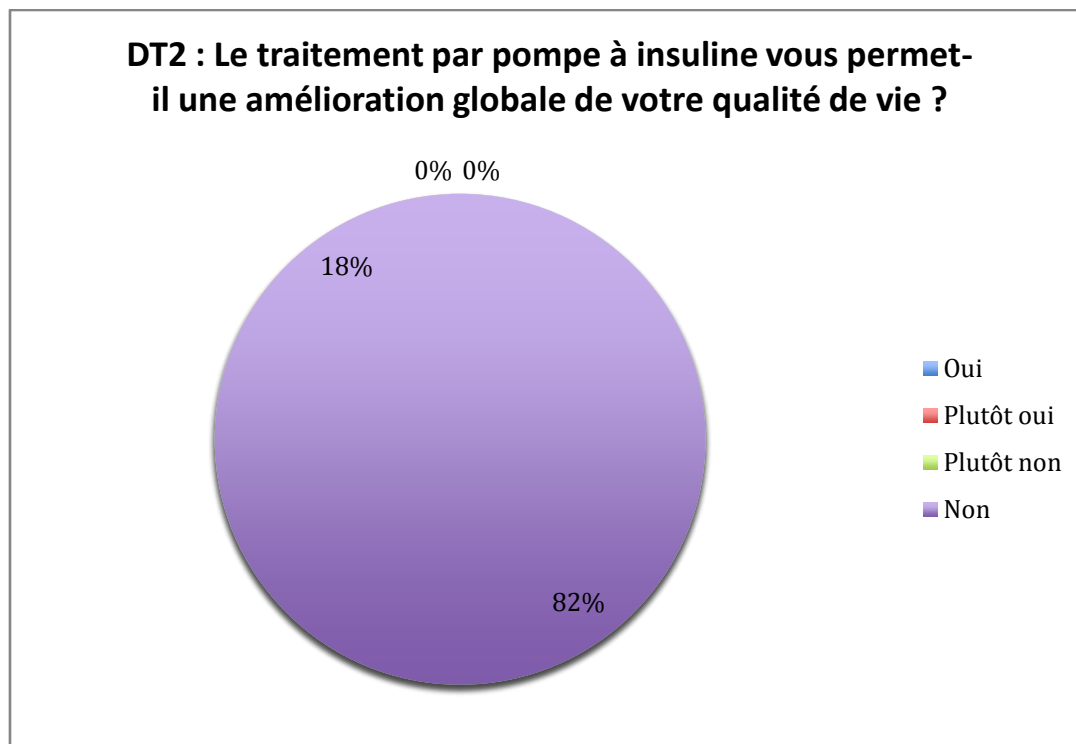


Figure 25bis : Réponses des DT2 à la question « Le traitement par pompe à insuline vous permet-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? »

IV- DISCUSSION

Cette étude rétrospective a été réalisée chez 97 patients diabétiques, équipés d'une pompe à insuline entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 mai 2016 dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques au CHU de Nantes.

Le but de ce travail était d'évaluer l'effet du traitement par pompe à insuline et d'évaluer nos pratiques dans le service, en vue d'améliorer ces dernières.

L'ensemble de la population diabétique se répartissait en 74 diabétiques de type 1 et 23 diabétiques de type 2. Nous avons fait le choix de traiter séparément ces deux populations, correspondant certes à un mode de traitement techniquement identique mais des populations, des besoins insuliniques et une évolution différents.

Concernant notre population de patients diabétiques

Dans notre population de diabétiques de type 1, il y avait une légère prédominance de femmes (58,1% vs 41,9%), proportion supérieure à celle retrouvée dans ENTRED 2007-2010 (52% de femmes)(5).

Les patients DT1 avaient 37,9 ans à la mise sous pompe, après déjà 15,7 années d'évolution du diabète. Les patients dans l'étude ENTRED étaient plus âgés (42 ans, après 17 ans d'évolution de diabète), mais dans cette étude, tous les diabétiques de type 1 étaient comptabilisés et elle ne s'intéressait pas qu'aux DT1 mis sous pompe. En revanche, nos données sont parfaitement concordantes avec l'étude d'Aberle, où les patients avaient également 37,9 ans à l'initiation de la pompe à insuline(78). Nos patients étaient en revanche plus jeunes que dans l'étude d'Hanaire (16)ou que dans l'étude de Hirsch (43 ans en moyenne à la mise sous pompe) (27).

Concernant la durée d'évolution du diabète à la mise sous pompe de 15,7 ans dans notre étude, elle est comparable à celle de l'étude ENTRED 2007-2010 pour les patients mis sous pompe (17 ans) et à deux précédentes études (15 ans d'évolution du diabète à la mise sous pompe) (79,80).

Mais on constate dans de nombreuses études, même plus récentes, que le diabète est plus ancien à l'initiation de la pompe à insuline, 20,8 ans, 21,8 ans (27). Ces différences ne tiennent donc pas forcément à l'ancienneté des études. Nous aurions pu penser que dans les études plus récentes, l'âge du diabète à la mise sous pompe diminuerait en raison de modifications de pratiques de mise sous pompe et du développement de cette technique. Ces différences tiennent donc probablement surtout aux habitudes de prises en charge des différentes équipes médicales.

La proportion de DT1 tabagiques actifs (28,3%) était bien inférieure à la proportion de DT1 non tabagiques ou tabagiques sevrés (71,7%). Cette proportion de DT1 fumeurs est inférieure à celle décrite par l'INPES en 2014 (81) dans la population générale et pour une même tranche d'âge (35-44ans) qui est de 39% pour les femmes et 46% pour les hommes. Dans l'étude ENTRED 2007-2010, un tabagisme actif était déclaré par 39% des diabétiques de type 1 et près de la moitié (47%) des personnes de moins de 45 ans déclaraient fumer. Nous pourrions expliquer la plus faible proportion de tabagiques actifs chez les DT1 de notre étude par une évolution des pratiques vers une diminution du tabagisme et une sensibilisation au non cumul des facteurs de risque cardio-vasculaires et l'intérêt d'un sevrage pour ces patients.

Plus de $\frac{3}{4}$ des patients diabétiques de type 1 vivaient avec quelqu'un et / ou étaient en couple. Ces données étaient similaires à l'étude ENTRED 2007-2010. Nous n'avons pas pu montrer d'association significative entre le mode de vie des patients et le contrôle glycémique chez nos DT1 suivis 24 mois.

Nos patients mis sous pompe étaient principalement des cadres (21,6%) ou bien exerçaient des professions intermédiaires (18,9%) ou bien n'avaient pas d'activités professionnelles (16,2%), cette catégorie regroupant également les étudiants. Cela suppose que dans notre pratique habituelle, nous avons probablement tendance à proposer la pompe à insuline à des patients avec un niveau d'études élevé, qui nous semble peut-être nécessaire pour la gestion de la pompe à insuline. Mais nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives concernant la catégorie socio-professionnelle et les bons ou mauvais répondeurs au traitement par pompe à insuline. Donc, il s'agit potentiellement de

« croyance » ou frein erroné de notre part. La pompe est accessible vraisemblablement à un grand nombre de patients, avec un minimum de discipline et de mise en confiance par l'équipe qui les prend en charge.

Il est à noter que le niveau socio-économique élevé de notre population de diabétiques de type 1 pourrait également expliquer la plus faible proportion de patients tabagiques. Les données de Santé publique France, publiée en Mai 2017, ont montré une diminution du tabagisme (de 23 à 21,1% entre 2010 et 2016) parmi les personnes ayant un diplôme supérieur au baccalauréat, de même que parmi les personnes dont les revenus correspondaient à la tranche la plus haute (de 23,5 à 20,9%). De plus, le programme national de réduction du tabagisme en France, dans le cadre du plan cancer 2014-2019, permet une amélioration des prises en charge des désirs de sevrage.

Le poids moyen des patients DT1 en début d'étude était de 72,3 kg/m², soit un IMC à 25,3 kg/m², les classant dans la catégorie surpoids au moment de la mise sous pompe. Cette donnée est concordante avec différentes observations récentes, tendant à montrer l'augmentation du surpoids chez les patients diabétiques de type 1(82). Dans l'étude ENTRED 2007-2010, 30% des diabétiques de type 1 étaient en surpoids et 13% étaient obèses et dans notre étude, 32,9% des DT1 étaient en surpoids et 13,7% étaient obèses, ce qui est concordant.

Notre population de diabétiques de type 2 mis sous pompe était principalement composée de femmes (78,3%). A noter que dans l'étude ENTRED 2007-2010, la proportion d'hommes diabétiques de type 2 était de 54%. Nous aurions donc dû, par extrapolation, avoir plus d'hommes mis sous pompe dans notre groupe. Ce résultat contradictoire avec les données épidémiologiques peut être expliqué par un biais d'échantillon trop faible dans notre étude.

Les diabétiques de type 2 dans notre étude étaient jeunes à la découverte de leur diabète : 40,8 (+/-9,7) ans. Dans l'étude ENTRED, l'âge moyen des DT2 tout traitement confondu, était de 65 ans et ils étaient moins de 3% avant 45 ans. Notre échantillon de DT2 n'est peut-être pas aussi représentatif de l'échantillon national, probablement de par le biais de

sélection induit par le choix de DT2 ayant spécifiquement une indication de mise sous pompe à insuline, ces patients ayant un profil diabétique particulier avec une insulino-résistance plus sévère.

Pour nos patients diabétiques de type 2, l'insulinothérapie était débutée 5,8 (+/-6,3) ans après la découverte du diabète soit à l'âge de 46,8(+/-8,9) ans, et la pompe à insuline a été débutée après 13,2 (+/-9,8) années d'évolution du diabète, soit à l'âge de 54 (+/-10,9) ans. Ainsi, dans notre étude, les diabétiques de type 2 sont rapidement traités par pompe à insuline, ce qui est concordant avec l'étude OpT2mise(49)(patients âgés de 55 ans en moyenne, avec une durée de diabète de 14,9 ans). En revanche, ce résultat est discordant avec l'étude ENTRED, où l'âge moyen à l'instauration de l'insulinothérapie était de 62 ans, soit bien plus tard que dans notre population. Ceci témoigne d'un profil particulier des diabétiques de type 2 mis sous pompe à insuline dans notre étude et dans OpT2mise, avec un échappement du contrôle glycémique probablement plus rapide, lié à l'insulino-résistance, amenant à une certaine agressivité dans la prise en charge de leur diabète.

De même que pour les diabétiques de type 1, la proportion de DT2 tabagiques était bien inférieure (13%) à la proportion de patients non tabagiques ou tabagiques sevrés (82,7%). Dans l'étude ENTRED 2007-2010, la fréquence du tabagisme oscillait pour les hommes DT2 âgés de 16 à 45 ans entre 40 et 43% et pour les femmes de 35 à 38%. Notre population plus âgée peut expliquer le plus faible nombre de patients fumeurs. Dans la population générale, selon les données de l'INPES pour les 45-54 ans, il y a 26% de fumeuses et 33% de fumeurs, pour les 55-64 ans, 14% de fumeuses et 26 % de fumeurs et pour les 65-75 ans, 8% de fumeuses et 17% de fumeurs. Nos données sont donc concordantes avec les données de l'INPES(81).

Les diabétiques de type 2 vivaient majoritairement avec quelqu'un (62,5%), et avaient des enfants (73,9%).

La pose de la pompe à insuline s'est majoritairement effectuée chez des employés (21,7%), des personnes exerçant une profession intermédiaire (17,4%) ou bien des retraités (17,3%). Le nombre important de retraités s'explique par l'âge de nos patients diabétiques de type 2. Dans ENTRED 2007-2010, un quart des personnes diabétiques de type 2 étaient des ouvriers ou d'anciens ouvriers, 21 % des employés, 16 % occupaient une profession intermédiaire, 6 % étaient cadres ou exerçaient une profession intellectuelle supérieure, 10 % étaient artisans, commerçants ou chefs d'entreprise et 6 % étaient inactifs (essentiellement des femmes).

Le poids de nos patients DT2 avant la mise sous pompe était de 102,8 kg (+/-21,1) soit un IMC moyen de 36,8 (+/-7,2) kg/m² et ils étaient répartis comme suit : 16,7% en surpoids et 83,3% obèses. Dans ENTRED 2007-2010, l'IMC moyen des personnes DT2 était estimé à 29,5 kg/m², 39 % des DT2 étaient en surpoids (25 kg/m² ≤ IMC < 30 kg/m²) et 41 % étaient obèses (IMC ≥ 30 kg/m²), d'après les poids et tailles auto-déclarés. Comme déjà évoqué, nous sélectionnons des patients diabétiques de type 2 particuliers, avec une insulino-résistance marquée dans le cadre d'une obésité beaucoup plus fréquente, éligibles à la mise sous pompe à insuline.

Evaluation du traitement par pompe à insuline chez les patients diabétiques de type 1

Amélioration de l'équilibre glycémique, mais un épuisement de l'effet ...

L'équilibre glycémique initial de nos patients diabétiques de type 1 était médiocre avec une HbA1c à 8,3% à l'initiation du traitement par pompe à insuline. D'ailleurs, l'échec d'un traitement intensifié par schéma basal-bolus était la première indication de mise sous pompe à (63,5%) correspondant à une recommandation de grade A selon l'Alfediam(34). Venait ensuite la variabilité glycémique importante (41,9%) correspondant à une recommandation de grade B. Le confort des patients a également été retrouvé comme étant une indication fréquente de mise sous pompe (35,2%) correspondant à un consensus d'expert. La quatrième indication était la survenue d'hypoglycémies sévères ou non sévères fréquentes (27%) correspondant à une indication de grade A.

Notons que dans notre étude, les indications de mise sous pompe pouvaient être multiples, et que le renseignement de ces indications n'a été réalisé rétrospectivement qu'à partir de données dans les dossiers informatisés. Chez aucun de nos patients la pompe à insuline a été mise en place en raison de la présence de complications dégénératives du diabète, ou en tout cas, cela n'était pas notifié comme tel dans les dossiers.

Les diabétiques de type 1 présentaient moins de complications macro-angiopathiques (9,15%) que de complications micro-angiopathiques (41,4%) comme classiquement décrit. Au cours du suivi dans notre étude, nous n'avons pas montré d'évolution significative pour aucune de ces complications. Ceci peut être expliqué par l'absence de groupe contrôle ainsi qu'une durée de suivi trop faible (2 ans au maximum), alors qu'il aura fallu plusieurs années de suivi pour mettre en évidence des variations significatives dans les études DDCT-EDIC.

Nous avons pu constater que la mise sous pompe à insuline permettait une réduction significative de l'HbA1c de 0,8 points chez les patients dès les 6 premiers mois. Nous pouvons constater que l'HbA1c est par la suite maintenue pour les patients suivis sur 12, 18 et 24 mois avec des HbA1c respectivement à 7,6%, 7,5% et 7,6% (-0,5 points d'HbA1c maintenus significativement) Cette amélioration de l'équilibre glycémique portant sur l'HbA1c est en accord avec de nombreuses études, qui obtiennent une réduction de 0,5% au moins, nous

confortant dans notre pratique(23).

Nous avons pu constater une augmentation significative de la proportion de patients atteignant la cible d'HbA1c entre 7,1-7,5% entre M0 et M24 ce qui est encourageant pour notre prise en charge, même si cela reste encore insuffisant. Constatons cependant que 40% des patients suivis sur 24 mois atteignaient la cible d'une HbA1c $\leq 7\%$, que 43,4% des patients avaient perdu au moins 0,5 point d'HbA1c et que 33,4% avaient perdu plus d'un point d'HbA1c.

Par ailleurs, le faible effectif de notre population peut être mis en cause dans la comparaison des effectifs, ne permettant pas de conclure à une différence entre les échantillons pour les tranches d'HbA1c étudiées.

La réduction précoce d'HbA1c, dès les 6 premiers mois de traitement est un élément connu et dans l'étude d'Aberle, il était constaté une réduction significative de l'HbA1c dès le premier trimestre(78). Dans cette même étude, les valeurs d'HbA1c moyennes restaient plus basses qu'avant la mise sous pompe à insuline, avec une poursuite de l'effet bénéfique sur 4 ans. Dans notre étude, nous pouvons présager d'un épuisement de cet effet, avec à 24 mois, une réduction de l'HbA1c à la limite de la significativité. Cependant, notre échantillon de patients suivis sur 24 mois était petit et peut expliquer ce résultat. Ainsi, d'autres études plus longues et sur un effectif de patients plus important ont déjà montré que l'effet bénéfique de la pompe à insuline était durable jusqu'à 5 ans après la mise sous pompe(35,77).

L'amélioration de l'équilibre glycémique était due d'une part au mécanisme spécifique de la pompe à insuline, mais était probablement aussi le résultat d'une nouvelle prise en charge et d'une re-motivation des patients, favorisée par une éducation intensive à la fois en hospitalisation mais également dans les suites. En effet, le suivi était plus rapproché dans la première année de mise sous pompe que le suivi classique sous multi-injections, à la fois par le diabétologue (à un mois de la mise sous pompe puis régulièrement) mais aussi par les prestataires.

Nous avons tenté d'identifier des facteurs de bonne réponse au traitement par pompe à insuline. Pour cela, nous avons sélectionné sévèrement les patients suivis sur 24 mois pour qui nous jugions que le bénéfice de la pompe était indéniable : $HbA1c \leq 7\%$ à 24 mois et / ou réduction de 0,5 points d' $HbA1c$ maintenu à 24 mois par rapport à l' $HbA1c$ initiale sous schéma à multi-injections (patients dits répondeurs). Malheureusement, parmi les nombreux critères étudiés (notamment le mode de vie des patients, catégories socio-professionnelle, le type d'éducation reçue (individuelle ou en groupe), la fréquence des auto-surveillances glycémiques...), peu ressortaient comme étant significatifs. Seule l' $HbA1c$ chez les patients suivis sur 18 mois était significativement plus haute dans le groupe « non répondeur » témoin d'un probable échappement de ces patients dès 18 mois et le poids initial significativement plus haut dans le groupe « répondeur ».

Cette notion de bénéfice plus important de la pompe pour les patients avec un IMC plus important initialement a déjà été retrouvée dans une étude suédoise, sans que le mécanisme physiopathologique ne soit explicité(29). Nous pourrions supposer qu'un poids plus important est synonyme d'insulino-résistance, dont on sait qu'elle est délétère pour l'équilibre glycémique. Or, la diffusion continue de l'insuline via la pompe versus le schéma à multi-injection est un moyen efficace de lutte contre la glucotoxicité, et donc particulièrement adaptée à cette physiopathologie. Ainsi, les patients insulino-résistants (comme les diabétiques de type 2) bénéficient d'un effet plus important de la pompe à insuline en terme d'amélioration du contrôle glycémique et de réduction des besoins insuliniques. Nous n'avons malheureusement pas pu montrer de différences significatives entre les groupes « répondeurs » et « non répondeurs » quant aux besoins insuliniques (réduits ou non).

Nous avons observé des $HbA1c$ significativement plus hautes dans le groupe « non répondeurs » à 18 mois, en parallèle de la diminution de l'ASG à partir de 18 mois (l'augmentation du nombre de contrôles glycémiques n'était pas significative pour les patients suivis jusqu'à 24 mois), d'une augmentation des besoins insuliniques (à 18 et 24 mois de suivi, les doses de basale n'étaient plus statistiquement différentes des doses antérieures aux stylos) et d'une augmentation significative du poids à partir de 18 mois (augmentation significative du poids à partir de 18 mois de traitement par pompe à insuline (+1,7kg, $p=0,04$), puis à 24 mois (+2,5 kg, $p=0,01$)).

Amélioration de l'équilibre glycémique en parallèle au réajustement des doses d'insuline et à leur répartition sur le nycthémère

Dans notre étude, les besoins insulinniques totaux diminuaient significativement dès la mise sous pompe à insuline, comparativement aux doses réalisées aux stylos, avec un maintien de la significativité de ce résultat sur 12 mois de suivi.

Cette baisse des besoins insulinniques se faisait aux dépens de la dose d'insuline basale, parallèlement au régime hospitalier et à une probable crainte des hypoglycémies de la part des équipes soignantes.

Par la suite, les besoins insulinniques ont ré-augmenté significativement et progressivement, jusqu'à atteindre les doses initiales d'avant la mise sous pompe. Cette ré-augmentation des besoins insulinniques était également aux dépens de la dose d'insuline basale.

En pratique, les patients augmentaient donc spontanément plus facilement leur basale, contrairement aux bolus, tendance que l'on tend parfois à retrouver sous schéma à multi-injections. Ceci est d'ailleurs fréquemment mis en évidence dans notre pratique au cours des épreuves de jeûne glucidique, où l'on constate que les patients sont surdosés en insuline basale avec la survenue de nombreuses hypoglycémies. L'adaptation des doses d'insuline se fait spontanément plus facilement sur l'insuline basale (61% des DT1 se disent à l'aise pour l'adaptation des doses d'insuline basale), la modification des bolus étant parfois plus difficile. D'ailleurs, il n'y a pas eu de variations significatives des doses de bolus au cours du suivi dans notre étude.

Est-ce l'importance de la dose de bolus qui les effraie ? Le risque de survenue d'une hypoglycémie ? Est-ce le reflet d'une prise alimentaire glucidique culpabilisante ?

Et malgré tout, 61% des patients se disaient à l'aise dans la manipulation de leurs doses de bolus. Ce résultat pouvant être surestimé compte tenu du questionnaire effectué majoritairement par une interne de la spécialité médicale.

Nous avons pu constater que les patients de notre étude effectuaient en moyenne 4 à 5 ASG/jour soit probablement essentiellement des glycémies avant les repas et au coucher permettant de modifier les doses d'insuline basale, avec peu de glycémies post-prandiales, donc peu d'éléments pour modifier les doses de bolus.

Nous pouvons mettre en parallèle de cette absence de variation de dose de bolus le faible nombre d'utilisateurs de l'assistant bolus. Nous avons montré que l'assistant bolus n'était utilisé que par 20,5% des patients à 6 mois, 22,4% à 12 mois, 35,6% à 18 mois et 36,7% à 24 mois. Cette faible utilisation de l'assistant bolus à la mise sous pompe était comparable à celle retrouvée dans l'étude du Pr. Benhamou(84). Pourtant, cette option disponible est censée aider à l'ajustement de la dose de bolus en prenant en compte différents paramètres (glycémie du moment, apports alimentaires en hydrates de carbones, ratio insuline/glucose, sensibilité à l'insuline, insuline résiduelle encore active, plages d'objectifs glycémiques, délai d'action de l'insuline ...). Une raison pouvant être évoquée pour expliquer cette faible utilisation est le faible niveau d'information et de formation des patients. Ceci soulève la question de la place du prestataire et du médecin diabétologue dans cette mission. En outre, les différences entre les matériels quant à leur programmation algorithmique méritent d'être portées à la connaissance des diabétologues, afin que ces derniers soient plus à l'aise avec cette fonction. Enfin, de par sa relative complexité, nécessitant un temps de réflexion et d'explications, il est difficile de proposer cette option dans le cadre d'une simple consultation. Il y a peu d'études visant à évaluer l'impact métabolique de ces assistants bolus. Une étude conduite chez 49 adultes diabétiques de type 1 sous pompe Medtronic a montré que la fonction assistant bolus réduisait le nombre de bolus correctifs nécessaires pour maîtriser l'hyperglycémie post-prandiales et limitait également la quantité de sucre nécessaire à la correction d'une hypoglycémie par rapport à un traitement standard : la fonction assistant bolus permet donc une meilleure maîtrise du bolus nécessaire(85). Une autre étude, observationnelle, chez 18 adultes diabétiques de type 1 n'a pas retrouvé d'influence de la fonction assistant bolus sur l'HbA1c mais elle suggérait un impact bénéfique sur la glycémie post-prandiale moyenne (CGMS), sur le nombre d'hypoglycémies et sur le nombre de bolus post-prandiaux utilisés, suggérant une moindre variabilité glycémique(86).

Dans nos pratiques, le débit de base est établi le plus souvent à l'occasion d'un jeûne glucidique et le patient sort avec 1 à 2 débits basaux initiaux sur 24h. Nous avons pu constater que le nombre de débit de base augmentait significativement et ce dès 6 mois de traitement par pompe à insuline, en parallèle avec la dose totale d'insuline. Ceci peut s'expliquer par une personnalisation des besoins grâce à la pompe à insuline et une meilleure adéquation du flux continu d'insuline par rapport aux différents besoins sur le nycthémère.

L'augmentation du nombre de débit de base peut donc expliquer en partie l'amélioration du contrôle glycémique de nos patients, contrairement au schéma à multi-injections avec une dose basale journalière unique, sans variabilité au cours du nycthémère, dont l'adaptation est plus fruste.

Dans notre pratique clinique courante, il convient donc de prévenir les patients de cette évolution spontanée, avec une adaptation au cours du temps et de les y préparer au mieux au plan éducatif. Il convient également d'intensifier l'éducation sur la dose des bolus, en ayant recours de façon plus systématique à l'insulinothérapie fonctionnelle. Ceci pourrait aussi passer par une éducation des patients à utiliser toutes les glycémies effectuées ou à effectuer des glycémies « utiles »

Cette amélioration de l'équilibre glycémique s'accompagne d'une prise de poids

La prise de poids au cours du suivi est devenue significative dès 18 mois de traitement et confirmée à 24 mois de traitement par pompe à insuline (respectivement +1,7 et +2,4 kg). Cependant, nous avons également pu constater que cette prise de poids significative n'était pas associée à une variation de classe d'IMC. Notons que dans l'étude DCCT, une baisse de 1% d'HbA1c équivalait à une prise de 3kg et rappelons que nos patients perdaient en moyenne 0,5 point d'HbA1c. La relation entre cette prise de poids et des variations d'HbA1c les plus importantes n'a pas été mise en évidence dans notre étude. En revanche, nous pouvons mettre en parallèle l'évolution du poids avec les besoins insuliniques qui augmentaient à partir de 18 mois de traitement par pompe à insuline. Les données ultérieures de suivi sont par ailleurs manquantes pour évaluer à long terme l'effet pondéral de la pompe à insuline chez nos patients.

Nous pouvons également constater que la prise de poids n'était pas due à une augmentation des hypoglycémies avec resucrage excessif, puisque dans notre étude, le taux d'hypoglycémies non sévères diminuait significativement au cours du suivi.

Ainsi, même si le poids n'est pas un facteur de risque de diabète de type 1, c'est un facteur aggravant du déséquilibre glycémique et un effet secondaire mal vécu par les patients et il apparaît indispensable de contrôler cette prise de poids au cours de la prise en charge par des conseils hygiéno-diététiques adaptés.

Diminution des hypoglycémies, malgré l'amélioration de l'HbA1c et l'augmentation du débit basal

Nous avons constaté une diminution du nombre de patients déclarant la survenue d'hypoglycémies non sévères (-20,8% entre 6 et 12 mois, -32,4% entre 12 et 18 mois et -40,8% entre 18 et 24 mois, comparativement aux déclarations dans les 6 premiers mois du traitement par pompe à insuline, avec $p < 0,05$).

Nous pourrions en partie expliquer cette diminution significative des hypoglycémies non sévères par l'utilisation du débit temporaire, option la plus fréquemment utilisée par nos patients (52% des patients dès la mise sous pompe, 80% des patients suivis sur 24 mois), avec une augmentation significative au cours du suivi. L'utilisation du débit temporaire permet en effet aux patients d'anticiper et d'empêcher la survenue d'hypoglycémies notamment lors d'une activité physique et/ou professionnelle et il est parfois employé pour gérer une hypoglycémie, même installée, en limitant sa durée et sa profondeur (87). Il était rassurant de constater que dans notre pratique et dans celle des prestataires, la formation quant à l'emploi de cette fonction était précoce (52% des patients formés dès la mise sous pompe).

Concernant les hypoglycémies sévères, nous n'avons pas de données chiffrées évolutives entre avant et après mise sous pompe. Nous avons constaté la survenue d'hypoglycémies sévères dans de faibles proportions. Pour les patients présentant cette complication, il était systématiquement décrit dans les courriers une réduction de la fréquence des hypoglycémies sévères sous pompe à insuline comparativement au schéma à multi-

injections. Dans l'étude de Bott (88) sur le risque d'hypoglycémies sévères chez 538 diabétiques de type 1 suivis sur 6 ans, l'incidence des hypoglycémies sévères passait de 0,28 événement/patients-année avant la mise sous pompe à 0,17 après la mise sous pompe.

Il est à noter que dans notre étude, certains cas d'hypoglycémies sévères n'ont peut-être pas été mentionnés dans les compte-rendus, sous-évaluant leur incidence au cours du suivi.

La survenue d'hypoglycémies non sévères à répétition faisant le lit des hypoglycémies sévères, on peut espérer que la diminution de la fréquence des hypoglycémies non sévères prévient la survenue d'hypoglycémies sévères. Il ne s'agit là que d'une hypothèse de notre part.

L'amélioration du contrôle glycémique se fait en toute sécurité

L'amélioration du contrôle glycémique s'est donc effectuée sans majoration du risque hypoglycémique dans notre étude.

Le risque d'acidocétose était également contrôlé. Nous avons pu constater la survenue d'épisodes d'acidocétose pour 5 patients au cours du suivi, ces épisodes survenant exclusivement dans les 12 premiers mois de traitement par pompe à insuline. Ceci représente une incidence de l'événement acidocétose de 0,07 cas/patient, soit 7 acidocétoses pour 100 patients-année. Pour deux patients, ces épisodes étaient répétés (>2 dans l'année) justifiant l'arrêt du traitement par pompe à insuline. L'étude de Bott (88) retrouvait une incidence de 7,2 pour 100 patients-années. Le fait que les épisodes d'acidocétose surviennent plus facilement dans la première année de traitement par pompe à insuline est connu (39) ce risque diminuant par la suite compte-tenu de l'acquisition d'une expérience et de connaissances plus spécifiques par les patient(e)s

Les cathéters des patients étaient changés en moyenne toutes les 72h, respectant les consignes habituelles de sécurité. Nous avons pu constater une nette prédominance de l'utilisation du cathéter perpendiculaire (plus facile d'emploi initialement) inséré au niveau de l'abdomen (en raison de sa praticité et de son accessibilité pour les premières pauses). Les changements opérés vers les cathéters tangentiels étaient effectués pour des raisons de

confort des patients. Nous pouvons également constater que malgré les consignes habituelles de sécurité et de mise en place des cathéters, les cathéters perpendiculaires ont été à l'origine de la majorité des problèmes techniques rencontrés par les patients (>90%).

Enfin, au cours de leur traitement par pompe à insuline, les patients de notre étude ont significativement augmenté la fréquence de leur auto-surveillance glycémique jusqu'à 18 mois. A vingt quatre mois de suivis, cette augmentation n'était plus significative.

Les auto-surveillances glycémiques régulières sous pompe sont nécessaires et obligatoires, notamment pour dépister au plus tôt un risque d'acidocétose secondaire à un dysfonctionnement de cathéter. En effet, le risque d'acidocétose sous pompe est réel et de survenue rapide compte-tenu du type d'insuline utilisée (insuline ultra-rapide) et du mécanisme de diffusion continue (absence de réserve insulinique sous cutanée) et le seul moyen de démasquer cette complication étant la répétition des auto-surveillances glycémiques en cas d'hyperglycémie voire la recherche d'acétonémie (43,44).

La prescription d'un nouveau traitement implique toujours un changement de comportement vis-à-vis de la prise en charge. Rappelons que le diabète est une maladie chronique avec laquelle le patient devra vivre toute sa vie. Plusieurs phases d'adaptation ont lieu au cours de la vie d'un diabétique, en lien avec des périodes de vie différentes (changement de travail, grossesse ...) mais également en lien avec des nouveaux traitements (89). La prescription d'une pompe à insuline représente une de ces phases d'adaptation. Et nous pourrions y voir ici une phase d'adaptation positive, puisque le patient est rendu actif dans sa prise en charge avec un pouvoir de décision et d'expérience(90). La réalisation des auto-surveillances glycémiques pourrait donc s'en trouver facilitée.

C'est ce que nous pourrions qualifier « d'effet pompe ».

Enfin, la fréquence des visites médicales et la visite des prestataires à domicile dans le cadre de la prescription d'une pompe à insuline, avec des rappels fréquents quant à la nécessité d'auto-surveillances (pour la sécurité du mécanisme) peuvent également jouer un rôle dans le maintien et l'accroissement du nombre d'auto-surveillances glycémiques.

A vingt-quatre mois, le nombre de contrôles glycémiques n'augmentait plus, témoignant peut-être d'une lassitude des patients, dans un contexte de gestion de la pompe à insuline « connue » et « gérée », avec une moindre crainte vis-à-vis des hyper ou des hypoglycémies.

Nous avons également constaté une augmentation significative du nombre d'utilisateur du Free Style Libre au cours du suivi. Rappelons que le FSL n'est disponible en France que depuis la fin d'année 2015 et que son remboursement à 100 % par la Sécurité Sociale n'a été effectif qu'à partir du 1^{er} juin 2017, ce qui peut expliquer une partie de nos résultats. Cependant, on constatera quand même que 20% des patients suivis sur 24 mois utilisaient déjà le FSL au bout de 12 mois à leurs frais (soit en juin 2016), ce qui dénote d'une volonté nette pour certain d'entre eux à prendre en charge de façon optimale et moderne leur diabète.

L'intensification des ASG a probablement concouru à l'amélioration du profil glycémique de nos patients (HbA1c et réduction des hypoglycémies).

Huit patients ont arrêté leur traitement par pompe à insuline. Pour seulement deux patients, cet arrêt a fait suite à des difficultés de gestion de la pompe, avec la survenue d'épisodes répétés d'acidocétose pour l'un, et l'absence d'amélioration de l'équilibre glycémique pour l'autre. Pour les 6 patients restants, l'arrêt de la pompe était un choix du patient ou bien une nécessité (greffe pancréatique)

Evaluation du traitement par pompe à insuline chez les patients diabétiques de type 2

Les « faux freins » quant au traitement par pompe des diabétiques de type 2, malgré une amélioration de l'équilibre glycémique

Nous pouvons constater que dans le service d'Endocrinologie de Nantes, la mise sous pompe des patients diabétiques de type 2 est beaucoup moins fréquente que pour les patients diabétiques de type 1 (23 patients diabétiques de type 2 mis sous pompe à insuline contre 74 patients diabétiques de type 1). Les raisons invoquées peuvent être multiples.

L'âge des patients diabétiques de type 2 peut être le 1^{er} argument. La manipulation de la pompe à insuline peut s'avérer être complexe et peut être un frein à la proposer comme traitement à certains diabétiques de type 2 âgés, présentant pour certains des troubles cognitifs légers, avec parfois des difficultés de compréhension, des troubles des fonctions exécutives...(91). Cependant, dans l'étude OpT2mise, 38% des patients avait un déficit cognitif léger, n'empêchant pas de bénéficier des avantages de la pompe. De plus, dans cette même étude, la baisse significative de l'HbA1c était indépendante du degré d'éducation et du score de MOCA (49). Ces données devraient ainsi nous inciter à proposer plus facilement la pompe à insuline chez des patients diabétiques de type 2 même âgés.

Une autre raison pouvant expliquer le faible recours à la pompe à insuline est plus spécifiquement nantaise. L'insulino-résistance est une des indications principales de mise sous pompe à insuline (56,5% dans notre étude). Or, à Nantes, pour ces patients, une alternative souvent proposée est la chirurgie bariatrique, dont on sait qu'elle permet d'améliorer significativement le profil métabolique des patients diabétiques de type 2. Dans la célèbre étude suédoise SOS, 72 % des patients DT2 opérés étaient en rémission à 2 ans et s'ils n'étaient pas en rémission, ils amélioraient considérablement leur profil glycémique avec nette diminution des besoins insuliniques, s'ils avaient encore besoin d'insuline (92).

Malgré le faible effectif dans le groupe diabète de type 2 (23 patients), nos résultats restent intéressants et concordants aux précédentes études portant sur le même type de population.

Dans notre étude, les patients diabétiques de type 2 présentaient une HbA1c initiale en moyenne à 8,4%. Nous avons pu constater une diminution très significative de l'HbA1c au cours du suivi des patients. Ainsi, les patients perdaient 1,5 points d'HbA1c sur 6 mois, 1,6 points sur 12 mois, 1,2 points sur 18 mois et 2,1 points sur 24 mois. Ainsi, l'effet de la pompe à insuline sur l'équilibre glycémique était maintenu au cours du suivi de nos patients. L'étude du Pr Reznik (49) montrait, sur une cohorte de 331 patients, une diminution moyenne de 0,7% d'HbA1c.

Cette amélioration du contrôle glycémique s'est effectuée sans prise de poids significative en regard. La prise de poids a été plus importante pour les patients suivis sur 24 mois (+4,4 kg), cependant non significative.

Chez nos patients diabétiques de type 2 obèses, la mise sous pompe à insuline était fréquemment sous-tendue par l'idée d'obtenir, outre une amélioration de l'équilibre glycémique, une perte du poids via une diminution des besoins insuliniques. Cependant, dans plusieurs études, le traitement par pompe à insuline n'était pas associé à une perte de poids (58,59,60,62). Et quelques études ont d'ailleurs plutôt montré une prise de poids de 1 à 2 kg (55,56,61). Globalement, nous pourrions parler de neutralité pondérale malgré l'amélioration glycémique.

Dans notre population, la prise de poids à 24 mois était de 4,4kg, soit plus importante que celle retrouvée dans les études précédentes, sans être significative. Ceci pourrait être mis en parallèle d'une amélioration du contrôle glycémique plus importante (-2,1 points d'HbA1c à 24 mois). Cependant, cette prise de poids peut être à l'origine d'un véritable mal être de nos patients. Il conviendrait donc de profiter de la mise sous pompe pour insister à nouveau sur des principes hygiéno-diététiques simples et notamment une alimentation peu lipidique et une activité physique régulière pour limiter encore et toujours l'insulino-résistance. Ce message pouvant être potentiellement relayé par les prestataires.

Absence de réduction des besoins insuliniques, mais personnalisation du traitement

Dans notre étude, nous n'avons pu constater une diminution significative des besoins insuliniques qu'à 18 mois de traitement par pompe à insuline, ce qui est un peu discordant par rapport aux études qui montrent toutes une baisse significative des besoins insuliniques sous pompe. Nous pourrions expliquer ce résultat décevant par le faible effectif de patients suivis, ne nous permettant pas de mettre en évidence de différences significatives. Notons que dans notre questionnaire, les patients DT2 se disaient pourtant vraiment à l'aise avec la manipulation de leur dose de basale dans 37 % des cas seulement, et dans 64% des cas pour la manipulation de leur dose de bolus.

De la même façon que pour les diabétiques de type 1, le nombre de débit de base et la fréquence des auto-surveillances glycémiques ont significativement augmenté dans la population de diabétiques de type 2. La discussion sur ces résultats est du même ordre que pour les diabétiques de type 1.

Les diabétiques de type 2 n'ont pas utilisé les paramètres avancés de la pompe à insuline, excepté un patient ayant employé le débit temporaire. La première hypothèse avancée pour expliquer la non-utilisation des paramètres avancés est l'absence de formation des patients à cet aspect technique, de même que pour les patients diabétiques de type 1.

Une sécurité d'emploi acceptable

Concernant les complications aiguës, il n'y a pas eu d'épisodes d'acidocétose ni d'hypoglycémies sévères au cours du suivi des patients diabétiques de type 2.

L'absence d'épisodes d'acidocétose dans cette population peut être expliquée par une sécrétion résiduelle d'insuline propre à ces patients. Ce résultat est similaire à celui de l'étude Opt2mise, qui ne retrouvait pas non plus d'épisodes d'acidocétose. Il en est de même pour l'absence d'hypoglycémies sévères, événement non retrouvé dans Opt2mise.

Pour ce qui est des hypoglycémies non sévères, en raison d'un manque de données, nous n'avons pas pu montrer d'évolution entre le schéma à multi-injections et la pompe à insuline. Nous avons cependant pu constater une augmentation du nombre d'évènements hypoglycémiques pour les patients suivis entre 18 et 24 mois avec 0,43 évènements/patients contre 0,27 événement/patients entre M0 et M6, 0,28 évènements/patients entre M6 et M12 et 0,17 évènements/patients entre M12 et M18. Paradoxalement, cette augmentation du nombre de patients relatant des hypoglycémies non sévères était concomitante à la diminution significative des doses à 18 mois. Cependant, cette augmentation n'était pas significative, du fait du faible échantillon de notre population, sous-estimant probablement ce résultat.

Un seul patient s'est vu interrompre son traitement par pompe à insuline en raison d'une surveillance glycémique trop peu fréquente. Pour ce patient, le port de la pompe à insuline avait permis une réduction de l'HbA1c de 1,4 pts (9,4% à 8%) à 12 mois.

Deux autres patients ont bénéficié d'une chirurgie bariatrique permettant la rémission du diabète et ne justifiant donc plus d'une insulinothérapie.

Enfin, deux patientes ont préféré revenir à leur schéma antérieur à multi-injections pour des raisons de confort.

Nous n'avons pas cherché à démontrer l'impact du traitement par pompe à insuline sur la survenue de complications micro ou macro-angiopathiques compte-tenu d'une durée de suivi insuffisante. En effet, il aura fallu 10 années de suivi dans l'UKPDS pour montrer une diminution du risque de survenue ou d'aggravation de la rétinopathie de 25 % dans le

groupe le mieux équilibré. La diminution du risque de survenue d'un infarctus du myocarde était moindre, de 16 % et survenue après 20 ans d'étude.

Une amélioration de la qualité de vie

Qu'il s'agisse du groupe de patients DT1 ou DT2, la pompe aura permis une amélioration de la qualité de vie (82% des cas), bien décrite par les patients, notamment ceux contactés par téléphone. De ces appels téléphoniques ressortait un véritable enthousiasme des patients vis-à-vis du traitement par pompe à insuline : « *Je ne reviendrai pour rien au monde en arrière !* ».

Ceci a déjà été retrouvé dans plusieurs études, que se soit pour les DT1 ou les DT2.

Nous n'avons pas pu distinguer sur quels paramètres exacts cette amélioration de la qualité de vie s'effectuait, en raison d'un défaut de précision de notre questionnaire et d'un manque de temps pour une telle évaluation. Ceci pourrait être un axe intéressant à renseigner en prospectif dans un nouveau travail.

Nous pouvons cependant remarquer que les patients ne jugeaient pas fondamentalement la pompe à insuline comme un frein à la pratique d'une activité physique, ni comme ayant un retentissement sur leur vie intime.

V- CONCLUSION

Dans notre étude, les indications de mise sous pompe à insuline étaient très différentes selon que les patients étaient diabétiques de type 1 ou de type 2.

Nous avons pu montrer que la mise sous pompe à insuline permettait une amélioration de l'équilibre glycémique évalué par l'HbA1c dans ces deux populations, avec un effet plus net pour les patients diabétiques de type 2. De plus, les meilleurs répondeurs au traitement par pompe à insuline correspondaient aux patients les plus en surpoids.

La pompe apparaît comme un traitement spécifique de l'insulino-résistance.

Nous avons également pu constater, dans nos pratiques professionnelles nantaises, que se dessinait à 18 mois de la prise en charge un certain épuisement de l'effet bénéfique de la pompe sur l'équilibre glycémique : prise de poids, retour à la dose d'insuline basale antérieure au traitement par pompe à insuline, perte de la significativité de l'augmentation des auto-surveillances glycémiques, repérage de mauvais répondeurs à la pompe sur l'HbA1c.

Une intervention de notre part à ce moment de la prise en charge pourrait être intéressante. L'organisation d'un hôpital de jour (HDJ) « perfectionnement diabète » est d'ailleurs en cours de discussion dans notre service. Cet HDJ aurait pour but, pour des groupes de patients homogènes (type de diabète, âges similaires...) d'effectuer des rappels ciblés sur l'utilité des contrôles glycémiques (notamment pour l'adaptation des doses de bolus), de permettre l'apprentissage ou le renforcement des connaissances sur l'insulinothérapie fonctionnelle, d'élargir l'apprentissage technique sur les options avancées de la pompe à insuline, de revenir sur les conduites à tenir en cas d'hypo ou d'hyperglycémies, d'activité physiques (sécurité du traitement par pompe)... Cet HDJ serait également l'occasion de renforcer l'éducation thérapeutique de nos patients au niveau diététique pour limiter la prise de poids constatée dans notre étude. Nos résultats ne font qu'encourager une telle organisation dans le service.

L'enthousiasme des patients pour la pompe externe à insuline et l'amélioration notable de leur qualité de vie grâce à ce traitement nous poussent à développer au mieux cette

pratique dans le service d'Endocrinologie de Nantes. Ceci est d'autant plus vrai au regard des résultats spécifiques et très encourageants de nos patients diabétiques de type 2. Et d'ailleurs, une étude est actuellement en cours pour les patients diabétiques de type 2 sous pompe à insuline dans le service (Pr B. Cariou).

Enfin, les premiers résultats des protocoles de pancréas artificiels dit « boucle fermée » (étude DIABELOOP) sont très encourageants, et ils ne font que nous encourager à proposer le traitement par pompe à insuline à un grand nombre de patients, en espérant que dans un avenir proche, ils puissent être éligibles à un traitement par pompe à insuline, systématiquement couplée à un holter glycémique, en boucle fermée.

ANNEXES

Annexe 1 : Feuille de recueil des données

ÉVALUATION DES PRATIQUES ET DE L'EFFET DE LA MISE SOUS POMPE À INSULINE EXTERNE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ET 2 ADULTES :

Etat des lieux dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques au CHU de Nantes.

Fiche de recueil des données

Caractéristiques générales de la population

- Sexe
- âge du patient au diagnostic du diabète
- Âge de mise sous pompe
- Statut tabagique
- Poids
- Taille
- IMC

Caractéristique du diabète

- ancienneté du diabète
- type de diabète : DT1/DT2
- HbA1c (%)
- Traitement avant mise sous pompe
 - o Insulinothérapie :
 - Nb injection / jour
 - Type insuline (basal, NPH, mixte, ultra rapide)
 - Doses d'insuline : totale (UI)/basale (UI)/bolus (UI)
 - o Antidiabétiques oraux
 - o Analogue de GLP1
- Nombre ASG/j
- Rétinopathie diabétique

Modalité de mise sous pompe

- Indications
 - o grossesse
 - o confort
 - o échec d'un traitement intensifié
 - o variabilité glycémique
 - o variabilité des besoins insuliniques (aube)
 - o hypoglycémies
 - o insulino-résistance

- Matériel utilisé
 - o Type de pompe
 - Medtronic G640
 - Medtronic paradigm
 - Animas
 - Combo
 - Omniped
 - o KT
 - Tangentielle
 - Perpendiculaire
 - Fréquence de changement du KT
 - o Prestataire de santé
 - Homeperf
 - Aliséo
 - Vital Air
 - Nestlé Homecare
 - LVL
- Education individuelle ou groupe
- Type de surveillance glycémique :
 - o Surveillance glycémique continue (free style)
 - o ASG standard
- Type de suivi
 - o Hospitalier
 - o Ville

Evolution. Pour chaque paramètre, le recueil aura lieu à M0, M6, M12, M18 et M24

- paramètres généraux :
 - o HbA1c
 - o poids, IMC
 - o TA
- Pompe:
 - o Nb de débit de base
 - o Nb de bolus
 - o Bolus (UI)
 - o Basale (UI)
 - o Total (UI)
- KT :
 - o Fréquence de changement
 - o Tangentiel ou perpendiculaire
- Utilisation des options :
 - o Débit temporaire
 - o Bolus carré
 - o Assistant bolus
- Complications aiguës sous pompes
 - o Acidocétoses
 - Cause : KT ? (oui=1, non=0)
 - o Hypoglycémies sévères

- Cause : KT ? (oui=1, non=0)
 - o Effets cutanés
 - o Effet sur la rétinopathie diabétique
- Arrêt de la pompe
 - o 0=non, 1=temporaire, 2=définitif
 - o Et pour les arrêts définitifs :
 - Pas de contrôles glycémiques suffisants (A)
 - Pas de suivi annuel (B)
 - Mauvaise gestion du matériel (C)
 - >2 acidocétoses/an (D)
 - Hypoglycémies sévères (E)
 - Convenance (F)

Annexe 2 : Questionnaire patients diabétiques sous pompe

Vous avez été hospitalisé(e) dans le service d'Endocrinologie et Diabétologie du CHU de Nantes pour la pose d'une pompe insulinaire entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 mai 2016.

Dans le cadre de l'évaluation de nos pratiques sur l'instauration au long cours d'un traitement par pompe à insuline, nous vous sollicitons pour remplir ce questionnaire concernant votre vécu du passage sous pompe mais aussi l'impact de ce traitement sur votre qualité de vie.

Nous vous remercions vivement de votre participation et du temps que vous accorderez à ce questionnaire.

- 1- Depuis quand êtes vous sous pompe à insuline ?
 - a. 6-12 mois
 - b. 12-18 mois
 - c. > 18 mois
- 2- Le passage sous pompe était ?
 - a. A votre initiative ?
 - b. A celle de votre diabétologue ?
- 3- Quelle était votre motivation principale ?
 - a. Lassitude vis-à-vis des injections ?
 - b. Facilité/discrétion de réalisation des bolus ?
 - c. Hypoglycémies trop fréquentes ?
 - d. Phénomène de l'aube ? (montée des glycémies en fin de nuit)
 - e. Horaires irréguliers ?
 - f. Insulino-résistance ?
 - g. Projet de grossesse ou grossesse en cours ?
 - h. Autres ? (préciser)
- 4- La pompe à insuline vous paraît-elle une technique compliquée ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 5- L'apprentissage de la pompe à insuline a-t-il été pour vous satisfaisant ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 6- Avez-vous bénéficié d'une pré – installation par le prestataire ? oui/non
- 7- Avez -vous été confronté à des difficultés initiales auxquelles vous n'étiez peut être pas préparé ? oui/non, si oui, lesquelles ? (hyper ou hypoglycémies sévères par débit ou bolus inadaptés, crainte dans la modification des paramètres, erreurs de manipulation, difficultés dans la pose du capteur ...)

- 8- Avez-vous rencontré des problèmes techniques a posteriori ? oui/non, si oui, lesquelles ? (problème de cathéter coudé, problème d'alarme, panne de pompe ...)
- 9- Etes-vous à l'aise pour l'adaptation des doses de bolus ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 10- Etes-vous à l'aise pour l'adaptation du ou des débits de base ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 11- Le traitement par pompe à insuline est – il un frein à la pratique d'activités sportives ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 12- Le traitement par pompe à insuline a-t-il eu un retentissement sur votre vie intime ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 13- Le traitement par pompe à insuline vous permet-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 14- Auriez-vous des suggestions pour améliorer l'apprentissage initial à l'utilisation de la pompe à insuline et le suivi ? Si oui, lesquelles ? (séances de renforcement, intervention d'un patient expert, passage plus fréquent du prestataire même à distance de la pose de la pompe à insuline ...)

Annexe 3 : Questionnaire patients diabétiques arrêt pompe

Vous avez été hospitalisé(e) dans le service d'Endocrinologie et Diabétologie du CHU de Nantes pour la pose d'une pompe insulinaire entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 mai 2016.

Nous avons bien noté que vous avez arrêté ce traitement par pompe à insuline.

Dans le cadre de l'évaluation de nos pratiques sur l'instauration au long cours d'un traitement par pompe à insuline, nous vous sollicitons pour remplir ce questionnaire concernant votre vécu du passage sous pompe mais aussi l'impact de ce traitement sur votre qualité de vie et les raisons de son arrêt.

Nous vous remercions vivement de votre participation et du temps que vous accorderez à ce questionnaire.

- 1- Depuis quand avez vous arrêté la pompe à insuline ?
 - a. 6-12 mois
 - b. 12-18 mois
 - c. > 18 mois
- 2- Le passage sous pompe était ?
 - a. A votre initiative ?
 - b. A celle de votre diabétologue ?
- 3- L'arrêt de la pompe était ?
 - a. A votre initiative ?
 - b. A celle de votre diabétologue ?
- 4- Quelle était votre motivation initiale ?
 - a. Lassitude vis-à-vis des injections ?
 - b. Facilité/discrétion de réalisation des bolus ?
 - c. Hypoglycémies trop fréquentes ?
 - d. Phénomène de l'aube ? (montée des glycémies en fin de nuit)
 - e. Horaires irréguliers ?
 - f. Insulino-résistance ?
 - g. Projet de grossesse ou grossesse en cours ?
 - h. Autres ? (préciser)
- 5- Quellesont été les raisons de l'arrêt de la pompe ?
 - a. Complexité de la technique (manipulations)
 - b. Survenues de complications sous pompe (cathéter qui se décroche, acidocétose, hypoglycémies sévères, allergies cutanées...)
 - c. Lassitude / gêne / difficultés vis-à-vis du port de la pompe
 - d. Manque d'auto-surveillance
 - e. Pas d'amélioration au plan glycémique
 - f. Autres (préciser)

- 6- La pompe à insuline était-elle une technique compliquée ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 7- L'apprentissage de la pompe à insuline a-t-il été pour vous satisfaisant ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 8- Avez - vous bénéficié d'une pré – installation par le prestataire ? oui/non
- 9- Avez - vous été confronté à des difficultés initiales auxquelles vous n'étiez peut être pas préparé ? oui/non, si oui, lesquelles ? (hyper ou hypoglycémies sévères par débit ou bolus inadaptés, crainte dans la modification des paramètres, erreurs de manipulation, difficultés dans la pose du capteur ...)
- 10- Avez – vous rencontré des problèmes techniques a posteriori ? oui/non, si oui, lesquelles ? (problème de cathéter coudé, problème d'alarme, panne de pompe ...)
- 11- Le traitement par pompe à insuline était – il un frein à la pratique d'activités sportives ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 12- Le traitement par pompe à insuline avait-t-il un retentissement sur votre vie intime ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 13- Le traitement par pompe à insuline vous permettait-il une amélioration globale de votre qualité de vie ? oui/plutôt oui/plutôt non/non
- 14- Auriez vous des suggestions pour améliorer l'apprentissage initial à l'utilisation de la pompe à insuline et le suivi ? Si oui, lesquelles ? (séances de renforcement, intervention d'un patient expert, passage plus fréquent du prestataire même à distance de la pose de la pompe à insuline ...)

Bibliographie

1. Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J*. 28 janv 1978;1(6107):204-7.
2. Puech-Bret N, Hanaire H. [Sub-cutaneous closed-loop: continuous glucose measurement and external insulin pump: hope in treatment of type 1 diabetes]. *Ann Endocrinol*. juin 2007;68 Suppl 1:21-7.
3. Quemerais MA, Doron M, Dutrech F, Melki V, Franc S, Antonakios M, et al. Preliminary evaluation of a new semi-closed-loop insulin therapy system over the prandial period in adult patients with type 1 diabetes: the WP6.0 Diabeloop study. *J Diabetes Sci Technol*. nov 2014;8(6):1177-84.
4. Christian Boitard. Diabète de type 1 (DID). Inserm, Avril 2014.
5. InVS. Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, ENTred 2007-2010.
6. Charbonnel B, Penfornis A, Varroud-Vial M, Kusnik-Joinville O, Detournay B. Insulin therapy for diabetes mellitus: treatment regimens and associated costs. *Diabetes Metab*. avr 2012;38(2):156-63.
7. CERITD 2014.
8. Infu-Systems International Vol.19 N°1 2002, Le traitement par pompe portable à insuline en France, un an après l'attribution du TIPS (nov 2000).
9. 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.
10. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Design and methodologic considerations for the feasibility phase. The DCCT Research Group. *Diabetes*. mai 1986;35(5):530-45.
11. Nathan DM, DCCT/EDIC Research Group, *Diabetes Care* 2014 ; 37:9.
12. Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. mars 1995;18(3):361-76.
13. Zinman B, Tildesley H, Chiasson JL, Tsui E, Strack T. Insulin lispro in CSII: results of a double-blind crossover study. *Diabetes*. mars 1997;46(3):440-3.
14. Melki V, Renard E, Lassmann-Vague V, Boivin S, Guerci B, Hanaire-Broutin H, et al. Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. *Diabetes Care*. juin 1998;21(6):977-82.
15. Renner R, Pfützner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. German Humalog-CSII Study Group. *Diabetes Care*. mai 1999;22(5):784-8.
16. Hanaire-Broutin H, Melki V, Bessières-Lacombe S, Tauber JP. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study. The Study Group for the Development of Pump Therapy in Diabetes. *Diabetes Care*. sept 2000;23(9):1232-5.
17. Tsui E, Barnie A, Ross S, Parkes R, Zinman B. Intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection. *Diabetes Care*. oct 2001;24(10):1722-7.
18. DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ, Dutch Insulin Pump Study Group. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection

therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care*. nov 2002;25(11):2074-80.

19. Hoogma RPLM, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, et al. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. févr 2006;23(2):141-7.

20. Retnakaran R, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: modeling predicted benefits in relationship to baseline A1c. *Diabetes Care*. juill 2005;28(7):1835-6.

21. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care*. nov 2004;27(11):2590-6.

22. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. mars 2002;25(3):593-8.

23. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 23 mars 2002;324(7339):705.

24. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin Pump Therapy. *Diabetes Care*. 1 avr 2003;26(4):1079-87.

25. Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care*. juill 2009;32(7):1170-6.

26. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JAH, Vincent M, Tamborlane WV. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care*. juill 2004;27(7):1554-8.

27. Hirsch IB, Bode BW, Garg S, Lane WS, Sussman A, Hu P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care*. mars 2005;28(3):533-8.

28. Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, Trevisan R. Effect of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily insulin injection with glargine as basal insulin: an open parallel long-term study. *Diabetes Nutr Metab*. avr 2004;17(2):84-9.

29. Fahlén M, Eliasson B, Odén A. Optimization of basal insulin delivery in Type 1 diabetes: a retrospective study on the use of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin glargine. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 2005;22(4):382-6.

30. Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability. *Diabetes Metab Res Rev*. juin 2006;22(3):232-7.

31. Pickup JC. ABC of diabetes. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Br Med J Clin Res Ed*. 3 juill 1982;285(6334):49-50.

32. Valla V. Therapeutics of diabetes mellitus: focus on insulin analogues and insulin pumps. *Exp Diabetes Res*. 2010;2010:178372.

33. Pinget M. [Treatment with portable insulin pump for diabetics in 2002]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*. 2002;143-57.

34. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009. *Diabetes Metab.* févr 2010;36(1):79-85.
35. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* avr 2003;26(4):1079-87.
36. Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, Trevisan R. Both continuous subcutaneous insulin infusion and a multiple daily insulin injection regimen with glargine as basal insulin are equally better than traditional multiple daily insulin injection treatment. *Diabetes Care.* avr 2003;26(4):1321-2.
37. Bode B, Weinstein R, Bell D, McGill J, Nadeau D, Raskin P, et al. Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized study in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* mars 2002;25(3):439-44.
38. Egger M, Davey Smith G, Stettler C, Diem P. Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* nov 1997;14(11):919-28.
39. Bending JJ, Pickup JC, Keen H. Frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemic coma during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Audit of medical care. *Am J Med.* déc 1985;79(6):685-91.
40. Brange J, Owens DR, Kang S, Vølund A. Monomeric insulins and their experimental and clinical implications. *Diabetes Care.* sept 1990;13(9):923-54.
41. Attia N, Jones TW, Holcombe J, Tamborlane WV. Comparison of human regular and lispro insulins after interruption of continuous subcutaneous insulin infusion and in the treatment of acutely decompensated IDDM. *Diabetes Care.* mai 1998;21(5):817-21.
42. Guerci B, Meyer L, Sallé A, Charrié A, Dousset B, Ziegler O, et al. Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of a continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* août 1999;84(8):2673-8.
43. Guerci B, Jeandidier N, Lassmann-Vague V, Renard E, Hanaire-Broutin H. [How should we use the short-acting insulin analog Lys-Pro in external continuous subcutaneous pumps?]. *Diabetes Metab.* déc 2000;26(6):513-9.
44. Guerci B, Benichou M, Floriot M, Bohme P, Fougnot S, Franck P, et al. Accuracy of an Electrochemical Sensor for Measuring Capillary Blood Ketones by Fingerstick Samples During Metabolic Deterioration After Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Interruption in Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 1 avr 2003;26(4):1137-41.
45. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care.* avr 1996;19(4):324-7.
46. Pickup JC, Keen H, Viberti GC, Bilous RW. Patient reactions to long-term outpatient treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. *Br Med J Clin Res Ed.* 7 mars 1981;282(6266):766-8.
47. Peyrot M, Rubin RR. Validity and reliability of an instrument for assessing health-related quality of life and treatment preferences: the Insulin Delivery System Rating Questionnaire. *Diabetes Care.* janv 2005;28(1):53-8.
48. Pickup JC, Harris A. Assessing quality of life for new diabetes treatments and technologies: a simple patient-centered score. *J Diabetes Sci Technol.* mai 2007;1(3):394-9.
49. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, Conget I, Runzis S, Castaneda J, et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes

(OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 4 oct 2014;384(9950):1265-72.

50. Reznik Y. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) using an external insulin pump for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6 Pt 1):415-21.
51. Yuan G, Hu H, Wang S, Yang Q, Yu S, Sun W, et al. Improvement of β -cell function ameliorated glycemic variability in patients with newly diagnosed type 2 diabetes after short-term continuous subcutaneous insulin infusion or in combination with sitagliptin treatment: a randomized control trial. *Endocr J.* 2015;62(9):817-34.
52. Ke W, Liu L, Liu J, Chen A, Deng W, Zhang P, et al. Effects of Liraglutide Combined with Short-Term Continuous Subcutaneous Insulin Infusion on Glycemic Control and Beta Cell Function in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study. *J Diabetes Res.* 2016;2016:6839735.
53. Raskin P, Bode BW, Marks JB, Hirsch IB, Weinstein RL, McGill JB, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study. *Diabetes Care.* sept 2003;26(9):2598-603.
54. Hanaire H, Lassmann-Vague V, Jeandidier N, Renard E, Tubiana-Rufi N, Vambergue A, et al. Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump: the state of the art. *Diabetes Metab.* sept 2008;34(4 Pt 2):401-23.
55. Fatourehchi MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC, Montori VM. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2009;94(3):729-40.
56. Berthe E, Lireux B, Coffin C, Goulet-Salmon B, Houlbert D, Boutreux S, et al. 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. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* mars 2007;39(3):224-9.
57. Wainstein J, Metzger M, Boaz M, Minuchin O, Cohen Y, Yaffe A, et al. Insulin pump therapy vs. multiple daily injections in obese Type 2 diabetic patients. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* août 2005;22(8):1037-46.
58. Kesavadev J, Balakrishnan S, Ahammed S, Jothydev S. Reduction of glycosylated hemoglobin following 6 months of continuous subcutaneous insulin infusion in an Indian population with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* août 2009;11(8):517-21.
59. Herman WH, Ilag LL, Johnson SL, Martin CL, Sinding J, Al Harthi A, et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* juill 2005;28(7):1568-73.
60. Pouwels M-JJ, Tack CJ, Hermus AR, Lutterman JA. Treatment with intravenous insulin followed by continuous subcutaneous insulin infusion improves glycaemic control in severely resistant Type 2 diabetic patients. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 2003;20(1):76-9.
61. Reznik Y, Morera J, Rod A, Coffin C, Rousseau E, Lireux B, et al. Efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in type 2 diabetes mellitus: a survey on a cohort of 102 patients with prolonged follow-up. *Diabetes Technol Ther.* déc 2010;12(12):931-6.
62. Labrousse-Lhermine F, Cazals L, Ruidavets J-B, GEDEC Study Group, Hanaire H. Long-term treatment combining continuous subcutaneous insulin infusion with oral hypoglycaemic agents is effective in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* sept 2007;33(4):253-60.

63. Landon MB, Gabbe SG, Piana R, Mennuti MT, Main EK. Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemic profiles. *Am J Obstet Gynecol.* mai 1987;156(5):1089-95.
64. Potter JM, Reckless JP, Cullen DR. Subcutaneous continuous insulin infusion and control of blood glucose concentration in diabetics in third trimester of pregnancy. *Br Med J.* 26 avr 1980;280(6222):1099-101.
65. Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB, Ola B. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* nov 2007;197(5):447-56.
66. Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A, Weissman-Brenner A, Melamed N, Hod M, et al. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2007;197(4):404.e1-5.
67. Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2000;182(6):1283-91.
68. Lapolla A, Dalfrà MG, Masin M, Bruttomesso D, Piva I, Crepaldi C, et al. Analysis of outcome of pregnancy in type 1 diabetics treated with insulin pump or conventional insulin therapy. *Acta Diabetol.* sept 2003;40(3):143-9.
69. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2 oct 2008;359(14):1464-76.
70. Deiss D, Bolinder J, Riveline J-P, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* déc 2006;29(12):2730-2.
71. O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* juill 2009;52(7):1250-7.
72. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* avr 2011;34(4):795-800.
73. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 22 juill 2010;363(4):311-20.
74. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA(1c) in suboptimally controlled Type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* oct 2011;28(10):1158-67.
75. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* déc 2012;55(12):3155-62.
76. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 05 2016;388(10057):2254-63.
77. Yves Reznik(1), Nathalie Jeandidier(2), Pierre-Yves Benhamou(3), Sophie Borot(4), Maeva Doron(5), Sylvia Franc(6), Hélène Hanaire(7), Erik Huneker(8), Eric Renard(9), Pauline Schaepelynck(10), Ilham Xhaard(11), Alfred Penfornis(12), Guillaume

- Charpentier(13), Bruno Guerci(14). La boucle fermée Diabeloop fait mieux que le traitement conventionnel du patient diabétique de type 1, en termes de contrôle glycémique pendant 72h, en situation d'activités physiques intenses, de repas gastronomiques ou de repos chez les DT1.
78. Aberle I, Zimprich D, Bach-Kliegel B, Fischer C, Gorny M, Kliegel A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion leads to immediate, stable and long-term changes in metabolic control. *Diabetes Obes Metab.* avr 2008;10(4):329-35.
 79. Bolli GB, Di Marchi RD, Park GD, Pramming S, Koivisto VA. Insulin analogues and their potential in the management of diabetes mellitus. *Diabetologia.* oct 1999;42(10):1151-67.
 80. Hissa MN, Hissa ASR, Bruin VMS, Fredrickson LP. Comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple insulin injection therapy in type 1 diabetes mellitus: 18-month follow-up. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* déc 2002;8(6):411-6.
 81. Tabagisme en France, données INPES.
 82. Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* août 2015;22(4):277-82.
 83. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* juin 2008;51(6):941-51.
 84. P.-Y. Benhamou. Are additional functions of insulin pumps used and useful ? Regarding an observational cohort study. *Médecine des maladies Métaboliques.* Juin 2012;
 85. Gross TM, Kayne D, King A, Rother C, Juth S. A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2003;5(3):365-9.
 86. Klupa T, Benbenek-Klupa T, Malecki M, Szalecki M, Sieradzki J. Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Int Med Res.* oct 2008;36(5):1112-6.
 87. Bruce A. Perkins. Type 1 Diabetes and Exercice : Using the Insulin Pump to Maximum Advantage. *Canadian Journal of Diabetes.* Décembre 2015;
 88. Bott S, Bott U, Berger M, Mühlhauser I. Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. *Diabetologia.* août 1997;40(8):926-32.
 89. L'acceptation de la maladie diabétique. /data/revues/00034266/00640003/22/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 19 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/75880>
 90. Anderson RM, Funnell MM, Butler PM, Arnold MS, Fitzgerald JT, Feste CC. Patient empowerment. Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* juill 1995;18(7):943-9.
 91. Yeung SE, Fischer AL, Dixon RA. Exploring effects of type 2 diabetes on cognitive functioning in older adults. *Neuropsychology.* janv 2009;23(1):1-9.
 92. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* mars 2013;273(3):219-34.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de Thèse : Évaluation des pratiques et de l'effet de la mise sous pompe à insuline externe chez les patients diabétiques de type 1 et 2 adulte : état des lieux dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques au CHU de Nantes.

RESUME

L'utilisation de la pompe à insuline est en augmentation constante. Le but de ce travail était d'évaluer l'effet de la mise sous pompe et d'évaluer nos pratiques dans une étude rétrospective chez 97 patients diabétiques (74 diabétiques de type 1(DT1) et 23 diabétiques de type 2 (DT2)) équipés d'une pompe à insuline entre mai 2014 et juin 2016 dans le service d'Endocrinologie du CHU de Nantes. La pompe à insuline a permis d'améliorer leur équilibre glycémique (-0,5 points d'HbA1c pour le DT1) et, notamment des plus insulino-résistants (-2,1 points d'HbA1c à 2 ans pour les DT2). Une intervention de notre part à 18 mois, où se fait jour un phénomène d'épuisement (prise de poids, retour à la dose d'insuline basale antérieure au traitement par pompe à insuline, perte de la significativité de l'augmentation des auto-surveillances glycémiques, repérage de mauvais répondeurs à la pompe sur l'HbA1c)semblerait intéressante pour consolider l'apprentissage des options plus avancées de la pompe et prodiguer des conseils hygiéno-diététiques. Les résultats prometteurs des études préliminaires sur le pancréas artificiel ne font que nous encourager à proposer la pompe à insuline au plus grand nombre de patients, en espérant qu'ils soient rapidement éligibles à la boucle fermée.

MOTS-CLES

Pompe à insuline. HbA1c. Insulino-résistance.