



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Université Claude Bernard  Lyon 1

UFR de MEDECINE LYON-EST

ANNEE 2017 N° 176

FONCTIONS AVANCEES DES POMPES A INSULINE DANS LE
DIABETE DE TYPE 1 : UTILISATIONS ET IMPACT SUR
L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Soutenue publiquement le 07 juillet 2017

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

BUCHY Marie

Née le 29 juillet 1989 à Lyon

Sous la direction du Docteur Sophie REFFET

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pierre COCHAT
Directeur Général des Services	Dominique MARCHAND

Secteur Santé

UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud - Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT

Secteur Sciences et Technologie

UFR de Sciences et Technologies	Directeur Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie

Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastro-entérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bassereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale; addictologie
Ederly	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la Reproduction ; gynécologie médicale

Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastro-entérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Bio statistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaunat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie

Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Bio statistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Bio statistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers
Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Pigache	Christophe

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Charles Thivolet,

Je vous remercie de m'avoir encadrée tout au long de ce travail, et d'avoir accepté d'en présider le jury. Merci pour votre confiance et votre disponibilité. Je suis heureuse de travailler au sein de votre équipe dans quelques mois.

A Monsieur le Professeur Philippe Moulin,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Je vous remercie profondément pour l'encadrement et les connaissances que vous m'avez apportés pendant ces années d'internat. J'espère sincèrement avoir l'occasion de travailler avec votre équipe dans les années à venir.

A Monsieur le Professeur Marc Nicolino,

Vous avez accepté d'apporter votre jugement et vos connaissances à mon travail. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Sophie Reffet,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Tes connaissances sur le sujet m'ont été d'une grande aide, que ce soit lors de mon semestre passé dans le service ou pour la réalisation de ce projet. Je suis heureuse de travailler au sein de l'équipe dans quelques mois.

A Madame le Docteur Sylvie Villar-Fimbel,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour votre investissement auprès des internes, mais aussi auprès des patients. Veuillez trouver dans ce travail toute ma gratitude.

A mes parents,

Les mots ne sont pas assez forts pour exprimer toute ma gratitude pour ce que vous m'avez apporté et ce que vous m'apporterez encore ! Merci pour votre amour et votre soutien sans faille. Merci de m'avoir transmis toutes ces valeurs qui me portent dans mon travail et mes projets. Je suis fière de vous avoir près de moi aujourd'hui pour concrétiser la fin de ces études.

A Fred,

Ces années passées auprès de toi ne sont que du bonheur ! Merci pour ton soutien depuis quasiment le début de ces études. Malgré les étapes difficiles, tu as su rester patient, m'accompagnant tout au long de mon parcours. Je suis fière des projets que nous avons accomplis tous les deux. J'ai hâte de se voir concrétiser tous les autres rêves qui nous attendent !

A mon frère Sébastien,

Calme, rigoureux, avec une pointe d'humour, un grand frère modèle ! Merci d'avoir toujours été là. Solène, tu formes avec lui une très belle famille, et c'est toujours un plaisir de vous retrouver. Eva et Raphaël, je compte bien vous voir grandir, mais n'allez pas trop vite... il faut qu'on ait le temps de faire des bêtises !

A Papy, Mémé et ma tante Marie-Noëlle,

Mes admirateurs depuis le début ! Votre fierté me rend profondément heureuse. Merci pour votre générosité, et pour tout ce que vous m'avez appris dans les moments passés ensemble. Vous avez quitté quelques jours votre Normandie pour venir concrétiser ce moment avec moi, et c'est un réel honneur de vous avoir aujourd'hui à mes côtés.

A Tata Pascale et Josef,

Merci d'avoir fait le déplacement. Votre bonne humeur nous fait toujours partager de bons moments ! Alex et Elsa, merci d'être venus me soutenir aujourd'hui ! J'espère bien être là pour les moments importants de votre vie (qui arriveront bien plus vite que vous ne le croyez).

A Grand-Père et Grand-Mère,

Merci pour votre soutien pendant ces années. La distance ne vous a pas permis d'être là aujourd'hui, mais je pense bien à vous.

A Pascale et John,

Mes chers beaux-parents ! Nouméa n'est pas la porte à côté, mais je compte bien fêter ce moment avec vous dès que l'occasion se présentera. Vous êtes un modèle de générosité et d'ouverture d'esprit. Merci pour votre soutien dans ces moments importants. Jonathan, j'espère que ces quelques années passées à Lyon resteront un bon souvenir, et j'espère sincèrement que tu réussiras dans tes projets.

Papy 'Toine et Mamie Rose, j'espère avoir maintenant l'occasion de vous voir plus souvent. Merci pour votre générosité et votre soutien.

A Mika,

Un beau-frère du tonnerre, mais également un ami depuis le début de ces longues études. Depuis notre rencontre en P2, j'admire ta motivation et ta détermination dans tout ce que tu entreprends, tout comme ton talent d'organisateur ! Tu feras un excellent chirurgien, je n'en doute pas. Merci d'être là aujourd'hui pour ce moment important.

Charlotte,

Quel honneur qu'une parisienne comme moi ai été acceptée par une lyonnaise comme toi ! Ou serait-ce l'inverse... ? Ta détermination et ton caractère ont donné du piment à nos semestres passés ensemble, que du bonheur ! Et comme il n'y a pas que le travail dans la vie, merci pour ces moments partagés ensemble au ski, aux apéros, en rando, ou encore à courir dans la boue... J'ai hâte de découvrir ce que les prochaines années nous réservent !!

Laetitia,

Merci pour ta bonne humeur, ta gentillesse, mais aussi pour ton amitié et ton soutien pendant ces années d'internat. Tu complètes à merveille notre trio de choc !

Camille, Emma, Yu-Jin et Manue,

Les aventures que nous avons vécues ensemble depuis le début de ces études ne sont que de bons souvenirs. Dommage que l'internat nous ai envoyé aux 4 coins de la France, mais je compte bien être là pour les moments importants de vos parcours respectifs !

Allison et Yoann,

Que de bons moments passés avec vous ! Merci pour votre bonne humeur pendant nos sorties rando, ski ou apéros !

Paco,

Tu nous accompagnes depuis notre arrivée à Lyon. Merci pour ta bonne humeur, ta sincérité et ton amitié. Philippe et Béatrice, je vous remercie sincèrement d'être là aujourd'hui, c'est toujours un plaisir de partager de bons moments avec vous.

Merci à Agnès (la classe à la Lyonnaise) pour ta douceur et ta gentillesse, et Arnaud (prépare-toi à la rando !).

Merci à Pascal et Morgane pour ces bons moment que nous passons ensemble, à la montagne, autour d'un bon repas (merci Pascal !), ou à refaire le monde ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur à tous les deux, et la réussite de vos projets.

Et puis merci à tous les autres, Calédoniens, Lyonnais et Parisiens ! Nos retrouvailles ne sont que du bonheur à chaque fois (Grinta !)

Merci à l'équipe d'Inpulse. Votre dynamisme et votre bonne humeur pendant les cours me permettent si souvent de me défouler, et de garder l'équilibre et le sourire !

Merci à tous les internes d'endoc qui ont été là pendant ce parcours, Cécile, Hélène, Pauline, Marion, Nicolaï, Guillaume et Lucien. Merci aussi aux plus jeunes, je vous souhaite à tous beaucoup de réussite !

Et puis merci à tous les autres internes que j'ai croisé au cours des semestres de mon internat : Sofia et Chrissa en endoc à Lyon Sud ; les 2 Mélanie, Anaïs et Jad aux Charpennes ; Thomas en NCI ; Gaëlle et Patricia en endoc au GHE.

Merci à tous les assistants que j'ai eu la chance de rencontrer, pour vos conseils, votre encadrement et vos connaissances :

Cédric et Julia à Lyon Sud, pour m'avoir accompagnée pour mes premiers pas d'interne.

Aurélie, toujours avec le sourire, de supers souvenirs à l'endoc C !

Lucile, quel professionnalisme ! Toujours là pour répondre à nos questions, merci pour tout ce que tu m'as apporté ; et Julie, merci pour ton encadrement en HDJ !

Merci aux Pr Borson-Chazot, Pr Disse, Pr Laville, Pr Moulin, Pr Raverot, Pr Thivolet et Pr Simon pour votre encadrement pendant ces années d'internat et pour les connaissances que vous nous transmettez.

Merci à toutes les équipes de médecins que j'ai eu la chance de rencontrer tout au long de mon parcours. Vos conseils, vos connaissances et votre soutien m'ont permis de m'enrichir à la fois sur le plan professionnel et personnel.

Merci à toutes les équipes d'infirmier(e)s, d'aide-soignant(e)s, de diététiciennes et de secrétaires avec lesquelles j'ai eu l'occasion de travailler au cours de mon internat. Vous nous apprenez toujours beaucoup à chaque semestre !

Et enfin, merci aux référents et aux équipes de prestataires de Vitalaire et Elivie, pour votre disponibilité tout au long de ce travail. Votre aide m'a été précieuse.

LISTE DES ABBREVIATIONS

AB : Assistant bolus
ADA : American Diabetes Association
ASG : Auto Surveillance Glycémique
AVC : Accident vasculaire cérébral
BTA : Bolus de type alternatif
DQTI : Dose Quotidienne Totale d'Insuline
DT1 : Diabète de type 1, Diabétique de type 1
DBT: Débit de Base Temporaire
DCCT : *Diabetes Control and Complications Trial*
ET : Ecart-type
FA : Fonction avancée
HbA1c : Hémoglobine glyquée
IF : Insulinothérapie Fonctionnelle
IG : Index glycémique
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LPP : Liste des prestations et produits
MAGE : *Mean Amplitude Glycemic Excursion*
MCG : Mesure Continue du Glucose
MI : Multi-Injections
MODD : *Mean of daily blood glucose Difference*
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PSC : Pompe Sous-Cutanée (à insuline)
SFD : Société Francophone du Diabète
UI : Unités d'insuline

TABLE DES MATIERES

I	INTRODUCTION	17
1	GENERALITES : DIABETE DE TYPE 1, PRINCIPES THERAPEUTIQUES	17
1.1	Epidémiologie du diabète de type 1	17
1.2	Principes généraux du traitement du diabète de type 1.....	19
1.3	L'insulinothérapie fonctionnelle	22
1.4	Le traitement par pompe à insuline sous-cutanée.....	25
2	Pompe à insuline et diabète de type 1	33
2.1	Recommandations.....	33
2.2	Impact sur l'équilibre glycémique.....	37
2.3	Sécurité d'utilisation	45
2.4	Impact sur la qualité de vie	46
2.5	Impact économique	47
2.6	Utilité des fonctions avancées : un manque de données	48
3	Intérêts de l'étude	51
3.1	Objectif principal.....	51
3.2	Objectifs secondaires	51
II	METHODES	52
1	Patients	52
2	Recueil de données	52
3	Analyses statistiques	55
III	RESULTATS	56
1	Caractéristiques de la série	56
2	Modèles et comparaison des groupes	59
2.1	Modèle 1	59
2.2	Modèle 2	60
3	Utilisation des fonctions avancées	61
4	Résultats sur l'équilibre glycémique	62
4.1	Résultats sur l'HbA1c.....	62
4.2	Résultats sur les autres paramètres	65
5	Fréquences d'utilisation, situations d'utilisation, freins à l'utilisation	74
5.1	L'assistant bolus	74
5.2	Les bolus de type alternatifs	78
5.3	Le débit de base temporaire	81

IV	DISCUSSION	84
1	Méthodes de l'étude	84
2	Utilisation des fonctions avancées	87
2.1	L'assistant bolus	87
2.2	Les bolus de type alternatif	89
2.3	Le débit de base temporaire	90
3	Les résultats sur l'équilibre glycémique	91
4	Perspectives	93
V	CONCLUSION	95
VI	ANNEXES	98
VII	BIBLIOGRAPHIE	105

I INTRODUCTION

1 GENERALITES : DIABETE DE TYPE 1, PRINCIPES THERAPEUTIQUES

1.1 Epidémiologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) représente environ 10% des cas de diabètes en France et dans le monde. La moitié des cas se déclare avant l'âge de 20 ans, avec un pic d'incidence étalé sur 3 à 4 ans au moment de la puberté. A l'échelle mondiale, la prévalence du DT1 chez les enfants de moins de 15 ans est de 13,5 cas pour 100 000. Ces dernières décennies, l'incidence annuelle semble augmenter régulièrement (3% environ) dans les pays à revenu élevé. Les registres mondiaux, notamment le projet DIAMOND de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont relevé des écarts d'incidence et de prévalence du DT1 entre les différentes régions du monde, allant de plus de 60 à moins de 0,5 cas annuels pour 100 000 enfants de moins de 15 ans (Figure 1)(1).

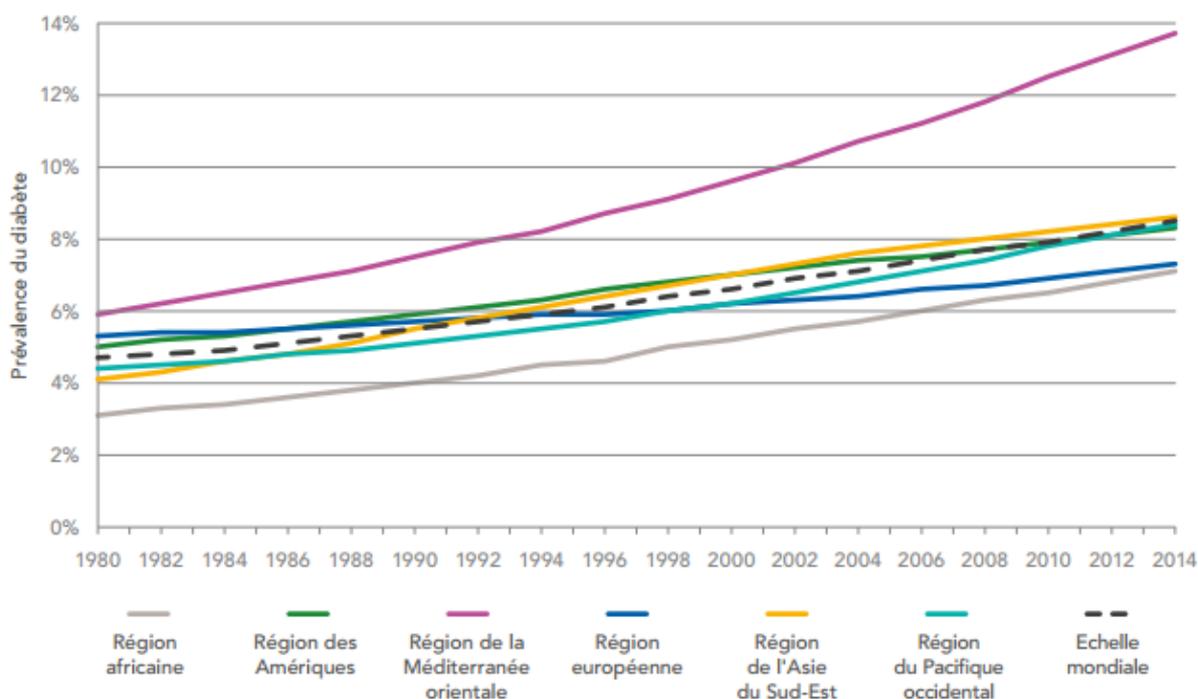


Figure 1. Evolution de la prévalence du diabète, selon les régions de l'OMS (1).

Au niveau européen, des registres prospectifs de tous les nouveaux cas de DT1 diagnostiqués avant l'âge de 15 ans ont été mis en place en 1988 par le groupe collaboratif EURODIAB, dans 44 centres en Europe et en Israël, afin d'en étudier la fréquence. Les résultats de cette étude montrent d'importantes variations géographiques en Europe, avec des taux d'incidence plus élevés retrouvés dans le Nord et le Nord-Ouest de l'Europe et des taux plus bas retrouvés en Europe centrale, de l'Est et du Sud. La Finlande détient le record mondial avec un taux moyen de 64,2 cas annuels pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, sans qu'il y est d'hypothèse précise sur cette disparité (2,3).

En France, la prévalence du DT1 est estimée à environ 150 000 à 200 000 personnes. Selon les données de l'Inserm (2014), la prévalence actuelle du diabète de type 1 est d'environ 13,5 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.

Le groupe d'étude EURODIAB s'est intéressé en 2009 à l'évolution de l'incidence du DT1 chez les enfants de 17 pays européens. Sur une période de 15 ans (1989-2003), cette incidence a augmenté de 3,9%, avec des chiffres plus marqués dans la tranche d'âge de 0 à 4 ans (5,4%). Selon cette étude, et si la tendance actuelle tend à se poursuivre, la prévalence du DT1 chez les enfants de moins de 5 ans serait amenée à doubler entre 2005 et 2020, et celle des enfants de moins de 15 ans toutes tranches d'âge confondues augmenterait de 70%, et passerait alors de 94 000 en 2005 à 160 000 à 2020 (4).

L'incidence du DT1 est donc en constante augmentation, notamment en France. Depuis la découverte de l'insuline en 1921 par Banting et Best, des avancées considérables ont été faites, portant sur la physiopathologie, l'évolution à court et long termes de la maladie, mais aussi sur le développement des traitements et des technologies nécessaires à leurs administrations.

1.2 Principes généraux du traitement du diabète de type 1

Le DT1 résulte d'un défaut de synthèse et de sécrétion d'insuline par le pancréas, ayant pour conséquence une hyperglycémie chronique et des perturbations du métabolisme. Les complications à long terme augmentent fortement la morbi-mortalité associée à cette maladie chronique, et sont marquées sur le plan micro-angiopathique par une rétinopathie, une néphropathie et une neuropathie. Sur le plan macro-angiopathique, le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire est également accru. La supplémentation en insuline à vie et la surveillance glycémique sont les bases du traitement du DT1, afin d'éviter ces complications à court et long terme.

L'étude interventionnelle Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), a été menée de 1982 à 1993 sur une cohorte prospective de 1441 patients diabétiques de type 1 (DT1). Elle avait pour but de déterminer si, en comparaison à un traitement reposant sur une à deux injections d'insuline quotidiennes et une auto-surveillance glycémique (ASG) minimale, un traitement intensif (schéma multi-injections (MI) ou pompe sous-cutanée (PSC) à insuline) visant à ramener les glycémies le plus proche possible de la normale, pouvait prévenir ou retarder l'apparition et la progression des complications chroniques (5).

L'ensemble des résultats de cette étude a permis de démontrer que l'hyperglycémie est le principal médiateur des complications à long terme du diabète et constitue donc la cible du traitement par insulinothérapie intensive (Figure 2).

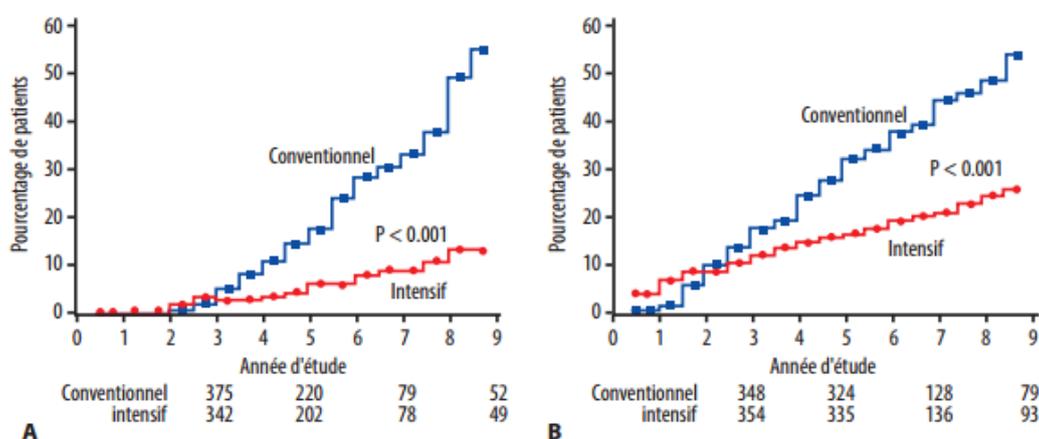


Figure 2. Incidence cumulée de l'apparition (A, cohorte prévention primaire) ou de l'aggravation (B, cohorte de prévention secondaire) de la rétinopathie (5).

L'étude DCCT a ensuite été suivie de l'étude observationnelle EDIC (Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications) portant sur la même cohorte bénéficiant dans sa totalité du traitement intensif, pour une durée cumulative de plus de 30 ans (6).

L'étude EDIC a démontré une réduction significative du risque d'évènements cardiovasculaires de 42%, de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de décès d'origine cardio-vasculaire de 57% dans le groupe du DCCT sous insulinothérapie intensive. Grâce à ces 2 études cumulées, la notion de mémoire glycémique a pu être mise en évidence, les bénéfices du traitement intensif persistant longtemps après que les différences d'équilibre glycémique aient disparues entre les 2 groupes (Figure 3)(7).

Les effets indésirables notables du schéma intensif étaient la prise de poids et le risque augmenté d'hypoglycémies sévères.

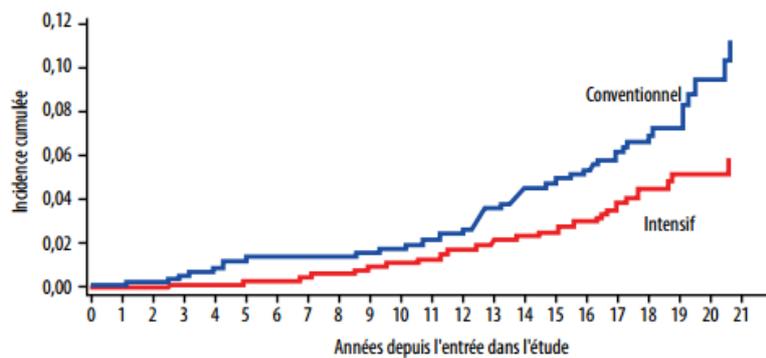


Figure 3. Incidence cumulée des évènements cardio-vasculaires dans DCCT/EDIC. Réduction du risque de 42% (IC95% : 9-63%, $p = 0,016$) chez les patients initialement sous traitement intensif comparés aux patients initialement sous traitement conventionnel.

Grâce à ces connaissances, les efforts actuels tendent à se rapprocher le plus possible d'une sécrétion physiologique d'insuline. Ainsi se sont développés des outils de plus en plus sophistiqués pour traiter le DT1, que ce soit par l'avènement des analogues de l'insuline, le développement du traitement par pompes à insuline, ou les technologies de surveillance glycémique. Les dernières années ont été marquées par la mise à disposition de nouveaux analogues lents de l'insuline et par le couplage de certaines pompes à un capteur de mesure continue de la glycémie, avec possibilité d'arrêt automatique du débit de base en cas d'hypoglycémie.

Toutefois, les études récentes soulignent la persistance des enjeux et des risques associés à la variabilité glycémique, notamment la variabilité post-prandiale et les hypoglycémies (8).

Une étude observationnelle sur 33 915 patients DT1 parue en 2014, retrouvait un risque de mortalité toute cause et de mortalité cardio-vasculaire deux fois plus élevée chez les patients ayant une HbA1c inférieure ou égale à 6,9% que dans le groupe contrôle (9).

Plus récemment, Novodvorsky *et al.* ont identifié, dans une étude observationnelle sur 37 patients DT1, un risque de troubles du rythme et de troubles de la repolarisation cardiaque plus élevé lors d'épisodes d'hypoglycémies nocturnes que diurnes, soulignant l'effet pro-arythmogène des hypoglycémies (10).

Ces constatations soulignent les enjeux de la réduction de la variabilité glycémique, afin de réduire les complications chroniques et le risque d'hypoglycémies, notamment sévères.

1.3 L'insulinothérapie fonctionnelle

1.3.1 Histoire et concept de l'insulinothérapie fonctionnelle

Le principe d'IF est apparu au début des années 1980, à partir des travaux de Richard K. Berstein (11). Cette méthode, développée en France à partir des années 90, vise à reproduire le profil d'insulino-sécrétion nyctémérale du sujet indemne de diabète grâce à une insuline basale mimant l'insulino-sécrétion lors du jeûne, et des bolus prandiaux d'insuline rapide adaptés aux apports glucidiques. Ce principe permet par ailleurs au patient, via un programme d'éducation thérapeutique, d'être plus autonome et plus acteur dans la gestion et la compréhension de sa maladie et de son traitement.

L'IF repose sur plusieurs principes. L'insuline basale, permettant de couvrir les besoins insuliniques indispensables au métabolisme de base, est calculée à partir d'un jeûne glucidique. L'insuline prandiale est déterminée à partir d'un ratio insuline/glucides (x unités d'insuline pour 10 g de glucides), calculé à partir de repas "tests". L'insuline correctrice, correspondant à un rajout d'insuline rapide pour corriger une glycémie, est déterminée à partir d'un coefficient de sensibilité, propre à chaque sujet diabétique (12). Ce coefficient peut être estimée de façon théorique grâce à la règle des 1800 (13), ou aux équations d'Howorka (14).

1.3.2 Les résultats métaboliques de l'insulinothérapie fonctionnelle

La majorité des études réalisées depuis le développement de l'IF ont mis en évidence une amélioration de l'équilibre glycémique après un programme d'éducation à cette méthode. Dans une revue systématique de la littérature, Bell *et al.* ont retrouvé une amélioration de l'HbA1c de 0,64% en faveur de ce l'IF (Figure 4) (15).

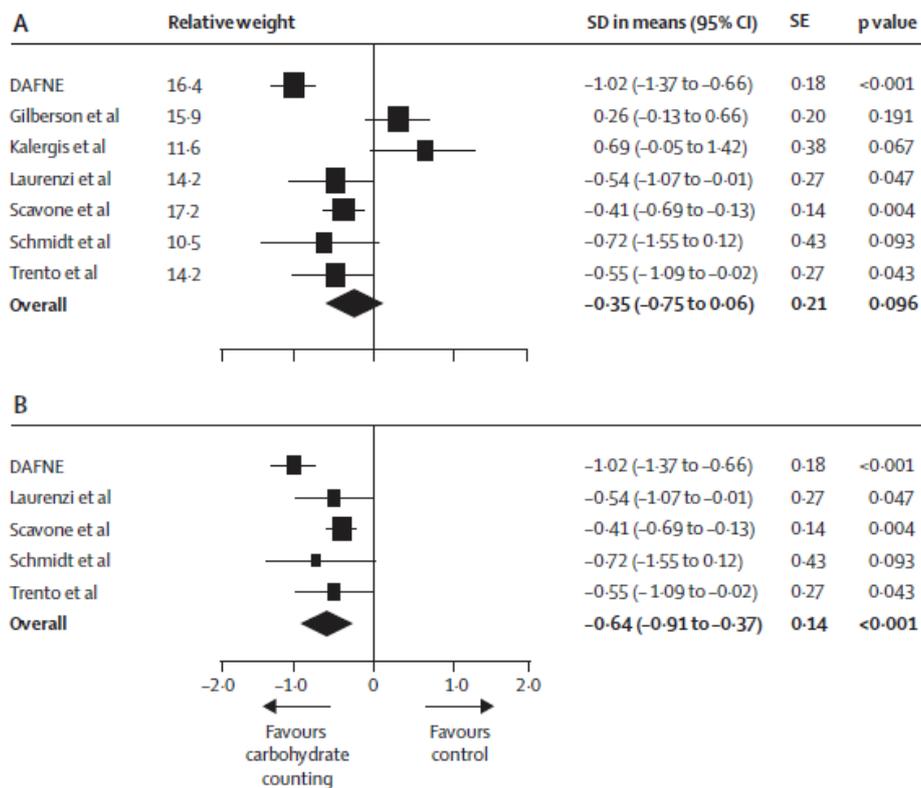


Figure 4. Méta analyse sur les modifications d'HbA1c après comptage des glucides vs. autres alternatives ou traitement conventionnel du DT1. A : les 7 études principales ; B : les 5 études chez des adultes avec suivi en parallèle (15).

Plusieurs études portant sur la survenue des hypoglycémies modérées ou sévères après un programme d'IF ne retrouvaient pas d'augmentation de la fréquence de survenue de ces épisodes, avec au contraire une diminution significative des hypoglycémies non sévères et sévères, comme l'étude prospective de Müller *et al.* en 2013 (16).

Trois études de cohorte ont observé une réduction significative de la fréquence des épisodes d'acido-cétose après participation à un programme d'éducation thérapeutique d'IF (17-19).

Des études de suivi de cohorte analysant d'autres paramètres métaboliques ont été réalisées. La plupart des études ne retrouvaient pas de modification significative sur le poids à 1 an du programme d'éducation thérapeutique d'IF. Il en est de même concernant la tension artérielle et le profil lipidique (9,10,14).

Des résultats similaires sur l'équilibre glycémique, le profil lipidique et tensionnel ont été mis en évidence dans plusieurs études contrôlées randomisées. Seule la variation de poids s'est avérée différer selon les études (21–24).

1.4 Le traitement par pompe à insuline sous-cutanée

1.4.1 Histoire et développement

Le concept de perfusion continue d'insuline a été élaboré dans les années 70 par le Professeur Gérard Slama (Paris) et le Professeur John Pickup (Londres). En 1978, John Pickup et ses collaborateurs publiaient un article mentionnant l'utilisation avec succès de la pompe à insuline sur une durée de 7 jours (25).

La première pompe à insuline, baptisée Promedeus, a été présentée en Allemagne en 1980. Cette pompe expérimentale était étalonnée sur l'insuline et délivrait un débit de base constant. En 1984 apparaît la pompe Hoechst MRS1-Infusor®, ayant la particularité de permettre la programmation d'une dose de base toutes les heures. Elle présentait également des systèmes d'alarme assurant la sécurité du dispositif. Le développement du H-Tron 100® deux ans plus tard, mettait à disposition une insuline spécialement adaptée aux pompes, plus stable et plus fluide.

Ce n'est que plusieurs années plus tard que l'utilisation des pompes sous-cutanées (PSC) se développe à grande échelle, offrant une véritable alternative aux MI. Peu à peu, les progrès technologiques ont permis la miniaturisation de ces systèmes de perfusion continue, et l'apparition de nouvelles fonctions, qualifiées d'avancées ou d'accessoires. Il existe actuellement plusieurs dispositifs disponibles, présentant des points communs et des options qui leur sont propres.

Les avancées technologiques récentes ont par exemple permis la mise à disposition d'une pompe de type *patch* (Omnipod) et d'une pompe à tubulure très courte (Cellnovo), télécommandées à distance par un dispositif pouvant intégrer un lecteur de glycémie. Les progrès actuels ont également permis de développer des systèmes permettant de se rapprocher du concept de pompe à boucle fermée. Ainsi, la pompe Minimed Véo®, couplée à un système de surveillance de la glycémie en continu est doté du système d'arrêt temporaire automatique en cas d'hypoglycémie. En 2015 a été mis à disposition le modèle Minimed 640G®, dont la technologie Smartguide® permet un arrêt automatique de l'administration d'insuline lorsque la glycémie se rapproche d'un seuil prédéfini, ainsi que la reprise de l'administration dès que la glycémie revient

dans la zone cible. Les avancées les plus récentes sont marquées par l'arrivée prochaine en France de la pompe Minimed 670G[®] permettant d'ajuster de façon précise l'administration d'insuline à la glycémie en temps réel, par l'intermédiaire d'algorithmes.

1.4.2 Matériel et réglementation

La PSC est une modalité de traitement insulinique intensifié, au même titre que le traitement par MI, mais permettant une administration d'insuline plus précise et modulable.

a. Matériel

Il s'agit d'un appareil de taille moyenne de 5x8x2cm, et moins de 100g, fonctionnant sur batterie (piles). Il contient plusieurs éléments schématisés dans la figure 5 ci-après : le boîtier de la pompe contient un réservoir rempli avec de l'insuline d'action rapide uniquement. La contenance du réservoir varie selon les modèles (150 à 300 unités d'insuline (UI)) ; Des composants électroniques permettent de contrôler de façon exacte la quantité d'insuline délivrée par la pompe, via un piston ;

Pour les pompes avec tubulure, celle-ci est reliée au réservoir et se termine par une aiguille ou canule souple pénétrant en sous-cutané et maintenue par un adhésif de sécurité ; La canule et la tubulure constituent le cathéter, ou dispositif de perfusion, qui est changé tous les 2 à 3 jours et doit être compatible avec la pompe. Le réservoir est en général rempli dans le même temps.

Pour les pompes patch, un Pod est appliqué directement sur la peau et maintenu par un adhésif de sécurité. Le réservoir à insuline est rempli par le patient au préalable. L'activation de l'introduction de la canule est commandée à partir d'une unité de commande. Le Pod est changé tous les 2 à 3 jours.

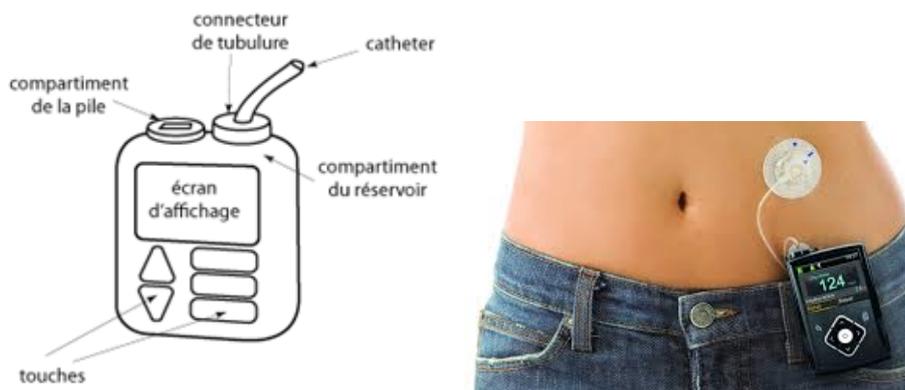


Figure 5. A gauche: schématisation d'une pompe à insuline ; A droite : pompe à insuline en place

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

Les options de programmation sont différentes selon les pompes. Les différents évènements tels que les erreurs, les changements de cathéter, les arrêts de pompe et les administrations d'insuline peuvent être mémorisés. Toutes les données de la pompe peuvent être transférées sur un ordinateur et consultées via l'utilisation d'un logiciel.

Le patient doit rester l'acteur principal de son traitement, et connaître les fonctionnalités de sa pompe. La mise en place de celle-ci est donc soumise à des réglementations et à une éducation thérapeutique structurée.

b. Réglementation

Afin d'être inscrite sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR), une PSC doit répondre à des spécifications techniques, portant sur des fonctions de base (programmation, alarmes, amorçage, purge). Ces spécifications techniques sont résumées dans l'annexe 1 (26).

Les PSC sont mises à disposition par des prestataires dans le cadre d'une location, prise en charge à domicile par un forfait journalier inscrit sur la LPPR. Le prestataire fournit la pompe, les accessoires à usage unique, et les accessoires et consommables. Il effectue des visites au domicile du patient, afin de vérifier le bon fonctionnement du dispositif et évaluer les connaissances du patient, notamment techniques (26).

1.4.3 Les fonctions de base

La PSC administre de l'insuline ou analogue de l'insuline en continu, selon un schéma préalablement programmé et spécifique à chaque patient, dans le but de maintenir la glycémie hors repas dans les objectifs souhaités. Le schéma de base personnalisé, appelé **débit de base**, est déterminé par le médecin afin d'adapter au mieux les besoins en insuline du patient. La vitesse de perfusion du débit de base s'exprime en unité d'insuline par heure (UI/h). Plusieurs débits de base peuvent être programmés dans la journée. Le patient doit, avant chaque repas ou afin de corriger une hyperglycémie, programmer un **bolus**, consistant en l'administration immédiate d'un supplément d'insuline (Figure 6).

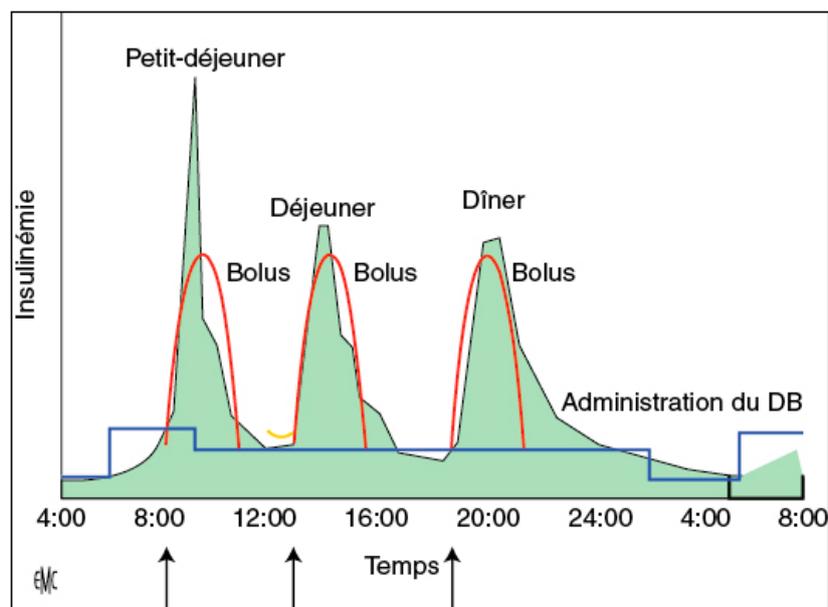


Figure 6. Schéma d'administration d'insuline par une pompe à insuline. DB : Débit de base

Toutes les pompes présentent la fonction **alarme**, celle-ci devant se mettre en route lorsque le réservoir est vide, les piles épuisées, ou lors de l'occlusion du cathéter (alarme d'hyperpression). La mise en alarme de la pompe conduit à des messages spécifiques, clairement identifiables, sonores, visuels, ou parfois vibratoires.

1.4.4 Les fonctions avancées

Les pompes actuellement disponibles sur le marché offrent, en plus des fonctions de base requises pour être inscrites sur la LPPR, d'autres fonctions, pouvant être qualifiées de complémentaires ou d'avancées. Ces fonctions avancées (FA) regroupent :

- **Le calculateur de bolus, ou assistant bolus (AB).** Cette fonction permet de calculer et de suggérer au patient le bolus repas ou le bolus de rattrapage. Il tient compte de plusieurs paramètres, rentrés préalablement dans la pompe. Son utilisation nécessite une formation préalable à l'IF :
 - ✓ Le ratio insuline/glucides est déterminé pour chaque repas et chaque patient selon les principes d'IF. Ce ratio permet de calculer la dose de bolus nécessaire pour couvrir la quantité de glucides qui sera consommée, rentrée par le patient.
 - ✓ Le facteur de sensibilité à l'insuline est également déterminé selon les principes de l'IF, et propre à chaque patient. Il correspond à l'effet qu'a 1 UI sur la glycémie (1 UI fait baisser la glycémie de x mg/dl).
 - ✓ La durée d'insuline active, permet d'informer sur l'insuline restante du précédant bolus. La durée d'action de l'insuline utilisée peut être paramétrée, et est généralement fixée entre 2 et 4 heures, selon la variabilité inter et intra-individuelle. L'enjeu est d'éviter les hypoglycémies liées à des sur-corrrections. Les différents paramétrages de la durée d'insuline active ont été évalués par simulation informatique (*in silico*) dans une étude comparative de quatre pompes, les résultats soulignant l'effet de ses modifications sur la glycémie (27).

- ✓ Les objectifs glycémiques sont les seuils glycémiques cibles, propres à chaque patient. Il faut noter que chacun des différents modèles de PSC disponibles utilise un algorithme différent afin de tendre vers les objectifs glycémiques fixés (Figure 7).

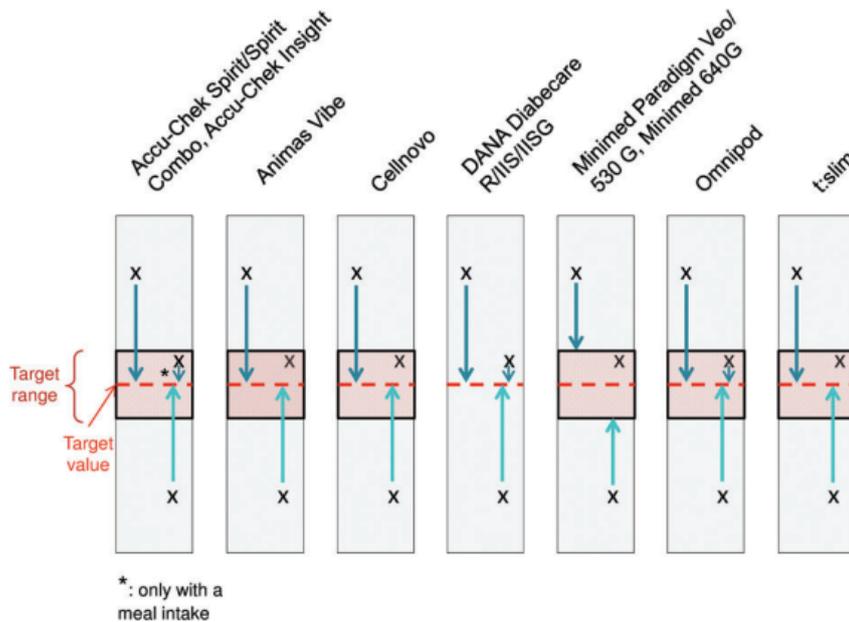


Figure 7. Assistants bolus de pompes commercialisées et leurs algorithmes (28)

- **Les bolus de type alternatifs (BTA)**

De nombreux paramètres, en plus du contenu en glucide du repas, influencent la glycémie post-prandiale. Ainsi, les protéides, les fibres ou les lipides ralentissent l'absorption des glucides et la vitesse de vidange gastrique. Les aliments à index glycémique (IG) élevé augmentent le pic glycémique post-prandial. La durée du repas influence de la même façon la glycémie post-prandiale. Afin de mimer au mieux la sécrétion physiologique d'insuline dans ces différentes circonstances, les PSC proposent des bolus adaptables, qualifiés de bolus de type alternatif (BTA) (Figure 8) :

- ✓ Le bolus carré ou prolongé: il délivre une quantité d'insuline à administrer de façon régulière sur une durée déterminée, ces 2 paramètres étant définis par le

patient. Ce type de bolus est habituellement proposé afin de couvrir les repas prolongés, ou lorsque la composition du repas (repas riche en fibres, protéines, lipides...), ou d'autres facteurs (gastroparésie) ralentissent la vidange gastrique et l'absorption des glucides.

- ✓ Le bolus duo ou mixte: Il permet de délivrer une quantité d'insuline sur deux temps : une première partie du bolus est délivrée immédiatement sous forme d'un bolus classique, puis la deuxième partie est délivrée de façon régulière sur une durée déterminée, comme lors d'un bolus carré. Ce type de bolus peut s'utiliser lors des repas contenant des aliments à IG différents, ou en cas d'hyperglycémie pré-prandiale (la dose correctrice est administrée en mode normal).

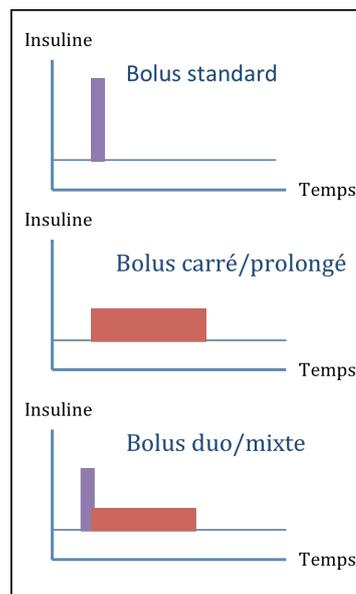


Figure 8. Schématisation des bolus de type alternatifs (BTA)

- **La modification temporaire du débit de base, ou débit de base temporaire (DBT)**

Cette FA est utilisée en cas de situation ponctuelle à risque de modifier les besoins insuliniques et donc la glycémie. Le patient peut donc, sur une durée déterminée, modifier instantanément le débit de base programmé. Il peut ainsi augmenter le débit de base en cas de situation hyperglycémiant (pathologie aiguë intercurrente, stress physique), ou le diminuer lors des situations à risque d'hypoglycémie (activité physique prolongée, cinétique glycémique à la baisse pour les patients disposant d'une mesure continue du glucose (MCG)).

2 Pompe à insuline et diabète de type 1

2.1 Recommandations

2.1.1 Recommandations de la Société Francophone du Diabète

Les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) parues en 2009 sont basées sur une analyse rigoureuse de la littérature et l'expérience d'un groupe d'experts autorisant une gradation des nouvelles recommandations par leur niveau de preuve scientifique et d'expérience professionnelle (Annexe 2) (30). Les recommandations ci-dessous s'appliquent aux patients adultes DT1.

- **Recommandations de grade A :**

- ✓ Une HbA1c > 7,5% de façon persistante malgré une intensification de la prise en charge par une équipe pluri-professionnelle et optimisation de l'éducation thérapeutique. Comme nous le verrons ultérieurement, le traitement sera d'autant plus efficace que le taux d'HbA1c est élevé.
- ✓ Plus d'une hypoglycémie sévère (c'est-à-dire nécessitant le recours à une tierce personne) par an, ou plus de 4 épisodes d'hypoglycémie modérée par semaine, ou l'impossibilité de maintenir le taux cible d'HbA1c sans entraîner les épisodes d'hypoglycémies cités ci-dessus.

- **Recommandations de grade B :**

- ✓ Une variabilité glycémique importante, inter ou intra journalière. Plusieurs outils permettent de documenter cette variabilité : l'HbA1c, la fréquence des hypoglycémies, les données d'ASG, les index de variabilité, et la MCG.

- **Recommandation de grade C :**

- ✓ Une allergie à l'insuline

- **Consensus d'experts :**

- ✓ La variabilité des besoins en insuline du patient. En effet, la possibilité de programmer plusieurs débits de base sur la PSC permet d'adapter l'administration d'insuline à des besoins variables au cours du nyctémère. Le phénomène de l'aube en est un exemple.
- ✓ Les situations pour lesquelles le traitement par MI entraîne un bon contrôle métabolique mais compromet la vie socio-professionnelle. Par exemple, un travail posté, des voyages professionnels fréquents avec décalages horaires, des sports de compétition, des horaires de sommeil ou de repas variables.
- ✓ Lors d'une grossesse ou dès le projet de grossesse, la période pré-conceptionnelle et gestationnelle, nécessitant un excellent contrôle glycémique.

Dans tous les cas, la motivation du patient est un élément essentiel à prendre en compte dans l'instauration du traitement, afin de limiter le risque d'échec.

Il existe des contre-indications, relatives ou absolues, au traitement par PSC, relevant d'un consensus d'experts. Celles-ci peuvent être liées au patient lui-même, à son environnement, ou à la pompe. Elles correspondent à des situations où la pompe n'est pas efficace, ou met en danger le patient. Les recommandations de 2009 incluent également des critères d'interruption de la pompe, d'échecs relatifs et d'interruption transitoire.

- **Contre-indications absolues :**

- ✓ Les maladies psychiatriques graves
- ✓ Une rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou une rétinopathie proliférative, avant photocoagulation par LASER. En effet, il existe un risque d'évolution rapide de la rétinopathie diabétique dans ces situations
- ✓ Une exposition à des champs magnétiques intenses (comme l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM))

- **Contre-indications relatives** : Celles-ci sont à discuter au cas par cas au sein d'une unité de diabétologie expérimentée, et le rapport bénéfices/risques doit être évalué et discuté.
 - ✓ Une mauvaise acceptation du traitement par le patient
 - ✓ Des mauvaises conditions d'hygiène, ou la pratique de sports violents
 - ✓ Un handicap sensoriel ou moteur important
 - ✓ Une insuffisance rénale terminale, du fait du risque accru d'acidose
 - ✓ Une vie dans un environnement de froid ou de chaleur extrême, en raison d'un risque d'inactivation de l'insuline
 - ✓ Une plongée sous-marine sportive ou professionnelle
 - ✓ La pratique de sports extrêmes

- **Critères d'interruption du traitement** :
 - ✓ La négligence du patient ou le non respect des conditions de suivi. Cela comprend une fréquence insuffisante des ASG ou des régularités des consultations de suivi, l'absence de surveillance des corps cétoniques, et l'absence d'évaluation annuelle
 - ✓ Une mauvaise utilisation du traitement
 - ✓ La survenue d'accidents aigus, que ce soit des acido-cétoses (>2 par an) ou des hypoglycémies sévères plus fréquentes que sous MI
 - ✓ La détérioration significative du taux d'HbA1c sous pompe
 - ✓ La mauvaise acceptation de la pompe par le patient
 - ✓ La survenue de contre-indications

- **Echecs relatifs** : ceux-ci doivent conduire à une reprise de l'éducation afin d'améliorer la prise en charge
 - ✓ Les infections à répétition aux sites d'insertion du cathéter
 - ✓ Les lipo-hyper-dystrophies aux sites d'insertion du cathéter
 - ✓ La fréquence de changement du cathéter insuffisante
 - ✓ Un ajustement inapproprié des doses d'insuline
 - ✓ Une mauvaise manipulation du matériel

La mise en place de la PSC s'inscrit dans un cheminement dans lequel 4 intervenants principaux, en plus du patient lui-même, jouent un rôle. Il s'agit du diabétologue, du centre initiateur, du prestataire et du fabricant de la pompe. Les différents rôles et interactions de ces acteurs sont résumés dans l'annexe 3.

2.1.2 Recommandations récentes de l'American Diabetes Association

Les dernières mises à jour des recommandations de l'*American Diabetes Association* (ADA), parues en 2016, sont basées sur un système de gradation à partir des données de la littérature (Annexe 2)(31).

D'après ces recommandations, chaque patient DT1 doit se voir proposer un traitement par insuline, que ce soit par schéma MI ou par PSC (grade A). Tous les patients pouvant utiliser une PSC doivent pouvoir la garder après l'âge de 65 ans (grade E).

2.2 Impact sur l'équilibre glycémique

2.2.1 Impact sur l'HbA1c

En 2004, Retnakaran *et al.* a analysé les résultats de 3 études randomisées contrôlées comparant les résultats sur l'HbA1c du traitement par PSC au traitement par MI. En moyenne, les patients traités par pompe à insuline avaient une valeur absolue d'HbA1c abaissée de 0,35% par rapport aux patients traités par MI. L'amélioration était d'autant plus importante que l'HbA1c initiale était élevée (32)(Figure 9).

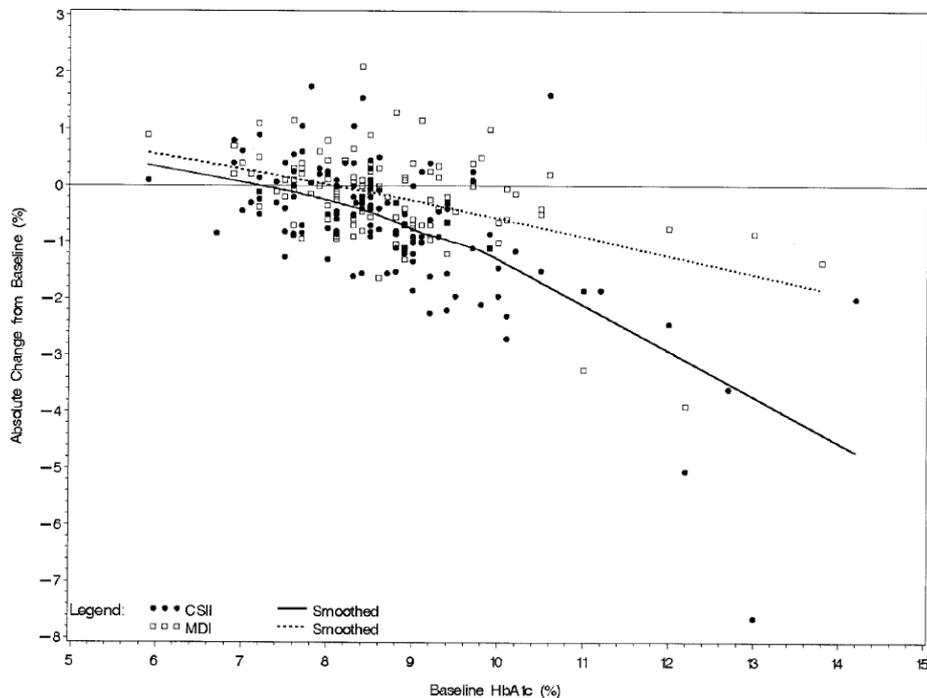


Figure 9 - Changement moyen entre l'HbA1c initiale et après les 2 modalités de traitement (CSII : pompe à insuline sous-cutanée ; MDI : injections quotidiennes multiples) (32)

Selon une revue de la Cochrane Library analysant 23 études comparant le traitement par pompe à insuline sous-cutanée à un schéma par MI, la différence moyenne d'HbA1c était de 0,3%, en faveur du schéma par PSC (33).

Une étude rétrospective multicentrique suédoise a récemment analysé les facteurs prédictifs de l'efficacité d'un traitement par PSC (évaluée par l'HbA1c). Selon cette étude menée sur 272 patients sous PSC, plus le taux d'HbA1c était élevé avant le passage sous PSC, plus la réponse au traitement après 5,5 ans était satisfaisante. De même, un poids plus faible augmentait la réponse au traitement par PSC. L'âge, le sexe, la dose totale d'insuline et la durée d'évolution du diabète n'étaient pas considérés comme des facteurs prédictifs d'efficacité. Néanmoins, cette étude ne prenait pas en compte l'intensité et le type d'éducation thérapeutique initiale et de suivi, qui sont des facteurs pouvant influencer de façon non négligeable la réponse au traitement (34).

Ces différentes études parues au sujet de la variation de l'HbA1c étaient souvent de courte durée (4-9 mois en moyenne pour la méta-analyse de Retnakaran *et al.*)(32). Plusieurs études récentes observationnelles et rétrospectives effectuées sur des durées de traitement prolongées rapportent une amélioration initiale significative, puis une ré-ascension de l'HbA1c sur le long terme, la diminution la plus marquée d'HbA1c apparaissant entre 6 et 12 mois de traitement (35,36). Le même effet a été observé chez les enfants et adolescents dans une étude rétrospective (37).

Une autre étude récente rétrospective décrivait une amélioration initiale de l'HbA1c ($0,7 \pm 0,5\%$), soutenue sur une période de 5 ans ou plus (38).

Une étude Anglaise rétrospective de Nixon *et al.* parue en 2014 s'est intéressée aux variations d'HbA1c chez des patients DT1 ayant une HbA1c initialement supérieure à 8%, et traités au long cours par PSC depuis au moins 5 ans. Sur les 35 patients étudiés, l'HbA1c était en moyenne de 9,3% avant la mise sous pompe à insuline, de 7,7% à 2 ans, et de 8,1% à 5 ans. Trois sous-groupes étaient individualisés à partir de ces résultats : le groupe A (57%) représentait les patients ayant une amélioration initiale pendant les 2 premières années, puis une détérioration de l'HbA1c ; le groupe B (31%), dont l'amélioration initiale était soutenue au cours des 5 ans ; le groupe C (12%), sans amélioration significative tout au long du suivi (39). Les raisons d'une telle détérioration de l'équilibre du diabète chez ces patients restent encore mal connues. La diminution de motivation, la problématique psychologique, la progression, la chronicité de la maladie, l'augmentation de l'insulino-résistance et l'alimentation pourraient participer à ce phénomène.

Enfin, Brancato *et al.* ont observé, dans une étude parue en 2015, que l'HbA1c était mieux contrôlée chez les enfants et adolescents traités par PSC rapidement après le diagnostic de DT1 (40).

L'HbA1c est classiquement utilisée comme référence dans l'évaluation de l'équilibre glycémique, car elle est en général corrélée à la moyenne glycémique, et facile à obtenir et à expliquer au patient. En pratique, elle ne reflète ni l'amplitude ni le nombre des excursions glycémiques. C'est pourquoi il est nécessaire de prendre en compte d'autres marqueurs de variabilité glycémique.

2.2.2 Hypoglycémies

Les épisodes hypoglycémiques, notamment sévères, constituent un problème majeur dans le traitement intensifié du DT1. L'étude française observationnelle multicentrique DIALOG a rapporté au moins un épisode d'hypoglycémie sévère chez 13,4% des DT1 interrogés au cours d'un seul mois de suivi (41).

Il est maintenant avéré que ces épisodes iatrogènes ont des conséquences neurologiques, traumatologiques et cardio-vasculaires (9,42-44). Ils constituent également une source importante d'anxiété pour les patients et leur entourage, altèrent la qualité de vie, et peuvent devenir un frein à l'intensification thérapeutique et à l'obtention d'un équilibre glycémique optimal en induisant des stratégies de sous-dosage volontaire d'insuline.

Une étude parue en 2017 a évalué les facteurs prédictifs d'hospitalisation pour hypoglycémie chez 17 230 adultes DT1. Les facteurs ressortant de ces analyses étaient l'antécédent d'hospitalisation pour hypoglycémie, la durée d'évolution du diabète, la macro-albuminurie, et le niveau d'HbA1c (45).

Beato-Vibora *et al.* ont évalué la fréquence des hypoglycémies de différentes intensités et le ressenti de ces hypoglycémies chez 327 patients DT1 avant et après l'introduction d'une PSC, pendant une durée moyenne de suivi de 4,3 ans. Les résultats

montraient une diminution du nombre de patients présentant initialement au moins 5 hypoglycémies légères à modérées par semaine de 29% à 12% après mise sous PSC, et une augmentation du nombre de patients présentant moins de 2 hypoglycémies légères à modérées par semaine de 52 à 61%. La fréquence des hypoglycémies sévères avait diminué de 0,6 épisodes par patient par an à 0,3 épisodes par patient par an. Le ressenti des hypoglycémies était également amélioré de façon significative après mise sous PSC. Toutes ces constatations étaient maintenues tout au long du suivi (38).

Weinstock *et al.* a également constaté dans une étude transversale une fréquence d'hypoglycémies sévères significativement plus faibles chez les patients traités par PSC que chez les patients sous MI (46).

En revanche, d'autres revues systématiques et méta-analyses n'ont pas retrouvé de différence significative, toutes intensités d'hypoglycémie confondues, entre la pompe à insuline et le schéma MI (32,47,48).

2.2.3 Acidocétose diabétique

L'acido-cétose diabétique est une complication aiguë redoutée dans le DT1, notamment chez les patients sous PSC, en raison d'un risque augmenté en cas d'arrêt de la perfusion d'insuline.

Dans les études publiées sur ce sujet au cours des dernières années, aucune n'a rapporté d'augmentation significative des épisodes d'acidocétose sous PSC, 3 études ont montré une réduction significative, et 3 autres retrouvaient une diminution non significative de ces épisodes (49,50).

Une étude rétrospective multicentrique parue en 2013 portant sur la fréquence des épisodes d'acidocétose chez les patients DT1 a constaté une fréquence de ces épisodes plus faible dans le groupe de patients sous PSC depuis plus d'un an (4,3% des patients avec au moins 1 épisode d'acidocétose), que chez les patients sous MI (5,4% des patients en moyenne) (46).

2.2.4 Indicateurs de variabilité glycémique

La variabilité glycémique doit être appréciée dans la mesure du possible. Certains outils, d'application pratique plus ou moins complexe, ont été développés afin d'évaluer ces oscillations glycémiques.

a. Glycémie à jeun et post prandiale

Les glycémies à jeun et post-prandiales sont classiquement les valeurs de référence surveillées par le patient afin d'adapter son schéma d'insuline.

La revue de la Cochrane Library avait estimé la différence de glycémie à jeun entre le groupe traité par PSC et le groupe traité par MI à -14mg/dl. Selon la même revue, la différence de glycémie postprandiale entre les deux groupes est estimée à -4mg/dl, toujours en faveur du traitement par pompe (Figure 10) (33).

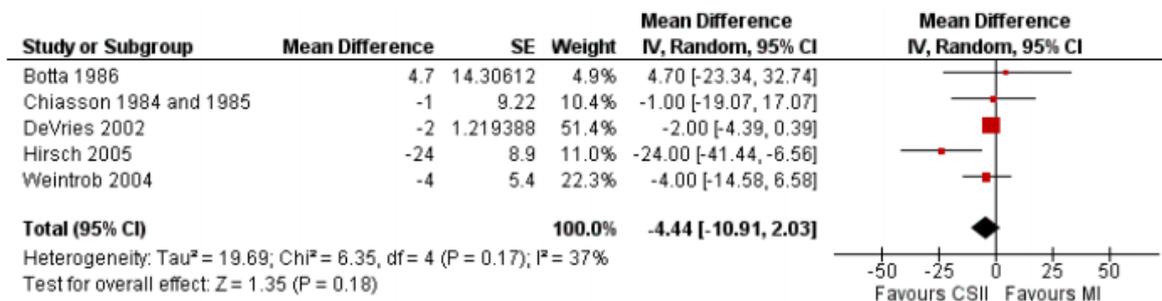


Figure 10 : Forest plot : comparaison de la glycémie post-prandiale (mg/dL) : pompe à insuline vs. Injections multiples (33).

b. Moyenne et déviation standard

Le calcul de la moyenne glycémique est en général corrélé à l'HbA1c du patient, mais se révèle inefficace dans l'évaluation des oscillations glycémiques.

L'écart-type glycémique peut être considéré comme un moyen simple à utiliser pour exprimer la variabilité glycémique. Pickup *et al.* notaient dans une étude prospective une amélioration significative de la variabilité glycémique intra et inter journalière avant et après mise sous PSC (51). L'écart-type est en revanche

classiquement calculé sur l'ensemble des points enregistrés par les patients. Par conséquent, elle ne prend pas en compte toutes les oscillations glycémiques nycthémérales et nécessite donc une assiduité dans la fréquence des ASG ou l'utilisation d'un dispositif de MCG. Le développement à grande échelle et l'accès au remboursement très récent à un dispositif de mesure en temps réel de la glycémie interstitielle nous permettra d'obtenir des informations plus précises sur cette variabilité glycémique.

c. *MAGE, MODD, MIME et LIBG*

Afin de quantifier la variabilité glycémique, des outils spécifiques de mesure ou de calcul ont été développés, mais sont en réalité peu utilisés.

Le paramètre MAGE (Mean Amplitude Glycemic Excursion) mesure la variabilité glycémique intra-journalière, alors que le MODD (Mean Of Daily Difference) mesure la variabilité glycémique inter-journalière. Ces 2 paramètres présentent comme limite principale de nécessiter la réalisation minimum de 7 glycémies par jour et au mieux de 24 glycémies par jour.

Le MIME (Mean Indices of Meal Excursion) évalue les excursions glycémiques post prandiales liées à la prise alimentaire, mais son application est difficile à utiliser en pratique quotidienne car nécessite une mesure continue de la glycémie afin de déterminer le délai d'obtention du pic glycémique postprandial.

Le LBGI (Low Blood Glucose Index), est un indice permettant d'apprécier le risque de survenue d'hypoglycémies sévères. Il consiste à attribuer à chaque valeur de glycémie capillaire un niveau de risque d'hypoglycémie, la valeur 20mg/dl correspondant à un risque maximum de 100 et la valeur 110mg/dl au risque minimum de 0. Le risque de survenue d'hypoglycémies sévères est faible si la valeur de LBGI est inférieure à 2,5, intermédiaire si elle est entre 2,5 et 5, et élevé si elle est supérieure à 5. Dans un étude publiée en 2013, Crenier *et al.* ont mis en évidence dans une étude rétrospective le LBGI comme meilleur facteur prédictif dans la survenue des hypoglycémies chez les patients traités par pompe à insuline sous-cutanée (52).

2.2.5 Quantité d'insuline utilisée

On observe classiquement une diminution de la dose quotidienne totale d'insuline (DQT) utilisée lors du passage d'un schéma par MI à une PSC. Une méta-analyse de neuf études parallèles ou en cross-over a estimé une différence de DQT de -7 unités (U) en faveur de la PSC par rapport au schéma MI (33).

2.2.6 Impact sur le poids

L'impact du traitement par PSC sur le poids est controversé selon les études. Selon les résultats de la méta-analyse de la Cochrane sur huit études, la différence de poids moyen entre la PSC et le schéma MI était de -0.4kg (33).

Une étude multicentrique (USA, Danemark) parue en 2017 s'est intéressée à la différence de poids à l'introduction et à 1 an de l'initiation d'une PSC. En moyenne, il n'a pas été retrouvé de différence significative à 1 an dans les 2 centres. En revanche, il était remarquée une prise de poids modérée dans le sous-groupe de patients ayant une HbA1c de départ $\geq 9\%$, avec une augmentation moyenne $<2\%$ du poids total (53).

2.2.7 Impact sur le risque cardiovasculaire et la mortalité toute cause

Une étude suédoise observationnelle rétrospective a récemment évalué sur 6,8 ans la survenue d'évènements cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, mortalité toute cause) chez des patients DT1 traités par MI (n = 15 727) ou par PSC (n = 2 441). Le *Hazard Ratio* pour la survenue d'un accident coronarien mortel sous PSC, avec le schéma MI comme référence était de 0,55. Celui de la survenue d'un accident cardio-vasculaire mortel (infarctus du myocarde ou AVC) était de 0,58, et celui de la mortalité toute cause de 0,73 dans le groupe sous PSC (Figure 11)(54).

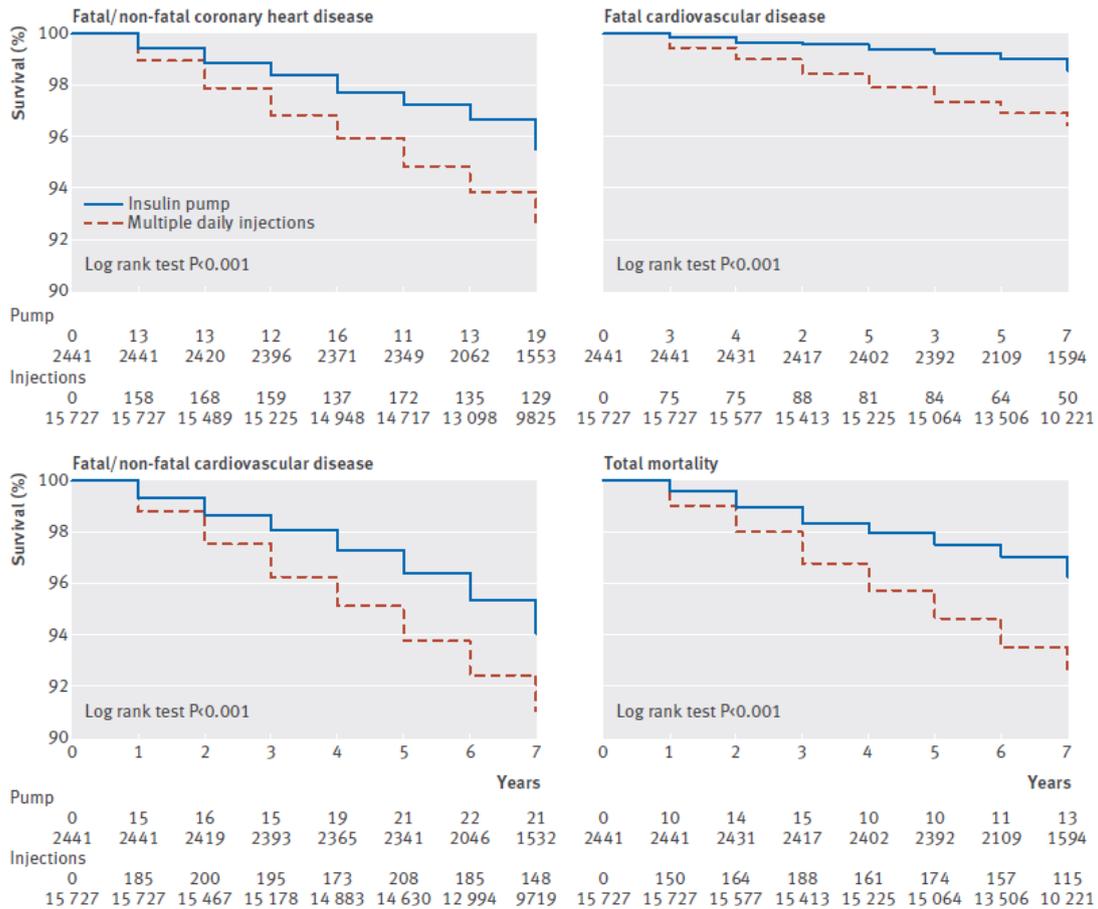


Figure 11 courbe de survie Kaplan-Meier chez 18 168 diabétiques de type 1 sous pompe à insuline sous-cutanée ou injections multiples (54)

Au-delà des modalités de traitement du DT1 se pose la question du rôle de la cible glycémique et de la variabilité glycémique dans la diminution du risque de mortalité toute cause et de mortalité cardio-vasculaire.

Le risque de mortalité lié au mauvais contrôle glycémique est connu, notamment avec les résultats de l'étude EDIC, mais il existe également un risque de mortalité en lien avec un "sur-contrôle glycémique" et avec des épisodes d'hypoglycémies à répétition (7,10). Ainsi, d'après une étude rétrospective de Lind *et al.*, les patients DT1 ayant une HbA1c inférieure ou égale à 6,9% auraient un risque de mortalité toute cause et cardio-vasculaire deux fois plus élevé que la population témoin (9).

2.3 Sécurité d'utilisation

Il existe plusieurs problèmes de sécurité liés au traitement par PSC, parmi lesquels les dysfonctionnements de la pompe, du dispositif de perfusion ou du site de perfusion, l'instabilité de l'insuline utilisée, et les erreurs d'utilisation. Les utilisateurs sont donc exposés à des complications parfois graves ou potentiellement mortelles, comme l'acidocétose engendrée par un arrêt prolongé de la pompe.

Dans une étude publiée en 2014, Pickup *et al.* rapportent une dysfonction de pompe chez 48 % des patients interrogés (n = 92). Les problèmes de sécurité les plus fréquents liés au système de perfusion étaient le vrillage (64,1%), et le blocage (54,3%), d'autant plus important si le système de perfusion datait de plus de 3 jours, ou en cas d'utilisation d'insuline lispro. Le problème le plus récurrent lié au site de perfusion était la présence de lipo-hypertrophie (26,1%), plus important en cas d'une durée prolongée d'utilisation de la pompe (Figure 12)(55).

Deux grandes entités mondiales, la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) et l'*American Diabetes Association* (ADA) ont analysé et revu les mesures en place évaluant les problèmes de sécurité liés aux PSC. Il a été mis en évidence deux problématiques majeures. D'une part, un manque de partage et de transparence d'informations de la part des industriels. D'autre part, il existe 2 grandes bases de données concernant les effets indésirables liés aux dispositifs médicaux. Il s'agit de la MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) de la Food and Drug Administration, et de l'EUDAMED (European Databank on Medical Devices). Il est souligné dans cette étude, le manque de clarté et la difficulté d'utilisation de la MAUDE, et l'absence de données publiques de l'EUDAMED. De nouvelles recommandations pour améliorer ces mesures en ont découlé, soulignant l'intérêt d'une seule et unique base de données, de l'harmonisation et de la standardisation de la définition des différents risques, et d'une approche plus transparente des données (56).

2.4 Impact sur la qualité de vie

L'amélioration de l'HbA1c et de la variabilité glycémique, la diminution du nombre d'hypoglycémie et d'acido-cétose, et les aspects psychologiques autour de l'auto-efficacité sont des facteurs pouvant avoir un impact sur la qualité de vie des patients DT1 (57,58).

Une étude anglaise observationnelle transversale publiée en 2008 a étudié et comparé la qualité de vie de 642 patients présentant un DT1, traité par PSC ou MI. Indépendamment de la motivation au traitement, de la durée de traitement et de l'environnement socio-économique, les patients sous PSC rapportaient de façon significative une meilleure qualité de vie que les patients sous MI sur tous les aspects étudiés (utilité du traitement, anxiété, stratégies d'évitement des hypoglycémies, et troubles du comportement alimentaire)(59).

Une étude française parue en 2014 a analysé de façon rétrospective une cohorte de 295 patients DT1 traités par PSC depuis au moins 1 an. La durée moyenne d'utilisation de la PSC était de 5 ans, et la satisfaction globale était considérée comme élevée pour 93% des sujets. Parmi les patients interrogés, 88% ne souhaitaient pas arrêter cette modalité de traitement (60).

2.5 Impact économique

Les PSC se sont largement développées ces dernières années, mais le nombre d'utilisateurs varie de façon importante selon les pays. Le nombre mondial total d'utilisateurs est inconnu en raison du manque de données concernant le nombre de pompes vendues et utilisées, mais des rapports financiers récents estiment que le nombre total d'utilisateurs de PSC se situe entre 750 000 et 1 million (56).

La rentabilité est une des préoccupations majeures de notre système de santé actuel. Aussi, une revue de la littérature concernant ce sujet appliqué aux pompes à insuline a récemment été publiée, analysant la rentabilité économique des PSC par rapport aux MI. L'analyse de 11 études concernant 8 pays (Royaume-Uni, Etats-Unis, Canada, Australie, Espagne, Danemark, Italie, Pologne), retrouve des coûts certes plus élevés pour la PSC que pour les MI, mais partiellement compensés par les économies effectuées du fait de la diminution des complications liées au diabète, rendant le traitement par PSC rentable. Pour une HbA1c moyenne de 8,7%, le ratio coût-efficacité différentiel était de 30 862 euros par année de vie gagnée. Les déterminants principaux de ce gain de rentabilité étaient une HbA1c initiale élevée ou une fréquence importante d'hypoglycémies sévères, s'abaissant de façon conséquente sous PSC (61).

2.6 Utilité des fonctions avancées : un manque de données

On retrouve peu de données dans la littérature concernant l'utilisation des FA et leur impact métabolique. Les FA proposent un intérêt potentiel afin d'améliorer l'équilibre glycémique et de limiter la variabilité glycémique, qui est un des enjeux du traitement du DT1.

2.6.1 La fonction Calculateur de Bolus/Assistant Bolus

La fonction AB est la plus étudiée depuis son apparition en 2002. Son utilisation a été validée et sa sécurité d'utilisation reconnue par plusieurs études (62,63).

Deux études observationnelles se sont intéressées à l'impact de l'utilisation de l'AB sur l'équilibre glycémique. Klupa *et al.* rapportaient une différence sur l'HbA1c de 0,2% et une glycémie post-prandiale moins élevée chez les patients utilisant la fonction AB (64).

Cukiermann-Yaffe *et al.* rapportaient des taux d'HbA1c abaissé de 0,6% chez les patients utilisateurs de l'AB pour au moins 50% de leurs bolus, ainsi qu'une glycémie moyenne et un écart-type glycémique abaissé. Ces résultats persistaient après ajustement pour l'âge, le poids et la durée du diabète (65).

Deux études prospectives sur les bénéfices de l'AB ont été menées. Il s'agissait d'études interventionnelles en cross-over sur une durée respective de 2 semaines et 7 jours. Shashaj *et al.* trouvaient une réduction significative de la glycémie post-prandiale à 2 heures lorsque les patients utilisaient l'AB (n=36) (66). Gross *et al.* trouvaient une diminution du nombre de bolus de correction en période post-prandiale et une diminution de la quantité de glucides nécessaire à la correction d'une hypoglycémie lors de l'utilisation de l'AB. Il n'y avait en revanche pas de différence significative sur l'écart-type glycémique, mais la durée de suivi était de 7 jours seulement (n=49) (67).

Selon l'étude de Shashaj *et al.*, l'utilisation de cette fonction était reconnue par les patients comme facile d'utilisation et associée à un haut niveau de satisfaction (66).

2.6.2 Les Bolus de Type Alternatifs

Les études concernant les BTA sont très peu nombreuses et la plupart d'entre elles manquent de puissance de par leurs faibles effectifs.

Une étude conduite sur 9 patients a analysé et comparé leur glycémie dans les 4 heures suivant un repas test riche en glucides et lipides, avec 4 types de bolus différents. L'administration d'un bolus duo correspondait à l'excursion glycémique la moins importante. Le bolus carré permettait d'obtenir une glycémie significativement plus basse à 4 heures, en comparaison avec le bolus standard et en 2 temps (68).

Une étude pédiatrique parue en 2009, a analysé de façon rétrospective l'impact métabolique de l'utilisation des BTA. Cette étude menée sur 499 patients retrouvait une HbA1c significativement plus basse chez les patients effectuant au moins 1 BTA par jour (69).

Plus récemment, une seule étude prospective randomisée contrôlée conduite sur 40 patients en cross-over n'avait pas rapporté d'avantage de l'utilisation systématique d'un bolus duo sur le taux d'HbA1c, par rapport au bolus standard (70).

2.6.3 Le Débit de Base Temporaire

Cette particularité des PSC est reconnue comme un avantage important par rapport aux MI (71). Il n'existe pourtant pas d'étude portant sur l'évaluation spécifique de cette fonction, qui semble particulièrement utile au cours des périodes d'activité physique ou dans les heures qui suivent une activité physique intense ou prolongée, particulièrement à risque d'hypoglycémie (29). L'utilisation plus fréquente du DBT pourrait participer à la diminution des taux d'HbA1c et à la réduction du temps passé en hypoglycémie, notamment chez les adolescents (72).

L'étude DIABRASPORT a récemment proposé des stratégies afin d'éviter les hypoglycémies sous pompe à insuline en cas d'activité physique modérée à intense, en alternative à l'apport supplémentaire en glucides. Ainsi, les meilleures options ressortant de cette étude sont de réduire le débit de base de 80% ou d'arrêter la pompe lors des exercices modérés à intenses, ou, pour l'activité modérée dans les 90 minutes suivant un repas, de diminuer le bolus prandial plutôt que le débit de base (29).

Benhamou *et al.* se sont intéressés à l'utilisation de ces FA dans une étude rétrospective sur une cohorte de 329 patients. Les résultats soulignaient leur sous-utilisation, avec une utilisation des AB estimés à 15,5%, des BTA de 8,8% (bolus duo/mixte) à 17,9% (bolus carré), et du DBT à 75,7% des patients (73). En réponse à cette étude, une enquête d'opinion auprès de patients diabétiques sur l'utilisation de FA des pompes à insuline a été menée sur 2617 patients suivis par un même prestataire. Les résultats, basés sur du déclaratif, confirmaient la sous-utilisation des différentes FA, corrélée à l'absence de formation reçue (74).

Ainsi, les études portant spécifiquement sur l'état des utilisations des FA des PSC sont peu nombreuses, et leur impact sur l'équilibre métabolique dans le DT1 reste controversé.

3 Intérêts de l'étude

Les données concernant l'intérêt d'un traitement par PSC dans le DT1 sont nombreuses. Toutefois Il existe très peu d'études s'intéressant particulièrement à l'utilisation des FA des PSC et leur rôle dans l'équilibre glycémique du DT1.

Les progrès actuels tendent au développement du concept de pompe à boucle fermée. Les FA des PSC s'inscrivent dans cette volonté d'adapter plus finement la thérapeutique et la perfusion d'insuline afin d'améliorer l'équilibre glycémique et de limiter les variations glycémiques (75). L'intérêt de notre étude est de préciser le niveau actuel d'utilisation des FA dans nos centres de diabétologie et l'impact des utilisations de ces FA sur l'équilibre glycémique des patients DT1. Les résultats permettront d'évaluer l'intérêt d'une éducation thérapeutique spécifique sur ces FA.

3.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était de comparer l'HbA1c d'une série de patients traités par PSC, utilisant ou non les différentes FA de leur pompe, et en particulier la fonction AB.

3.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'équilibre glycémique (variabilité glycémique, hypoglycémies sévères, hospitalisations, quantité d'insuline utilisée) de ces patients selon leur utilisation des FA.

Pour les patients utilisateurs des FA, l'objectif était d'évaluer la fréquence d'utilisation de chaque type de fonction. Pour les patients non utilisateurs, l'objectif était de déterminer les freins à l'utilisation des FA et leur souhait d'utilisation.

II METHODES

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive et analytique, transversale portant sur un groupe de patients DT1 traités par PSC.

1 Patients

Notre série est composée de 111 patients DT1, traités par PSC, suivis dans le service d'Endocrinologie Diabète et Nutrition du Centre Hospitalier Lyon Sud et à la Fédération d'Endocrinologie du Groupement Hospitalier Lyon Est.

Les patients ont été inclus de façon prospective et aléatoire lors du suivi semestriel au domicile par 2 prestataires de santé principaux (Vitalaire et Elivie), ou lors d'un suivi hospitalier.

2 Recueil de données

La majorité des données ont été recueillies par le prestataire de santé lors de la visite semestrielle au domicile du patient ou par un membre de l'équipe médicale lors d'une hospitalisation du patient.

Les données ont été recueillies avec le consentement oral du patient, après lecture d'une lettre d'information (Annexe 3) donnée par le prestataire ou le membre de l'équipe médicale, avec l'accord du chef du service correspondant.

Chaque patient a reçu et complété un questionnaire (Annexe 4), dont la première partie portait sur des données démographiques et cliniques :

- Sexe
- Âge
- Niveau d'étude
- Catégorie socio-professionnelle
- Poids et Taille

La deuxième partie du questionnaire portait sur le diabète avec le recueil :

- Du taux d'HbA1c datant de moins de 3 mois, avec une copie du dernier bilan biologique. Si le patient ne pouvait pas fournir son HbA1c, celle-ci était collectée à partir du dossier médical
- De la formation ou non à l'IF. En cas de formation, l'utilisation ou non de l'IF et l'année de formation à l'IF
- Du nombre d'hypoglycémies sévères sur les 12 derniers mois. L'hypoglycémie sévère était définie par un épisode d'hypoglycémie nécessitant l'intervention d'un tiers pour le resucrage oral ou pour une injection de GLUCAGEN, ou nécessitant l'intervention des secours.
- Du nombre d'hospitalisations motivées par un déséquilibre de diabète. Cette information était systématiquement vérifiée dans le dossier médical informatique du patient.

Enfin, la troisième partie du questionnaire s'intéressait à la PSC et l'utilisation des FA de la pompe :

- L'utilisation des différentes FA
- La durée d'utilisation des FA
- Les situations d'utilisation de chaque FA, avec une réponse ouverte
- La raison de l'absence d'utilisation de chaque FA
- En cas d'absence d'utilisation, le souhait d'utiliser ou non chaque FA.

Nous avons recueilli les éléments suivant à partir du dossier médical informatique du patient :

- La durée du diabète
- L'HbA1c de moins de 3 mois, si celle-ci n'avait pu être récupérée auprès du patient
- Le nombre d'hospitalisations pour déséquilibre du diabète. Les hospitalisations pour suivi et bilan de diabète n'étaient pas prises en compte
- Le modèle de PSC
- La durée de traitement par PSC

La mémoire de la pompe à insuline de chaque patient était déchargée sur une période de 28 jours afin de recueillir les éléments suivants :

- Les réglages des FA (pour l'AB et les BTA)
- L'utilisation ou non de chaque FA sur la période de déchargement
- En cas d'utilisation de l'AB et des BTA, le nombre d'utilisations des ces fonctions rapporté au nombre total de bolus
- En cas d'utilisation du DBT, le nombre de DBT effectués sur la période de déchargement

Les données du glycémiques capillaires étaient également recueillies, en cas de couplage avec la PSC ou par déchargement du lecteur. Ceci nous permettait de recueillir les données suivantes :

- Le nombre de glycémies sur la période d'évaluation
- La glycémie capillaire moyenne (mg/dl)
- L'écart-type glycémique (mg/dl)
- Le taux de glycémies capillaires inférieures et supérieures aux objectifs fixés dans la pompe (par défaut ou définis spécifiquement en cas d'utilisation de l'IF).

3 Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à partir de la base de données informatisée.

Pour les analyses descriptives, les résultats sont présentés sous forme de moyenne et écart type pour les données continues, et pourcentages pour les données qualitatives.

Nous avons utilisé 2 modèles :

- **Le modèle 1** a comparé le groupe des **utilisateurs** d'au moins une FA au groupe de patients n'utilisant aucune FA (**groupe des non-utilisateurs**).

- **Le modèle 2** a comparé 3 groupes : **le groupe A** était constitué des patients utilisant au moins la fonction AB (avec ou sans l'utilisation des fonctions BTA et DBT). **Le groupe B** était représenté par les utilisateurs de FA, mais n'utilisant pas l'AB. **Le groupe C** rassemblait les patients n'utilisant aucune FA.

Pour les analyses statistiques, les groupes ont été comparés au moyen d'un test du Chi2 (ou test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Chi2 ne sont pas respectées) pour les variables qualitatives. Les groupes étaient comparés au moyen d'un test de Student (ou de Wilcoxon (approximation normale) en cas de non-normalité). Pour les comparaisons à 3 échantillons, l'analyse de variance (ANOVA) (ou le test de Kruskal-Wallis en cas de non-normalité) a été utilisée. En cas d'utilisation d'ANOVA, le groupe C (définition ci-dessus) a été utilisé comme groupe témoin.

L'application des test de Fisher, Wilcoxon et Kruskal-Wallis est précisée par une étoile (*) à côté de la valeur p. Les données suivant une loi normale sont accompagnée de l'écart-type correspondant, et les données suivant une loi non normale des valeurs minimum et maximum.

Le risque d'erreur retenu pour chaque test est fixé à $\alpha=0,05$ (soit 5%). Si la valeur p (probabilité critique) est inférieure à 0,05, alors on rejette l'hypothèse nulle correspondant à l'absence de différence entre les deux valeurs étudiées.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel XLstat et graphPad prism7.

III RESULTATS

1 Caractéristiques de la série

Le logigramme suivant (Figure 12) résume l'inclusion des patients dans notre série. Au total, 206 patients des 2 centres hospitaliers étaient pris en charge par les prestataires principaux (Vitalaire et Elivie). Parmi ces dossiers, 113 n'ont pas pu être exploités. Au total, 111 patients ont été inclus dans notre série dont 93 patients via les prestataires de santé et 18 patients lors d'un bilan de suivi hospitalier. La période de recueil et d'inclusion s'est déroulée de juillet 2016 à avril 2017.

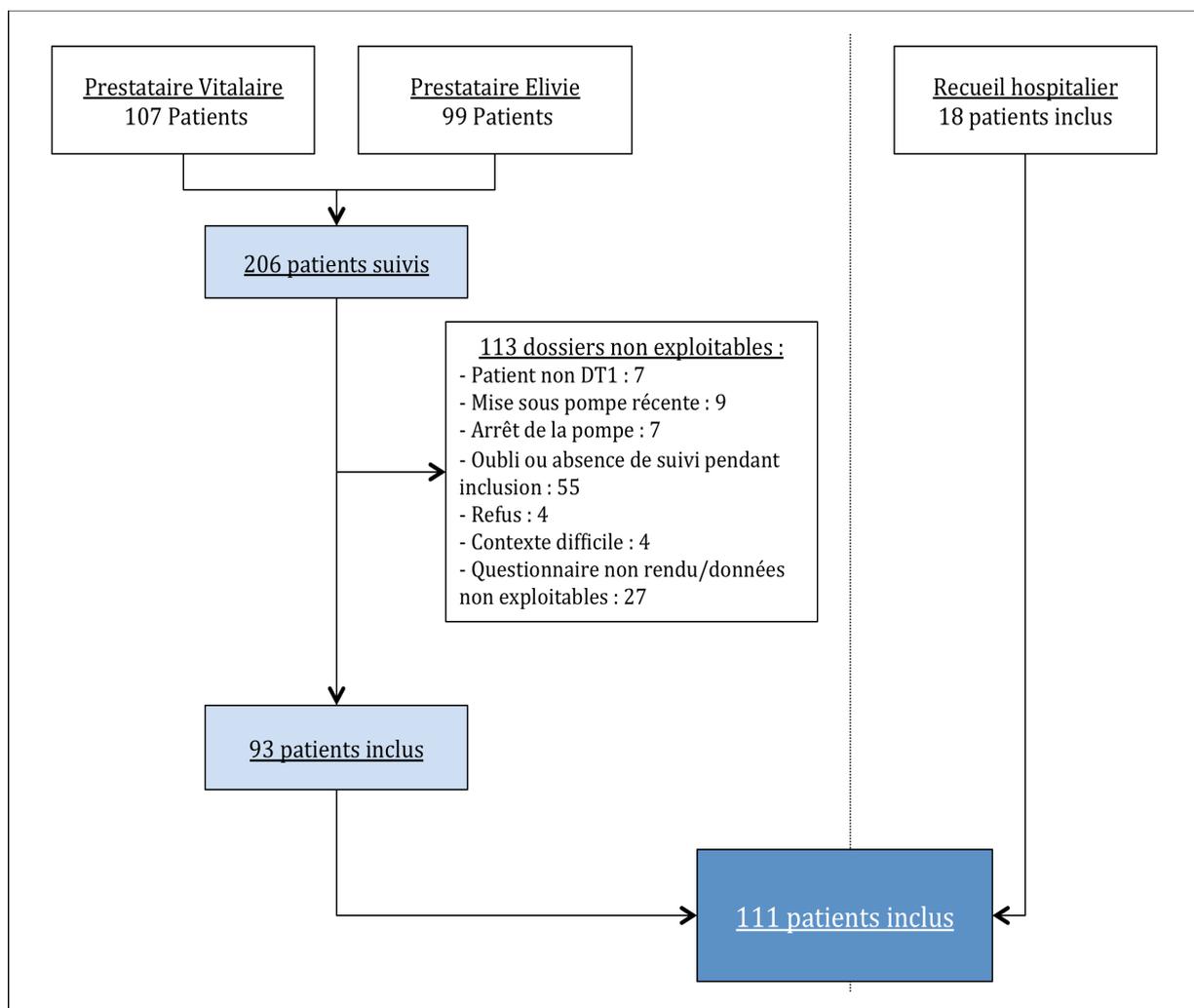


Figure 12. Logigramme d'inclusion dans notre série. Au total, 111 patients ont été inclus dans notre étude.

Les caractéristiques de notre cohorte sont résumées dans le tableau 1. L'HbA1c moyenne était de 7,9% et la durée du diabète de 23,9 ans. La durée de déchargement de la pompe était en moyenne de 26,9 jours.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques de notre série de patients

Caractéristique	Valeur
Sexe Homme/Femme	42/69
Age (années)	43,3 (18,1-92,9)
HbA1c (%)	7,9 (5,4-12,7)
Niveau d'études (no. [%])	
2ème et 3ème cycle, diplôme de grandes écoles	39 (35,1)
Bac +2 (BTS, DUT)	18 (16,2)
Bac, brevet pro	26 (23,4)
Second cycle court pro (CAP, BEP)	28 (25,2)
Poids (kg)	74,1 (46-115)
IMC (kg/m ²)	26,1 (17,3-39,8)
Durée de diabète (années)	23,9 (2-56)
Durée de déchargement (jours)	26,9 (13-72)

IMC = Indice de Masse Corporelle.

Le tableau 2 ci-après résume les caractéristiques relatives au traitement par pompe à insuline et à la formation à l'IF des patients de notre série. La durée d'utilisation moyenne de la pompe était de 7,3 ans et 61,3% des patients avaient reçu une formation à l'IF.

Tableau 2. Caractéristiques des matériels et formations des patients de notre série

Caractéristique	Valeur
Durée d'utilisation de la pompe (années)	7,3 (0,2-24)
Type de pompe (no. [%])	
Accu check Combo	10 (9,0)
Accu check Insight	5 (4,5)
Animas vibe	12 (10,8)
Minimed 640G	24 (21,6)
Omnipod	8 (7,2)
Paradigm 522/722	3 (2,7)
Paradigm veo 554	19 (17,1)
Paradigm veo 754	30 (27,1)
Formation IF (no. [%])	68 (61,3)
Durée écoulée depuis la formation à l' IF	5,4 (1-14)

IF = Insulinothérapie fonctionnelle.

Le tableau 3 ci-dessous contient les données glycémiques et les données d'utilisation d'insuline issues des lecteurs de glycémie et des pompes. Les données glycémiques ont pu être collectées chez 90 patients de notre série.

Tableau 3. Données concernant l'insuline et les glycémies de notre série.

Caractéristique	Valeur
ASG (nb./jour)	4,1 (0,1-12,7)
Glycémie moyenne (mg/dl)	176 ± 39
Ecart-type glycémique (mg/dl)	80,1 (33-229)
Insuline quotidienne totale (UI)	47,5 (11-179)
Insuline quotidienne totale (UI/kg)	0,63 (0,19-1,81)
Insuline basale (%)	44,8 (11,9-98,9)

ASG = Auto-Surveillance Glycémique.

2 Modèles et comparaison des groupes

2.1 Modèle 1

Le tableau 4 résume les caractéristiques des 2 groupes formant le premier modèle de comparaison (groupe des utilisateurs vs. groupe des non utilisateurs). Les groupes sont comparables pour la plupart des caractéristiques, notamment en termes de poids, d'IMC, de durée de diabète, et de durée de traitement par PSC.

Les niveaux d'études de chaque groupe étaient comparables, sauf pour le second cycle court professionnel, où l'on retrouvait un significativement plus élevé chez les non utilisateurs (15 patients (51,7%) vs. 13 patients (15,8%) chez les utilisateurs) ($p=0,001$).

Comme attendu, la proportion de patients formés à l'IF était significativement plus importante dans le groupe des patients se déclarant utilisateurs des FA, avec 62 patients (75,6%) formés à l'IF pour ce groupe, contre 6 patients (20,7%) dans le groupe non utilisateurs ($p<0,001$).

Tableau 4. Caractéristiques et comparaison des 2 groupes de patients du modèle 1.

	Non utilisateurs (n=29)	Utilisateurs (n=82)	p-value
Sexe Homme/femme	14: 15	28: 54	0,1894
Age (an.)	48,8 (21,8-92,9)	41,3(18,1-75,5)	0,0992*
Niveau d'études (no. [%])			
2ème et 3è cycle, diplôme de grandes écoles	6 (20,7)	33 (40,2)	0,063
Bac +2 (BTS, DUT)	3 (10,3)	15 (18,3)	0,428
Bac, brevet pro	5 (17,2)	21 (25,6)	0,478
Second cycle court pro (CAP, BEP)	15 (51,7)	13 (15,8)	0,001
Poids (kg)	77,6 (50-110)	72,9(46-115)	0,146*
IMC (kg/m ²)	27,5 (19,2-39,7)	25,6 (17,3-39,8)	0,117*
Durée de diabète (an.)	26,1 (8-56)	23,1 (2-54)	0,353*
Durée de pompe (an.)	7,3 (0,2-15)	7,3 (0,5-24)	0,798*
Formation IF	6 (20,7)	62 (75,6)	<0,001
ASG (No./j)	3,0 (0,1-7,6)	4,4 (0,1-12,7)	0,029*

IMC = Indice de Masse corporelle ; IF = Insulinothérapie Fonctionnelle ; ASG : Auto-surveillance Glycémique.

** Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.*

2.2 Modèle 2

Le modèle 2 divise notre série de patients en 3 groupes : le groupe A rassemble les patients utilisant au moins la fonction AB ; le groupe B est composé des patients utilisant les FA autres que l'AB (BTA et/ou DBT); on retrouve dans le groupe C les patients n'utilisant aucune des 3 FA.

Les caractéristiques des patients de chacun des 3 groupes sont résumées dans le tableau 5 ci-dessous. Les groupes sont comparables pour le ratio Homme/Femme, l'âge, le poids, l'IMC, la durée d'évolution du diabète, la durée du traitement par pompe et le nombre d'ASG.

Les 3 groupes sont comparables pour le niveau d'études, sauf pour le second cycle court professionnel, où la proportion de patients non utilisateurs est plus importante ($p=0,03$). Il existe une différence entre les groupes sur la formation à l'IF, avec une proportion de patients formés à l'IF significativement moins importante dans les groupes B et C n'utilisant pas l'AB que dans le groupe A ($p<0,01$).

Tableau 5. Caractéristiques des 3 groupes de patients du modèle 2.

	Groupe A n=46	Groupe B n=36	Groupe C n=29	p-value
Sexe Homme/femme	13/33	15/21	14/15	0,186
Age (an.)	39,6 (18,1-75,5)	43,5 (19,0-74,9)	48,8 (21,8-92,9)	0,2*
Niveau d'études (no. [%])				
2ème et 3ème cycle, diplôme de grandes écoles	20 (43,5)	13 (36,1)	6 (20,7)	0,13
Bac +2 (BTS, DUT)	10 (22,7)	5 (13,9)	3 (10,3)	0,384
Bac, brevet pro	11 (23,9)	10 (27,8)	5 (17,4)	0,605
Second cycle court pro (CAP, BEP)	5 (10,9)	8 (22,2)	15 (51,7)	0,03
Poids (kg)	72,2 (48-110)	73,7 (46-115)	77,6 (50-110)	0,265*
IMC (kg/m ²)	25 (19,2-35,3)	26,3 (17,3-39,8)	27,5 (19,2-39,7)	0,145*
Durée de diabète (an.)	20,8 (4-44)	26,1 (2-54)	26,1 (8-56)	0,333*
Durée de pompe (an.)	6,7 (0,5-17)	8,1 (0,5-24)	7,3 (0,2-15)	0,698*
Formation IF (%)	46 (100)	17 (47,2)	6 (20,7)	<0,001
ASG (No./j)	4,4 (0,1-10,8)	4,6 (0,3-12,7)	3,0 (0,1-7,6)	0,067*

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs.

IMC = Indice de Masse corporelle ; IF = Insulinothérapie Fonctionnelle ; ASG : Auto-surveillance Glycémique.

** Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.*

3 Utilisation des fonctions avancées

Le nombre d'utilisateurs de chaque FA est résumé dans le tableau suivant, avec les données déclaratives et objectivées par le déchargement des pompes (tableau 6).

Tableau 6. Sujets déclarés et objectivés comme utilisateurs pour chaque fonction avancée (FA).

Fonctions avancées	Utilisation déclarée (Nb. [%])	Utilisation objectivée (Nb. [%])	p-value
AB	46 (41,4)	46 (41,4)	1
BTA	23 (20,1)	10 (9,0)	0,029
DBT	66 (59,5)	44 (39,6)	0,004
Aucune FA	29 (26,1)	43 (38,7)	0,06

AB = Assistant Bolus ; BTA = Bolus de type Alternatifs ; DBT = Débit Basal Temporaire ; FA : Fonction Avancée.

Au total, 46 patients (41,4%) sur les 111 déclaraient utiliser l' AB, avec le même nombre de patients utilisateurs objectivé. En revanche, on observe une différence significative entre les données déclaratives et objectives des utilisations de BTA et du DBT. Le nombre de patients ne déclarant utiliser aucune des 3 FA étudiées était de 29 (26,1%), sous-estimé par rapport au nombre de non utilisateurs objectivés (43 patients, soit 38,7%).

4 Résultats sur l'équilibre glycémique

4.1 Résultats sur l'HbA1c

4.1.1 *Modèle 1*

Les caractéristiques des HbA1c des 2 groupes formant le modèle 1 sont résumées dans la figure 13 sous forme de Box-plots et dans le tableau 7. Le groupe des utilisateurs de FA présente une HbA1c moyenne plus basse (7,9%) par rapport au groupe n'utilisant aucune FA (8,2%), toutefois sans significativité ($p= 0,518$). On observe une dispersion plus importante des valeurs d'HbA1c autour de la médiane pour le groupe des non utilisateurs de FA.

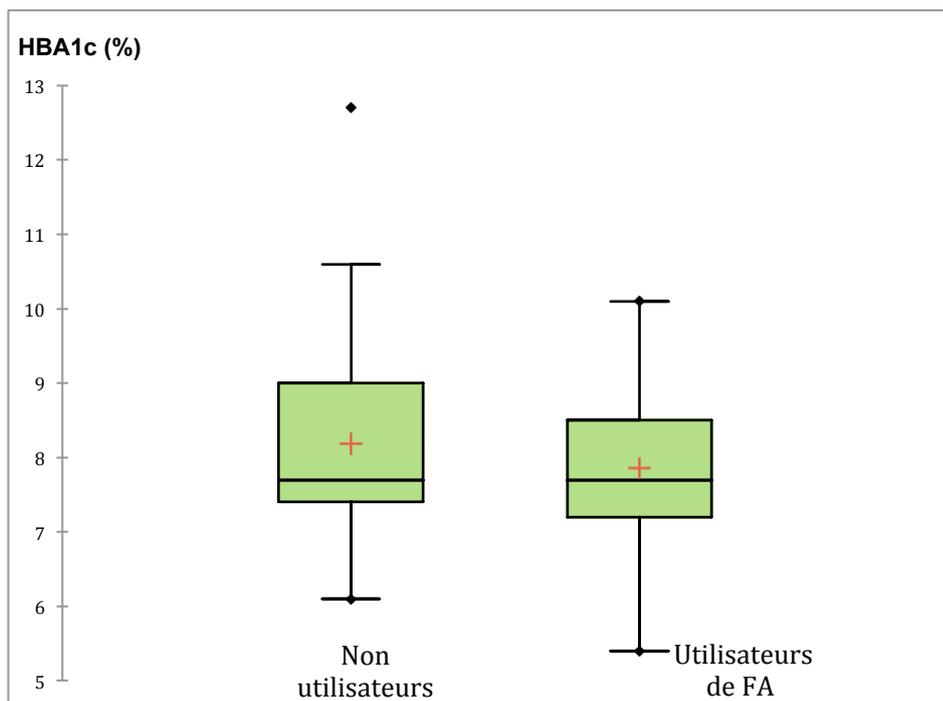


Figure 13. Box plots décrivant l'HbA1c des 2 groupes du modèle 1 ($p=0,518$).

Tableau 7. Résumé des statistiques concernant l'HbA1c des 2 groupes du modèle 1.

Statistique	Non utilisateurs n=29	Utilisateurs de FA N=82
Nb. de patients	29	82
HbA1c minimum	6,1	5,4
HbA1c maximum	12,7	10,1
1er Quartile	7,4	7,2
Médiane	7,7	7,7
3ème Quartile	9,0	8,5
HbA1c moyenne	8,2	7,9
Variance (n-1)	2,4	0,9
Ecart-type (n-1)	1,5	1,0

FA = Fonction avancée

4.1.2 Modèle 2

Les analyses sur l'HbA1c des groupes du modèle 2 sont résumées dans la figure 14 sous forme de Box-plots ainsi que dans le tableau 8.

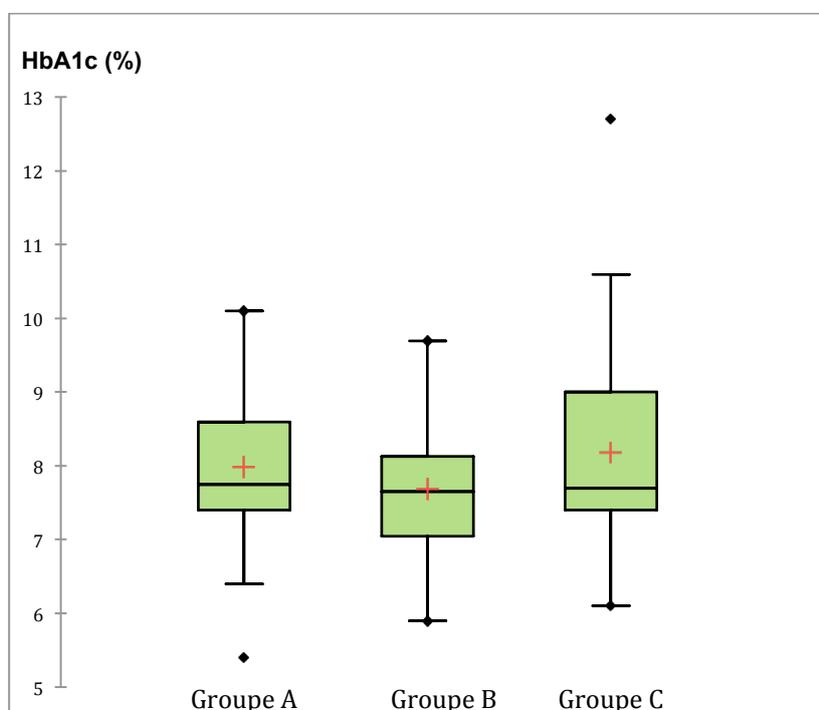


Figure 14. Box plots décrivant l'HbA1c des 3 groupes du modèle 2 ($p= 0,371$).

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs. AB = Assistant Bolus ; FA = Fonction Avancé.

De la même façon que le modèle 1, on ne retient pas de différence significative sur l'HbA1c entre les 3 groupes du modèle 2 ($p= 0,371$). On observe néanmoins une HbA1c moyenne plus basse dans le groupe B (7,7%) que dans le groupe A (8,0%). Le groupe C présente l'HbA1c moyenne la plus élevée (8,2%).

Tableau 8. Résumé des statistiques concernant l'HbA1c des 3 groupes du modèle 2.

Statistique	Groupe A n=46	Groupe B n=36	Groupe C n=29
Nb. de patients	46	36	29
HbA1c minimum	5,4	5,9	6,1
HbA1c maximum	10,1	9,7	12,7
1er Quartile	7,4	7,1	7,4
Médiane	7,8	7,7	7,7
3ème Quartile	8,6	8,1	9,0
HbA1c moyenne	8,0	7,7	8,2
Variance (n-1)	1,0	0,8	2,4
Ecart-type (n-1)	1,0	0,9	1,6

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C: non utilisateurs. FA = Fonction avancée.

4.2 Résultats sur les autres paramètres

4.2.1 Evènements aigus: hypoglycémies sévères, hospitalisations

a. *Modèle 1*

Le tableau 9 résume les épisodes d'hypoglycémie sévère et les hospitalisations pour déséquilibre ou évènement aigu lié au diabète par patient sur les 12 derniers mois. Le nombre moyen d'hypoglycémies sévères chez les patients utilisateurs de FA est plus bas par rapport aux patients non utilisateurs ($p=0,429$), et on observe 2 fois moins d'hospitalisations chez les patients utilisateurs que chez les non utilisateurs ($p=0,053$).

Tableau 9. Nombre moyen d'évènements par patient par an pour les 2 groupes du modèle 1.

Evénement	Evènements (Nb./patient/an)		p-value
	Utilisateurs n=82	Non utilisateurs n=29	
Hypoglycémies sévères	0,39 (0-7)	0,66 (0-10)	0,429*
Hospitalisations	0,12 (0-4)	0,24 (0-2)	0,053*

* Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.

Lorsque l'on analyse la proportion de patients ayant eu au moins une hypoglycémie sévère sur la dernière année, on observe un taux plus élevé chez les patients utilisateurs de FA (18,3%) que chez les non utilisateurs (10,3%) ($p=0,428$). En revanche, le rapport est inversé en ce qui concerne les hospitalisations, où l'on retrouve une proportion de patients ayant eu au moins une hospitalisation sur l'année écoulée de 7,3% dans le groupe utilisateurs versus 20,7% dans le groupe non-utilisateurs ($p=0,17$). Ces résultats sont illustrés dans la figure 15 ci-après.

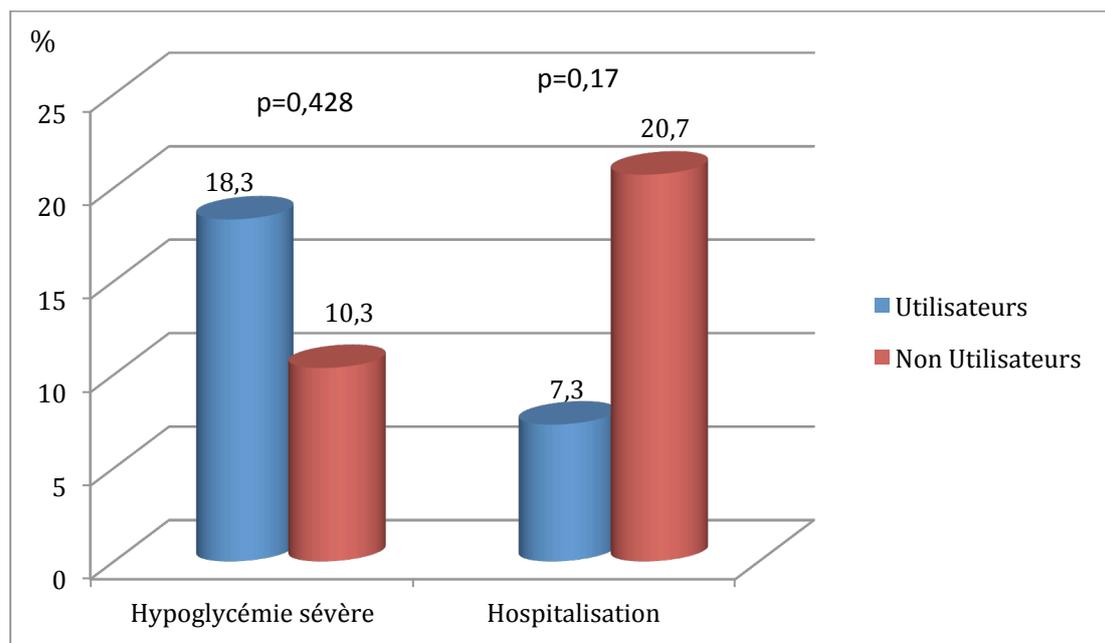


Figure 15. Proportions de patients ayant au moins un évènement (hypoglycémie et hospitalisation) sur les 12 derniers mois.

b. Modèle 2

L'analyse des résultats pour les groupes du modèle 2 est résumée dans le tableau 10. Le groupe A présente le nombre d'hypoglycémies par patient sur les 12 derniers mois le plus faible, suivi du groupe B. Le groupe C présente le nombre le plus élevé d'épisodes. En revanche les patients du groupe B présentent le nombre d'hospitalisations moyen le plus faible par rapport aux 2 autres groupes, chez lesquels on retrouve des résultats similaires.

Tableau 10. Nombre moyen d'évènements par patient par an pour les 3 groupes du modèle 2.

Événement	Evènements (Nb./patient/an)			p-value
	Groupe A n=46	Groupe B n=36	Groupe C n=29	
Hypoglycémies sévères	0,26 (0-4)	0,56 (0-7)	0,66 (0-10)	0,289*
Hospitalisations	0,2 (0-4)	0,03 (0-1)	0,24 (0-2)	0,074*

* Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs. AB = Assistant Bolus ; FA = Fonction Avancé ; ET=Ecart-Type

En ce qui concerne les proportions de patients des groupes du modèle 2 ayant eu au moins une hypoglycémie sévère dans l'année écoulée, on observe que le groupe B présente le taux le plus élevé, suivi du groupe A puis du groupe C. A l'inverse, le groupe B présente la proportion de patient ayant eu au moins une hospitalisation dans l'année la plus faible, suivi du groupe A, puis du groupe C, ces derniers résultats étant significativement différents (Figure 16).

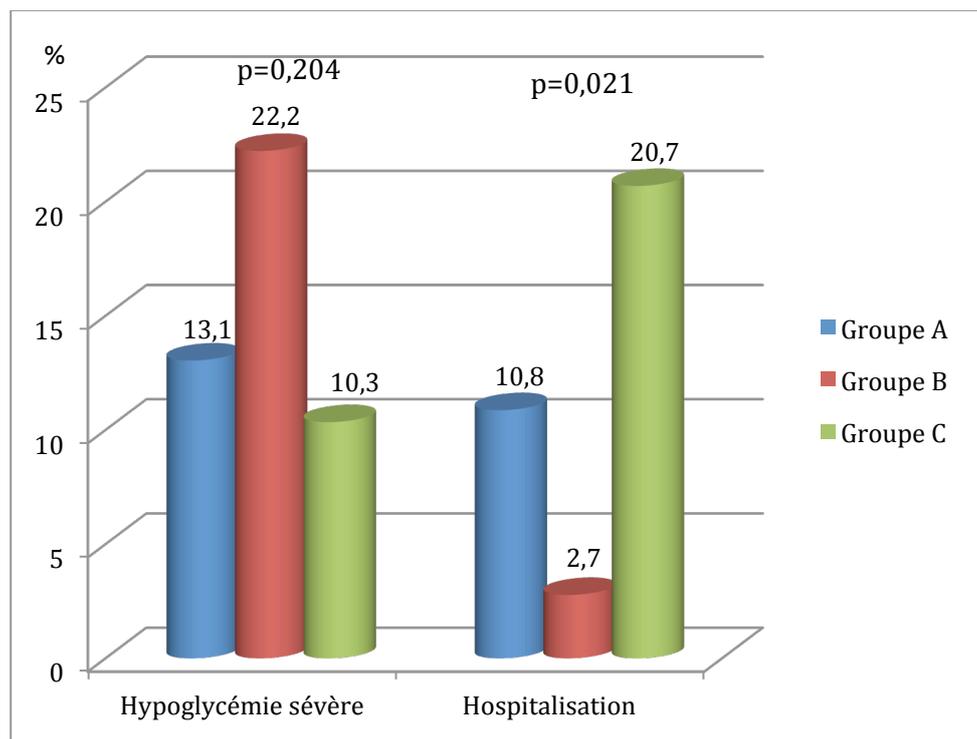


Figure 16. Pourcentage de patients ayant au moins un évènement (hypoglycémie et hospitalisation) par an.

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs. AB = Assistant Bolus ; FA = Fonction Avancée.

4.2.2 Glycémie moyenne, variabilité glycémique et proportion des glycémies dans l'objectif

Cette partie regroupe les résultats des analyses concernant la variabilité glycémique des différents groupes des 2 modèles. Les analyses ont été effectuées sur la base des glycémies capillaires réalisées par les patients.

a. *Modèle 1*

Le tableau 11 regroupe les résultats des analyses des glycémies capillaires et des écart-type glycémiques des groupes de patients du modèle 1. Ces données étaient disponibles pour 90 patients sur l'ensemble de la série (70 patients du groupe utilisateurs et 20 patients du groupe non-utilisateurs). On observe un nombre moyen de glycémies capillaires par jour significativement plus élevé chez les patients utilisateurs des FA. La glycémie moyenne est retrouvée plus faible chez les patients utilisateurs que chez les patients non utilisateurs, de même que l'écart-type glycémique ($p=0,267$).

Tableau 11. Caractéristiques glycémiques des 2 groupes de patients du modèle 1.

	Utilisateurs n=82	Non utilisateurs n=29	p-value
ASG/jour	4,4 (0,1-12,7)	3.0 (0,1-7,6)	0,029*
Glycémie moyenne (mg/dl)	173,8 ± 34,7	184,8 ± 50,2	0,267
ET glycémique (mg/dl)	77,6 ± 18,6	88,3 ± 45,8	0,946

* Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.

FA= Fonction avancée ; ASG = Auto-surveillance glycémique ; ET = Ecart-type

Les proportions de glycémies capillaires en dehors des objectifs fixés pour chaque patient ou par défaut sont mentionnées dans la figure 17. Les résultats sont similaires entre les 2 groupes en ce qui concerne les taux de glycémies capillaires supérieures aux objectifs. Il existe une proportion de glycémies capillaires inférieures aux objectifs plus élevée chez les patients utilisateurs de FA que chez les patients non utilisateurs ($p=0,425$).

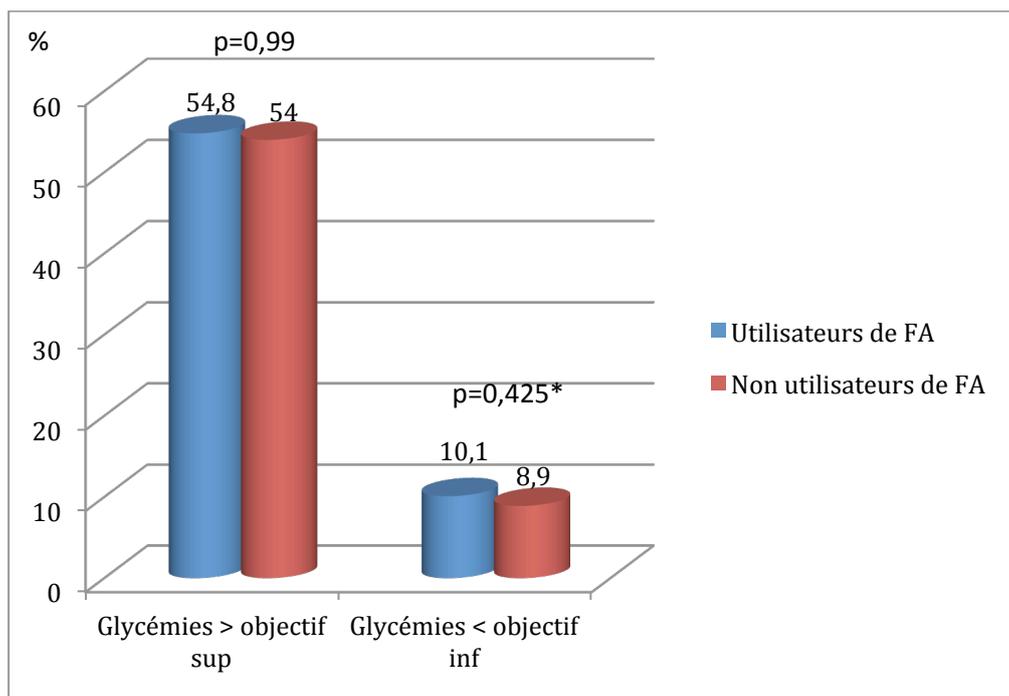


Figure 17. Proportion de glycémies en dehors des objectifs glycémiques pour les 2 groupe du modèle 1.

FA = Fonction avancée

Afin de s'assurer de la possibilité d'interprétation des glycémies capillaires obtenues à partir des données des lecteurs de glycémies, nous avons comparé l'HbA1c réelle et estimée de chaque groupe du modèle 1 (Tableau 12).

On ne retrouve de différence significative entre l'HbA1c réelle et estimée ni dans le groupe des utilisateurs de FA, ni au sein du groupe des non utilisateurs de FA.

Tableau 12. Comparaisons entre l'HbA1c réelle et estimée de chaque groupe du modèle 1

	HbA1c réelle (%)	HbA1c estimée (%) [†]	Différence (%)	p-value
Utilisateurs (n=82)	7,8 ± 0,98	7,7 ± 1,2	0,19 [-0,03 - 0,41]	0,094
Non utilisateurs (n=29)	8,1 ± 1,6	8,1 ± 1,7	0,07 [-0,634-0,765]	0,847

[†]L'HbA1c estimée à été calculée à partir de la moyenne des glycémies capillaires de chaque patients, selon la formule proposé par Nathan et al. (76).

b. *Modèle 2*

Les données de glycémies capillaires étaient disponibles pour 43 sujets du groupe A, 27 sujets du groupe B, et 20 sujets du groupe C, et leurs analyses sont résumées dans le tableau 13.

La fréquence des contrôles glycémiques est similaire entre les groupes A et B et plus importante pour ces 2 groupes que pour le groupe C ($p=0,067$).

La glycémie moyenne du groupe B est la plus faible d'entre les 3 groupes. Les groupes A et C avaient une glycémie moyenne similaire. L'écart-type glycémique est le plus faible pour les patients du groupe B, suivi du groupe A, puis du groupe C ($p=0,711$).

Tableau 13. Caractéristiques glycémiques des 3 groupes de patients du modèle 2.

	Groupe A n=46	Groupe B n=36	Groupe C n=29	p-value
ASG/jour	4,4 (0,1-10,8)	4,6 (0,3-12,7)	3,0 (0,1-7,6)	0,067*
Glycémie moyenne (mg/dl)	182,4 ± 34,4	160,3 ± 31,1	184,8 ± 50,2	0,035
ET glycémique (mg/dl)	79,4 (38-134)	74,6 (33-96)	88,3 (38-229)	0,711*

* Application des tests de Fisher, Wilcoxon ou Kruskal-Wallis.

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs. AB = Assistant Bolus ; FA = Fonction Avancé ; ET=Ecart-Type

Les résultats sur la proportion de glycémies capillaires supérieures aux objectifs montrent une différence significative entre les 3 groupes, avec une proportion plus élevée chez les patients du groupe A que chez les patients du groupe C, suivi des patients du groupe B. Les résultats ne sont pas significatifs en ce qui concerne les glycémies inférieures aux objectifs renseignés dans la pompe. On observe toutefois une proportion de glycémies inférieures aux objectifs plus importante pour le groupe B, que pour les groupes C et A (Figure 18).

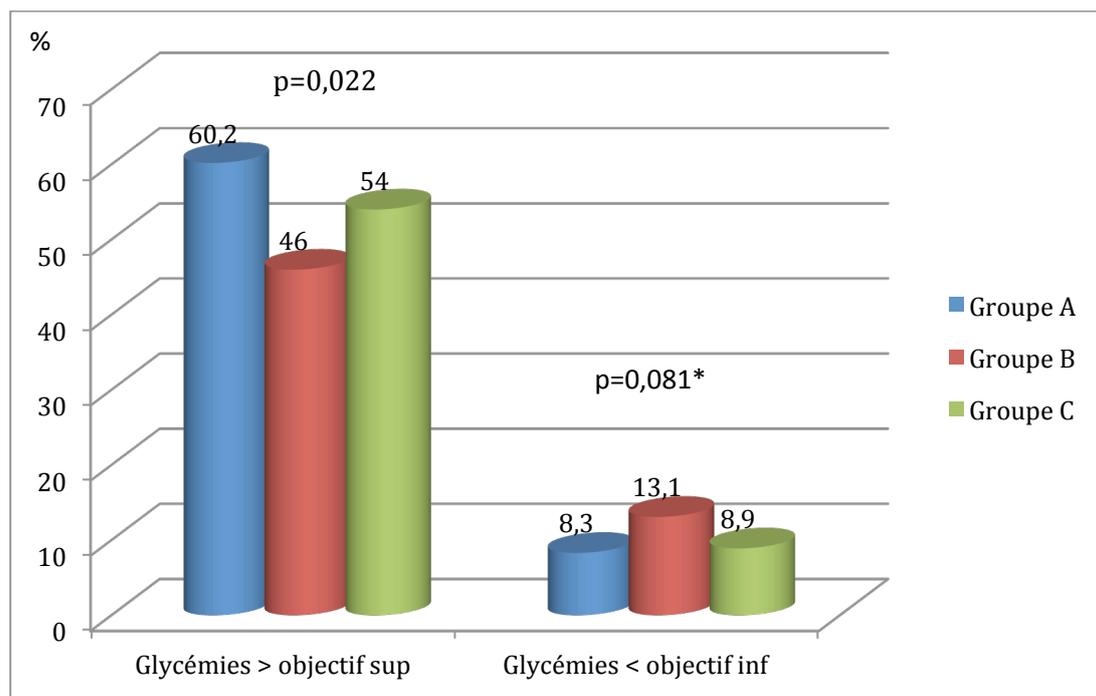


Figure 18. Taux de glycémies en dehors des objectifs glycémiques pour les 3 groupes du modèle 2. Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs.

De la même manière que pour le modèle 1, le tableau 14 nous renseigne sur la comparaison de l'HbA1c réelle et estimée de chacun des 3 groupes du modèle 2. Les résultats sont très similaires pour les groupes A et C. En revanche pour le groupe B, l'HbA1c estimée est significativement plus faible que l'HbA1c réelle ($p=0,017$).

Tableau 14. Comparaisons entre l'HbA1c réelle et estimée de chaque groupe du modèle 2.

	HbA1c réelle (%)	HbA1c estimée (%)†	Différence (%)	p-value
Groupe A (n=46)	8,0 ± 1,0	8,0 ± 1,2	0,04 [-0,25-0,33]	0,78
Groupe B (n=36)	7,6 ± 0,9	7,2 ± 1,1	0,42 [0,08-0,76]	0,017
Groupe C (n=29)	8,1 ± 1,6	8,1 ± 1,7	0,07 [-0,63-0,77]	0,847

†L'HbA1c estimée à été calculée à partir de la moyenne des glycémies capillaires de chaque patients, selon la formule proposé par Nathan et al (76).

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs.

4.2.3 Dose quotidienne totale d'insuline utilisée

La figure 19 nous renseigne sur la dose quotidienne totale d'insuline (DQTI) utilisée par les sujets utilisateurs et non utilisateurs des FA. Lorsque l'on rapporte la quantité d'insuline totale de chaque sujet à son poids, les résultats ne sont également pas différents significativement, avec 0,62 UI/kg pour les patients utilisateurs et 0,67 UI/kg pour les patients non utilisateurs ($p=0,96$).

On observe dans les 2 groupes une répartition différente de l'insuline utilisée, mais sans inversion du rapport entre l'insuline basale et bolus.

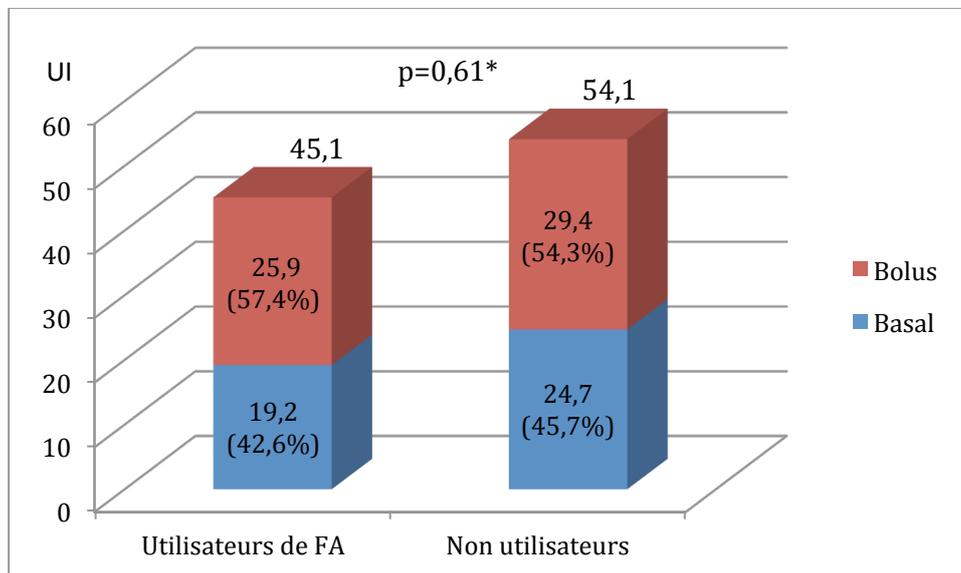


Figure 19. Quantité d'insuline quotidienne et répartition de l'insuline basale et bolus de chaque groupe du modèle 1.

FA= Fonction Avancées ; UI = Unités d'Insuline

Concernant les résultats du modèle 2, l'analyse la quantité d'insuline rapportée au poids du patients, n'est pas significativement différente entre les groupes, avec en moyenne $0,6 \pm 0,14$ UI/kg, $0,64 \pm 0,22$ et $0,67 \pm 0,31$ pour les groupes A, B et C respectivement ($p=0,343$) (Figure 20).

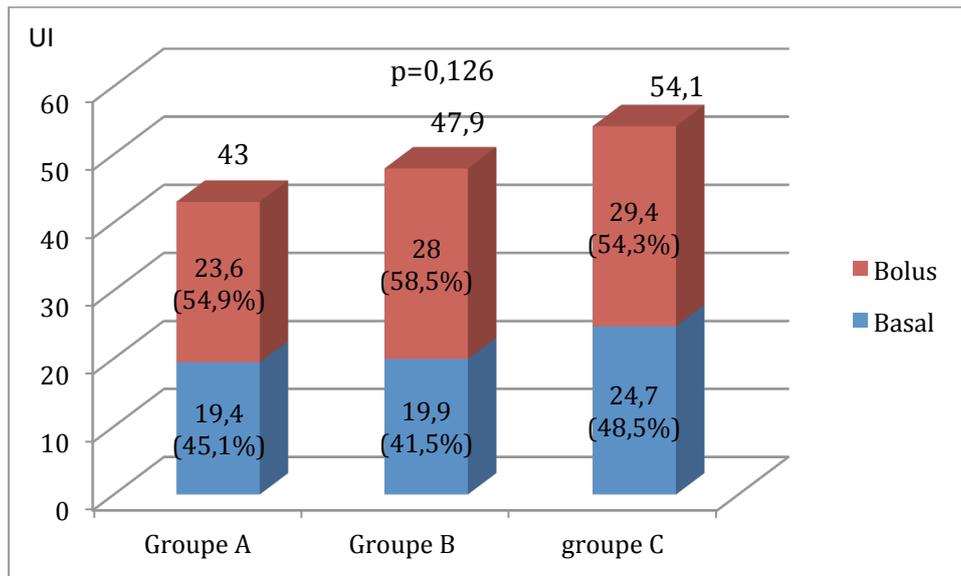


Figure 20. Quantité d'insuline quotidienne et répartition de l'insuline basale et bolus de chaque groupe du modèle 2.

Groupe A : utilisateurs de l'AB ; Groupe B utilisateurs de FA n'utilisant pas l'AB ; Groupe C : non utilisateurs. UI = Unités d'Insuline ; FA = Fonction Avancées ; AB = Assistant Bolus.

5 Fréquences d'utilisation, situations d'utilisation, freins à l'utilisation

5.1 L'assistant bolus

5.1.1 Fréquence d'utilisation et HbA1c

Ci-dessous figure la répartition des patients ayant déclaré utiliser la fonction AB (n=46), selon le taux de bolus effectués à l'aide de cette fonction, objectivé par le déchargement des pompes (Figure 21).

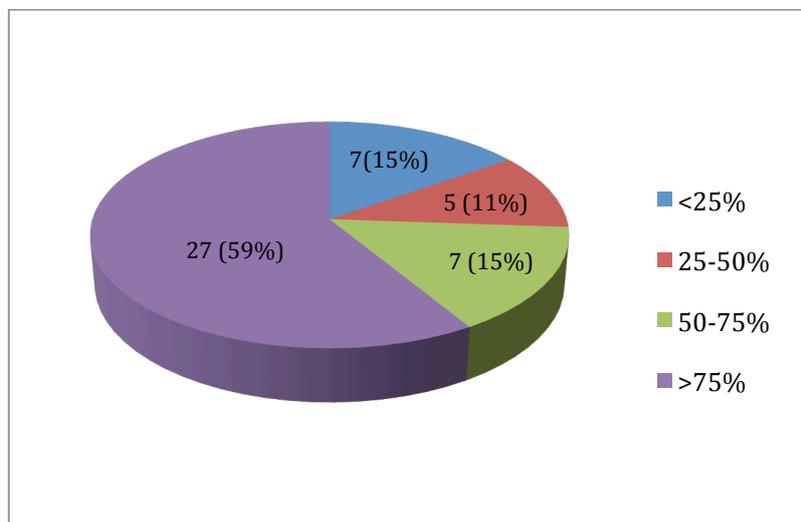


Figure 21. Répartition de la fréquence d'utilisation de la fonction Assistant Bolus (AB) (n=46)

La majorité (59%) des patients ayant déclaré utiliser la fonction AB l'ont utilisé de façon systématique ou quasi-systématique (>75% des bolus). Quinze pourcent ont utilisé l'AB de façon fréquente (50 à 75% des bolus), 11% l'ont utilisé de façon modérée (25-50% des bolus), et 15% l'ont utilisé occasionnellement ou ne l'ont pas utilisé (<25% des bolus).

Les résultats concernant l'HbA1c pour chaque fréquence d'utilisation de l'AB figurent ci-dessous (Figure 22).

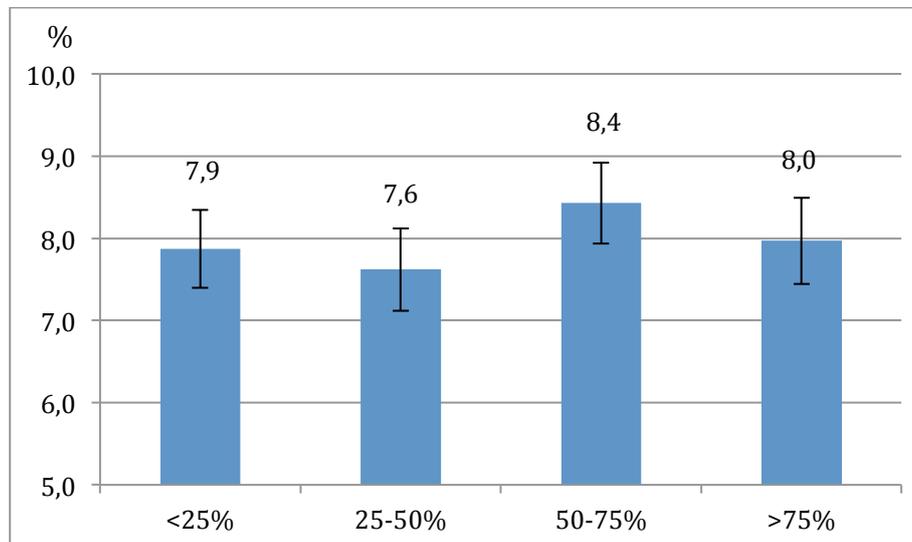


Figure 22. HbA1c moyenne et écart-type selon la fréquence d'utilisation de l'AB rapportée au nombre de bolus totaux ($p=0,478^*$).

Il n'a pas été observé de différence significative entre les 4 groupes de fréquence, avec une tendance à une HbA1c plus faible chez les patients utilisant l'AB avec une fréquence modérée par rapport aux autres fréquences d'utilisation.

5.1.2 Situations d'utilisation

Nous présentons ci-après (Figure 23) les différentes situations d'utilisation de la fonction AB par les sujets de notre série. Nous avons exclu les résultats de 2 patients n'ayant utilisé la fonction AB qu'une seule fois sur la période de déchargement de pompe, et n'ayant pas répondu à la question prévue à cet effet dans le questionnaire. La majorité des patients ont déclaré utiliser l'AB pour les prises alimentaires seulement, tandis que 5 (11,4%) d'entre eux ont déclaré l'utiliser uniquement pour les corrections inter-prandiales et 9 (20,5%) d'entre eux ont déclaré l'utiliser à la fois pour les bolus relatifs aux prises alimentaires et pour les bolus de correction. Un patient (2,3%) a répondu utiliser l'AB en cas de repas rapprochés (utilisation de la durée d'insuline active) et pour évaluer les bolus de correction.

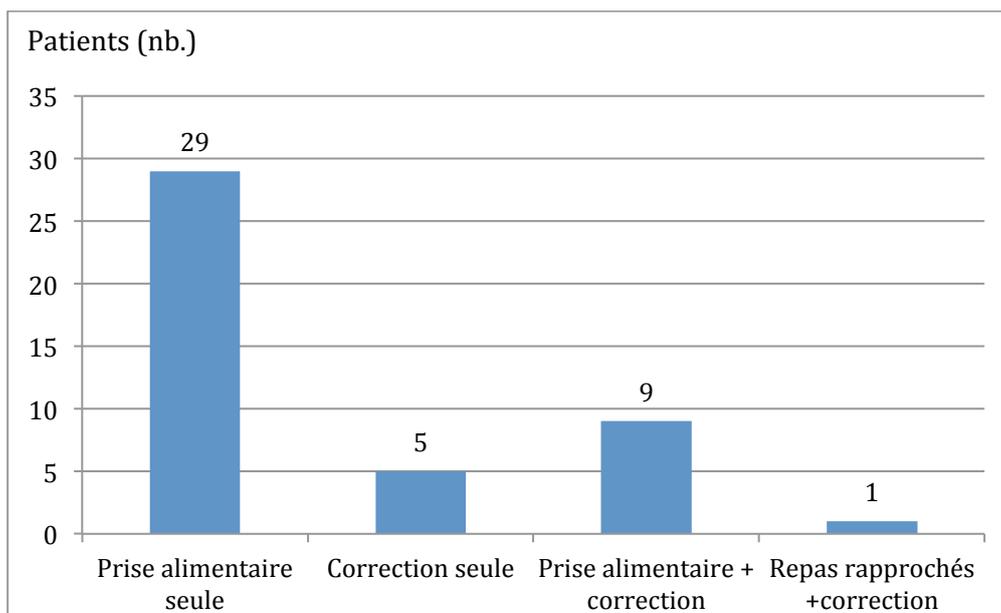


Figure 23. Situations d'utilisation de la fonction AB (n=44)

5.1.3 Freins à l'utilisation et souhait exprimé d'utilisation

Nous présentons dans la figure 24 la répartition des freins à l'utilisation de l'AB chez les 65 patients ayant déclaré ne pas utiliser cette fonction. La raison d'absence d'utilisation la plus fréquente était de ne pas connaître cette fonction. Quatorze patients ont déclaré la connaître, mais ne pas savoir l'utiliser, 12 ne l'utilisaient pas par habitude, et 9 la trouvaient inutile. Enfin, cette FA ne convenait pas à 6 patients.

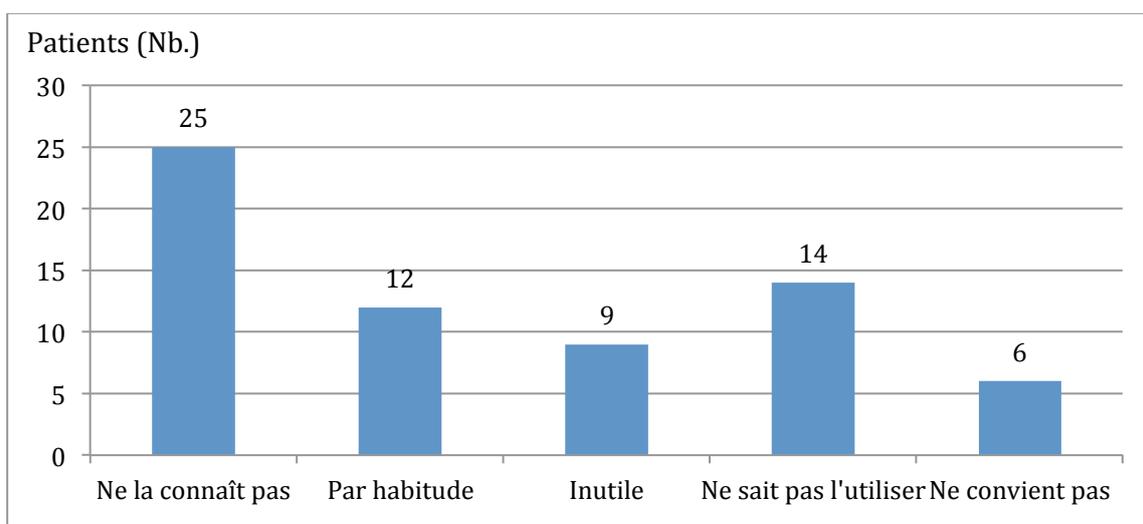


Figure 24. Freins à l'utilisation de la fonction Assistant Bolus (n=65).

NB : plusieurs réponses par patient étaient possibles

Parmi les non utilisateurs de l'AB, 51 patients (78%) ont répondu ne pas souhaiter utiliser cette fonction (Figure 25).

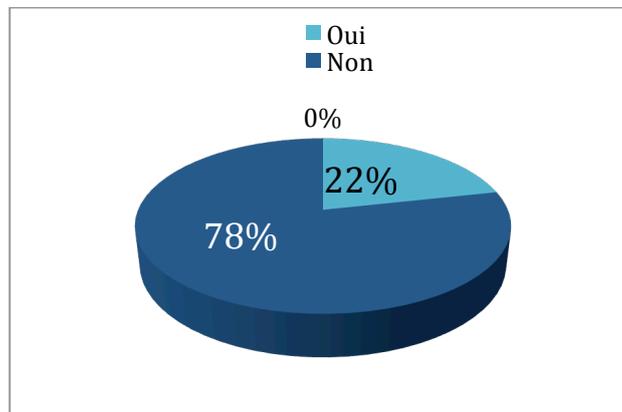


Figure 25. Souhait exprimé d'utilisation des patients n'utilisant pas la fonction Assistant Bolus (n=65).

5.2 Les bolus de type alternatifs

5.2.1 Fréquence d'utilisation

Les fréquences d'utilisation objectives des BTA chez les patients ayant déclaré les utiliser (n=23) sont décrites dans la figure 26. Elles ont été calculées pour chaque patient selon la formule suivante : (Nb. de BTA/Nb. de jours d'évaluation) x 30, permettant d'avoir une fréquence d'utilisation rapportée au mois.

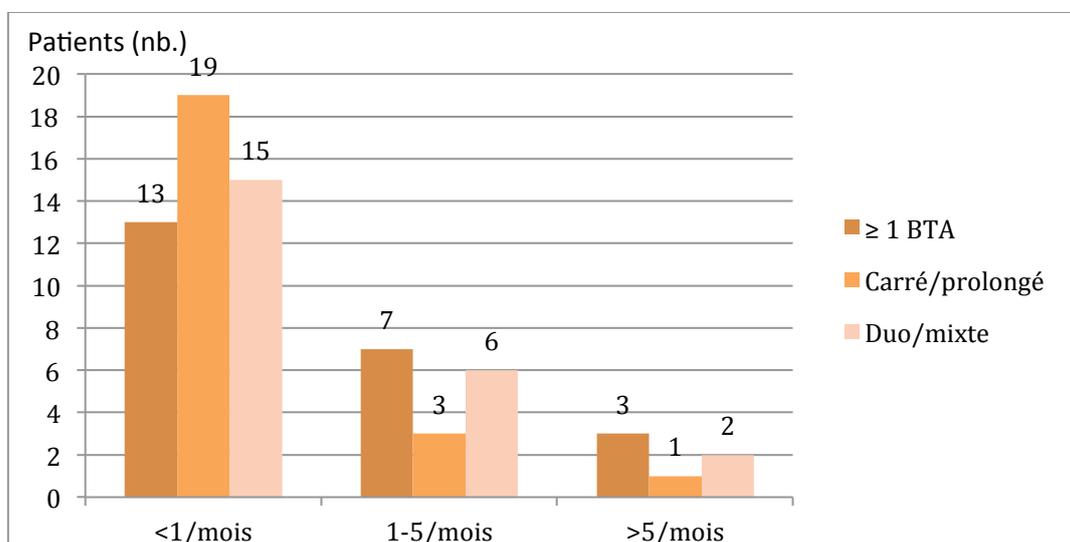


Figure 26. Utilisation des BTA dans notre série (n=23).

BTA : Bolus de Type Alternatifs

La majorité des patients ayant déclaré utiliser la fonction BTA l'ont en réalité utilisé moins d'une fois sur la période d'évaluation avec déchargement de la pompe. Sept patients (30,4%) ont effectué entre 1 et 5 BTA par mois (parmi eux, 3 ont utilisé le bolus carré/prolongé et 6 ont utilisé le bolus duo/carré entre 1 et 5 fois par mois). Seuls 3 patients ont effectué plus de 5 BTA, majoritairement des bolus duo/mixtes (figure 26).

5.2.2 Situations d'utilisation

Les 23 patients ayant déclaré utiliser les BTA disponibles ont répondu à une question ouverte sur les situations d'utilisation de ces bolus, avec plusieurs réponses possibles. Nous avons classé les différentes réponses obtenues selon 5 types de situations : utilisation en cas de repas prolongé, de repas riche/festif, de repas au restaurant, utilisation en cas d'hypoglycémie avant le repas, ou dans le cadre d'une gastroparésie. Les résultats sont résumés dans la figure 27.

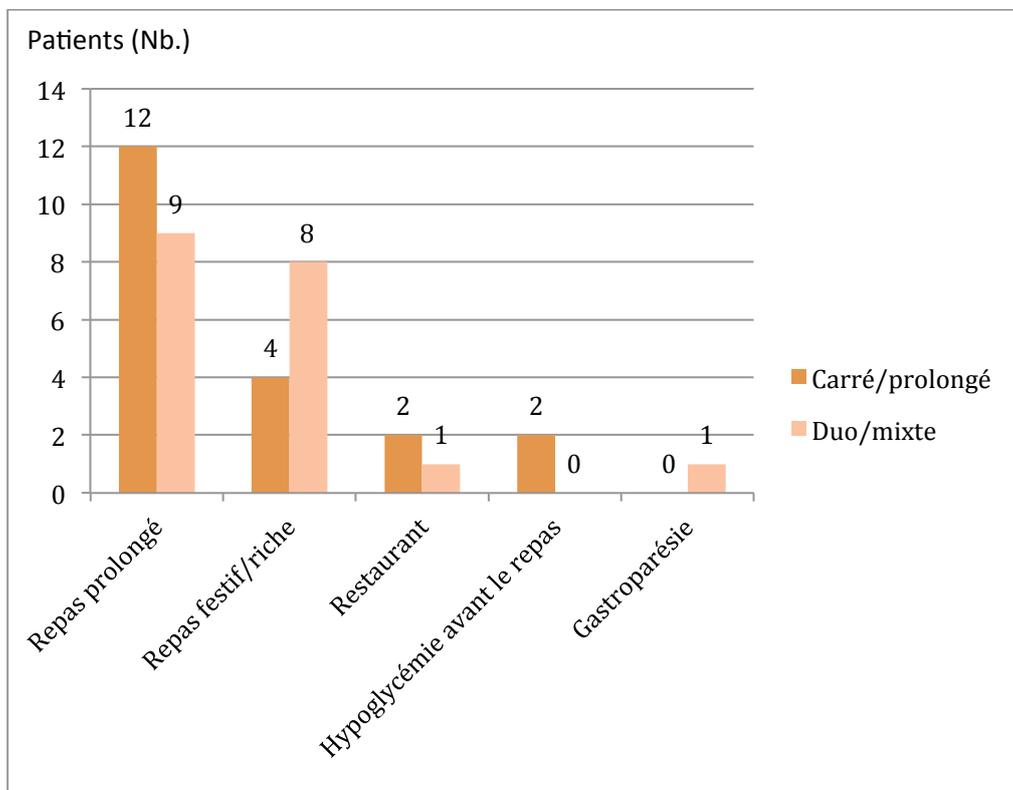


Figure 27. Situations d'utilisation des fonctions bolus carré/prolongé (n=19) et duo/mixte (n= 15)

NB : plusieurs réponses par patient étaient possibles

5.2.3 Freins à l'utilisation et souhait exprimé d'utilisation

Les freins à l'utilisation des BTA les plus fréquemment cités par les patients n'utilisant pas cette fonction (n=93) sont illustrés dans la figure 28. Les plus fréquemment cités étaient l'absence de connaissance de ces bolus et par habitude.

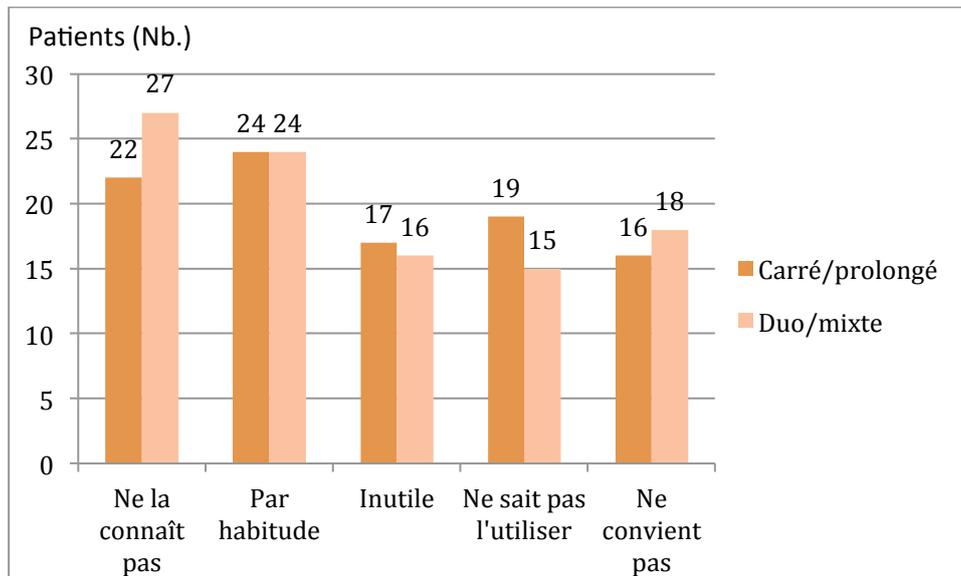


Figure 28. Raisons d'absence d'utilisation des bolus carrés/prolongés (n=92) et duo/mixte (n= 93)

Les figures suivantes (figure 29) décrivent le souhait d'utilisation des BTA exprimés par les patients ayant déclaré ne pas les utiliser. On observe que plus des trois quarts d'entre eux ne souhaitaient pas utiliser les BTA, carré/prolongé ou duo/mixte.

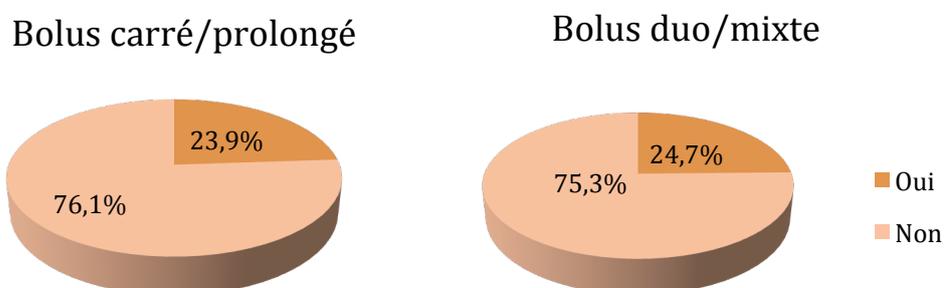


Figure 29. Souhait exprimé d'utilisation pour les patients n'utilisant pas le bolus carré/prolongé (n=92) et le bolus duo/carré (n=93)

5.3 Le débit de base temporaire

5.3.1 Fréquence d'utilisation

La fréquence hebdomadaire d'utilisation de la fonction DBT (arrêts temporaires exclus) a été obtenue pour chaque sujet de notre série ayant déclaré utiliser cette fonction (n=66) selon la formule suivante : (Nb. de DBT/Nb. de jours d'évaluation) x 7. Les résultats sont décrits dans le diagramme circulaire suivant (Figure 30).

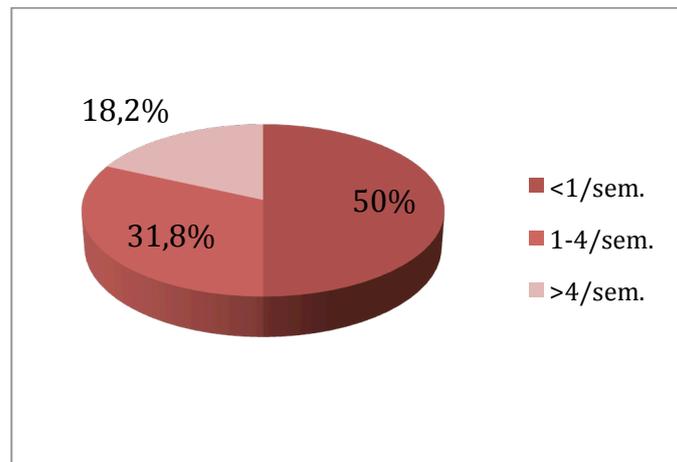


Figure 30. Répartition des patients utilisateurs du Débit Basal Temporaire selon leur fréquence d'utilisation (n=66).

On observe que la moitié des sujets ont utilisé cette fonction de façon occasionnelle (<1 fois/semaine), 31,8% d'entre eux l'ont utilisée régulièrement (1-4 fois/semaine), et 18,2% d'entre eux l'ont utilisé fréquemment (>4 fois/semaine).

5.3.2 Situations d'utilisation

Les 66 patients ayant déclaré utiliser le DBT ont répondu à une question ouverte sur les différentes situations d'utilisation de cette fonction. Plusieurs réponses étaient possibles. Nous avons regroupé les différentes situations citées en plusieurs groupes et sous-groupes. La répartition du nombre de patients ayant cité chaque situation est présentée dans la figure 31 ci-après.

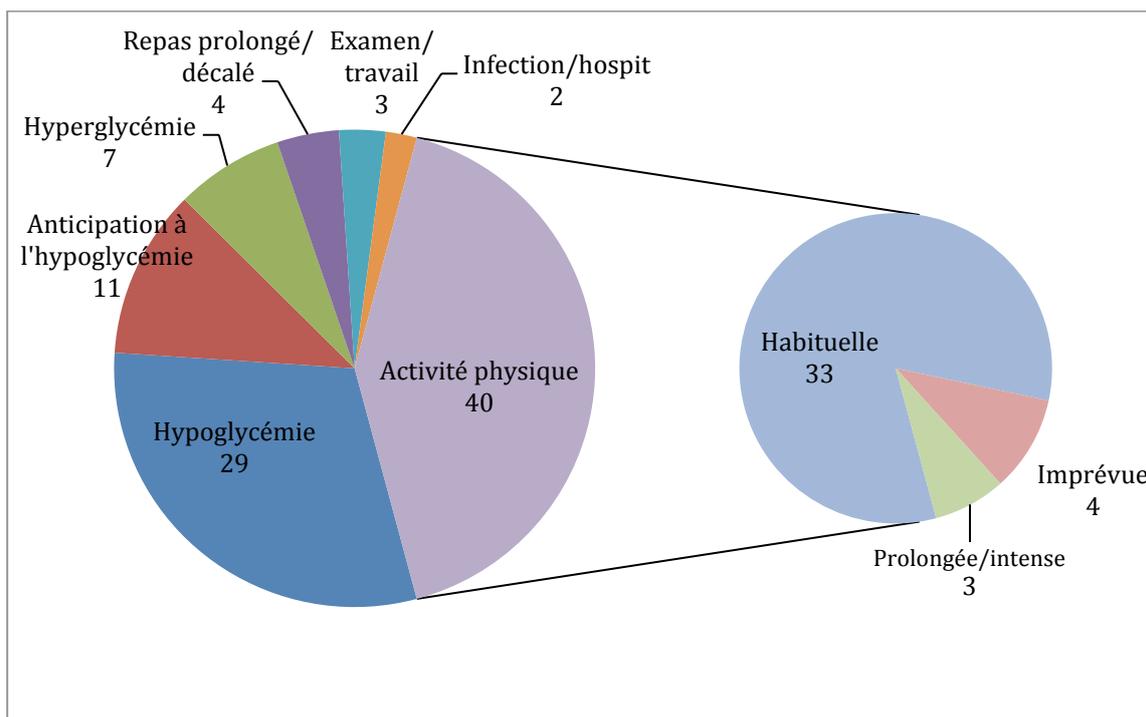


Figure 31. Situations d'utilisation de la fonction Débit Basal Temporaire (n=66).

5.3.3 Freins à l'utilisation et souhait exprimé d'utilisation

Les 45 patients ayant déclaré ne pas utiliser la fonction DBT ont répondu à la question concernant les freins à l'utilisation de cette fonction. Plusieurs réponses étaient possibles. La raison de l'absence d'utilisation la plus fréquente était par habitude (n=29) (Figure 32).

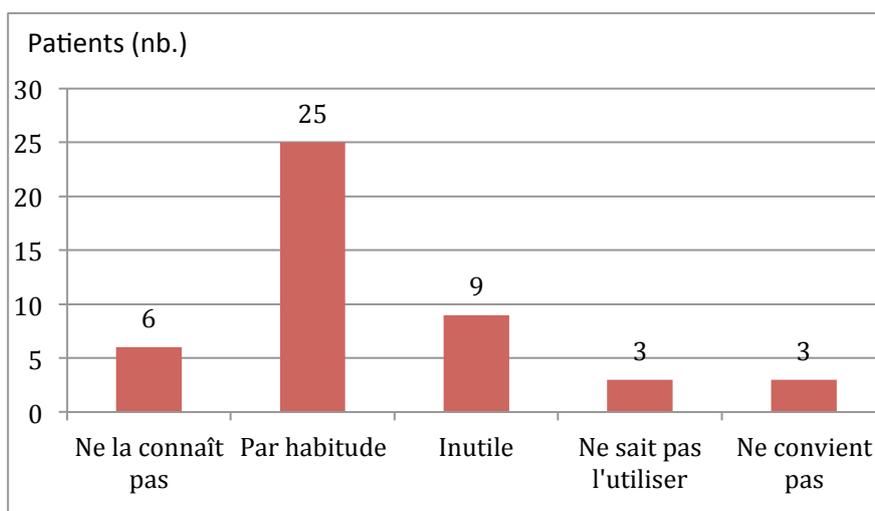


Figure 32. Raisons d'absence d'utilisation de la fonction DBT (n=45).

Parmi ces patients non utilisateurs, 1/3 souhaitaient utiliser la fonction DBT (Figure 33).

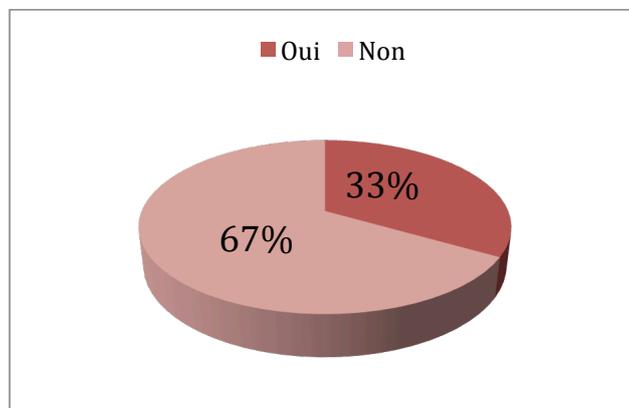


Figure 33. Souhait d'utilisation exprimé de la fonction Débit Basal Temporaire des patients n'ayant pas déclaré l'utiliser (n=45).

IV DISCUSSION

Notre étude a permis de collecter des données portant sur l'utilisation des FA des PSC et l'équilibre glycémique d'une série de patients DT1 traités par PSC, représentative de la population suivie dans nos centres hospitaliers.

On note en premier lieu une nette sous-utilisation des FA (41,4% des patients utilisateurs de l'AB, 20,1% utilisateurs des BTA et 59,5% utilisateurs du DBT), mais également une différence significative les utilisations déclaratives et objectivées par le déchargement des pompes.

Nous observons, pour la plupart des critères d'évaluation de l'équilibre glycémique choisis, une supériorité des résultats chez les patients utilisateurs par rapport aux patients non utilisateurs, sans que ces résultats soient différents de manière significative.

1 Méthodes de l'étude

Notre travail a été effectué sur un échantillon de patients traités par PSC, pris en charge sur 2 centres hospitaliers, ayant eu des approches éducatives pouvant être différentes. Ils étaient suivis à leur domicile par 2 prestataires différents.

Grâce au questionnaire, ce travail nous a permis d'identifier en premier lieu une sous-utilisation des FA, ainsi que les raisons pouvant expliquer cette absence d'utilisation. Nous avons pu bénéficier du concours des prestataires afin d'aider le patient à remplir ce questionnaire, définir chaque FA si besoin, et répondre aux questions en cas de nécessité, limitant le nombre de questionnaires incomplets ou non exploitables.

Les études rétrospectives sont souvent associées à un biais de mémorisation. Un des avantages de cette étude était de bénéficier de données objectives issues de la pompe, et permettant de mettre en évidence une nette discordance entre les données déclaratives et objectives. Nous n'aurions pas eu cette information en utilisant le questionnaire seul.

De nombreuses données du questionnaire étaient vérifiées dans le dossier du patient, comme la date de mise sous pompe, la date de formation à l'IF, la dernière HbA1c, le nombre d'hospitalisations pour déséquilibre dans la dernière année, limitant les biais de mémorisation. Les données concernant les hypoglycémies sévères étaient par contre soumises à ce biais, car difficilement recueillies dans le dossier médical, les épisodes d'hypoglycémies survenant la plupart du temps en dehors d'une structure hospitalière, et ne nécessitant pas systématiquement une hospitalisation.

Les faiblesses de notre travail sont marquées par le manque de puissance de notre étude, qui ne nous a pas permis de montrer une différence significative d'HbA1c entre les groupes de patients. De plus, les faibles effectifs et les faibles fréquences d'utilisation objectivée des FA (notamment les BTA) ne nous permettaient pas de former des groupes selon leurs modalités précises d'utilisation. Nous avons donc choisis de diviser le groupe des utilisateurs de FA du modèle 1 en 2 groupes dans le modèle 2 :

- Le groupe de patients utilisateurs de l'AB, cette fonction étant, selon les données de la littérature, plus susceptible d'intervenir dans l'équilibre glycémique. De plus, son apprentissage de la gestion fait l'objet d'un programme d'éducation spécifique, souvent intégrée dans la formation à l'IF.
- Le groupe des utilisateurs des autres FA, dont l'impact sur l'équilibre glycémique a été moins, et dont l'éducation est moins codifiée.

Une autre faiblesse de notre étude est le biais de sélection. En effet, certains patients ont été exclus de l'étude, en raison d'un recueil ou d'un déchargement de données non réalisable. Les causes de cette absence de données peuvent être multiples, et notamment sociales. Certaines des causes fréquemment évoquées étaient la difficulté de suivi au domicile, ou un suivi espacé par le patient, un contexte de précarité ou de problèmes psychologiques, l'absence d'HbA1c récente, ou l'absence de possibilité de

déchargement de la pompe à domicile. On peut émettre l'hypothèse que ces patients au suivi difficile étaient des patients non utilisateurs des FA, dont les données auraient joué sur les résultats concernant l'équilibre glycémique.

Il existe de nombreux facteurs influençant l'équilibre glycémique et les excursions glycémiques, dont certains sont difficile à estimer : on retrouve notamment les facteurs endogènes comme la durée d'évolution du diabète. L'adhésion du patient au traitement et le niveau de compréhension de la maladie constituent des facteurs exogènes influençant également cet équilibre glycémique. Ils sont marqués principalement par l'influence de la composition des repas (notamment hors glucides), les erreurs diététiques, les techniques de perfusion d'insuline, la diffusion d'insuline, la fréquence des changements de cathéter, et la présence de lipodystrophie, qui n'ont pas été évaluées ici (75).

Il aurait été intéressant de comparer les résultats actuels d'équilibre glycémique aux résultats avant l'utilisation des FA, mais ces données sont soumises à un biais de mémorisation important, ce qui aurait erroné les résultats. Une étude prospective utilisant une méthode d'éducation thérapeutique standardisée avec un suivi au long cours des patients pourrait nous permettre d'évaluer l'impact réel sur l'équilibre glycémique du patient.

Nous avons également fait face à un manque de données glycémiques, avec des résultats disponibles pour 90 patients sur les 111 de notre série. Les raisons de ce manque de données ne sont malheureusement pas connues, et pourraient être à l'origine d'un biais de confusion. Nous n'avons pas pu exploiter d'autres critères de variabilité glycémique (LBGI, MAGE, MODD, ...) dans la mesure où ces indicateurs sont difficiles à appliquer, et où les données des lecteurs étaient souvent différentes, ne permettant pas d'avoir des informations suffisantes et comparables à exploiter. Seulement 6 patients (5,4%) bénéficiaient d'une MCG au moment de notre étude, ce qui ne permettait pas de comparer les données issues de ces outils. Le remboursement récent du système Freestyle libre[®] pourrait nous permettre de mieux évaluer la variabilité glycémique selon les conditions d'utilisation de la pompe par le patient.

2 Utilisation des fonctions avancées

Le premier élément ressortant de nos observations est la sous-utilisation des FA des pompes. Environ un tiers des patients de notre série déclaraient de jamais les utiliser. L'autre point à souligner est la discordance majeure entre les taux d'utilisation recueillis de façon déclarative par le questionnaire et les taux d'utilisation observés en pratique à l'aide du déchargement des pompes.

2.1 L'assistant bolus

L'AB est la seule fonction où l'on a pu observer des résultats similaires entre les données déclaratives et objectives.

Cette fonction nécessite une formation préalable à l'IF et des connaissances solides de la pathologie et de sa thérapeutique, ainsi qu'une certaine motivation dans sa prise en charge (65). Les patients utilisant la fonction AB avaient tous reçu une formation à l'IF, mais l'on note également des proportions non négligeables de formation à l'IF chez les patients n'utilisant pas l'AB (47,2% des patients du groupe B et 20,7% des patients du groupe C). Les raisons de cette absence d'utilisation de l'AB alors que la formation théorique a été complétée ne sont pas connues. De l'analyse des freins à l'utilisation de l'AB ressortent fréquemment les raisons "par habitude", "ne convient pas", ou "inutile", correspondant souvent aux patients formés mais n'utilisant pas l'AB.

Les raisons d'un abandon de cette fonction peuvent être nombreuses, liées au patient lui-même, mais également au suivi et au complément d'éducation donné après la formation initiale, qui ne sont pas étudiées ici.

D'autres patients peuvent mettre en pratique l'IF mais sans utiliser la fonction AB de leur pompe, ce qui est très probablement le cas ici, puisque seulement 4 patients avaient déclaré avoir été formés à l'IF, mais ne pas le mettre en pratique. Les hypothèses de l'absence d'utilisation de l'AB peuvent être la volonté de garder le contrôle, ou d'éviter une présence technologique trop importante dans la thérapeutique. Il existe en effet des différences dans les AB de chaque modèle de pompe, nécessitant bonnes connaissances de l'outil de la part des soignants et des patients. Certains calculateurs visent une glycémie à la moyenne de l'objectif (modèles Accucheck, Animas Vibe,

Cellnovo), et d'autres à l'objectif supérieur (Modèles Minimed, Omnipod). Le modèle Roche autorise par ailleurs une augmentation de la glycémie après repas.

Parmi les patients utilisateurs de la fonction AB, la fréquence d'utilisation est relativement élevée, avec une large majorité de patients l'utilisant dans plus de 50% de leurs bolus. Les faibles fréquences d'utilisation par ailleurs observées peuvent être liées à la contrainte de l'IF elle-même, comme la nécessité du comptage de glucides.

Les patients utilisateurs de l'AB l'utilisaient dans la majorité des cas dans le cadre d'une prise alimentaire seule, correspondant à une partie seulement de la fonctionnalité de cet outil. La partie bolus correctif seul de l'AB est probablement mal connue ou sous-utilisée également. Cette sous-utilisation au sein même de la FA révèle probablement un manque d'informations et de formation aux patients sur les fonctionnalités de leur pompe.

La sécurité d'utilisation de la fonction AB est pourtant reconnue dans la littérature. Il s'agit en effet de la FA la plus étudiée depuis sa mise à disposition. Les études disponibles ont montré une amélioration du contrôle glycémique pré et postprandial, notamment lors d'études observationnelles avec des différences d'HbA1c de 0,2 à 0,6% (64,65). Des études prospectives et interventionnelles en cross-over ont également été menées, mais dont la faiblesse se trouve dans leurs faibles effectifs (36 patients pour Shashaj et al, 49 patients pour Gross et al), et leurs courtes durées de suivi (2 semaines et 7 jours, respectivement) (66,67).

2.2 Les bolus de type alternatif

Les BTA se révèlent être les FA les moins utilisées par notre série de patients. Cette faible fréquence d'utilisation a déjà été décrite dans certains travaux, variant de 4% à 15% selon l'ancienneté de l'étude et le type de BTA, et était donc en partie attendue (73,77).

La véritable surprise est la discordance très marquée entre les données déclaratives et objectives. Plusieurs raisons peuvent être à l'origine de cette sous-utilisation, encore plus marquées par le déchargement de pompe.

D'une part, il s'agit de fonctions souvent décrites comme utiles de façon occasionnelle (restaurant, repas riches, prolongés). La majorité des patients ayant déclaré utiliser un ou les 2 BTA ne l'utilisaient que ponctuellement d'après le questionnaire, ce qui pourrait expliquer l'absence d'utilisation sur le déchargement de pompe, dont la période moyenne était de 26,9 jours. La majorité des situations d'utilisation étaient des repas inhabituels et un seul patient les utilisait dans d'autres situations (bolus carré dans le cadre d'une gastroparésie). Il existe des indications classiquement données pour l'utilisation de ces BTA, mais les fonctionnalités de ces bolus spécifiques ne sont pas clairement définies dans la littérature (71,75). Ceci peut donc entraîner un manque de connaissance et d'information donnée aux patients concernant ces fonctionnalités. Revert *et al.* ont pour cela proposé un algorithme d'utilisation de différentes combinaisons d'insuline basale et de bolus selon différentes situations. Toutefois, si cet algorithme a été validé sur 30 sujets virtuels, *in silico*, il reste à valider dans des conditions *in vivo* (78).

D'autre part, on peut évoquer la complexité de l'utilisation de ces BTA, nécessitant à la fois des connaissances solides sur l'évaluation qualitative et quantitative des repas, mais également une anticipation de leur durée, ce qui peut se révéler difficile dans le quotidien du patient. Nombreux sont les patients ayant répondu ne pas utiliser ce type de bolus par habitude, préférant probablement utiliser leur propre méthode de gestion de ces types de repas.

2.3 Le débit de base temporaire

Le DBT reste la FA la plus utilisée par les patients de notre série, avec plus de la moitié des participants ayant déclaré l'utiliser régulièrement. La fréquence plus importante d'utilisation est probablement expliquée par le fait que cette fonction ne nécessite pas de connaissances particulières et notamment pas de formation à l'IF. D'autre part, elle est relativement facile d'utilisation et applicable à de nombreuses situations, comme en témoignent les réponses au questionnaire.

On observe là aussi une différence marquée entre les données déclaratives et les données objectives, avec seulement 44 patients ayant réellement utilisé la fonction DBT lors du déchargement de pompe. La figure 27 nous informe sur la fréquence d'utilisation objectivée de cette fonction, et l'on remarque qu'il existe de nombreux utilisateurs occasionnels, puisque la moitié des patients l'avaient utilisée moins d'une fois par semaine. D'autre part, les raisons d'absence d'utilisation sont largement dominées par les raisons « par habitude » et « inutile », certains patients préférant très probablement arrêter la pompe plutôt que programmer un DBT, notamment en cas d'hypoglycémie ou d'activité physique.

L'absence d'algorithme précis sur cette fonction peut constituer un frein à son utilisation. Dans ce sens, l'étude DIABRASPORT 1 s'est efforcée d'étudier plusieurs options d'utilisation du DBT lors d'une activité physique. Les auteurs proposaient en conclusion la réduction du débit de base de 80% ou l'arrêt de la pompe lors des exercices modérés à intenses, ou, pour l'activité modérée dans les 90 minutes suivant un repas, de diminuer le bolus prandial plutôt que le débit de base (29).

Le système de surveillance continue du glucose Freestyle libre[®] présente l'avantage d'informer le patient sur sa tendance glycémique actuelle (en baisse ou en hausse) en plus de la valeur instantanée, et pourrait favoriser l'utilisation du DBT. L'analyse rétrospective des courbes glycémiques obtenues avec le système pourra permettre au patient d'ajuster ses propres algorithmes.

3 Les résultats sur l'équilibre glycémique

Nos résultats suggèrent une HbA1c plus basse chez les patients utilisant les FA de la pompe, toutes fonctions confondues. Ces résultats ne sont toutefois pas significatifs, et ne permettent pas d'être affirmatifs. Les études évaluant l'impact de la fonction AB sur l'HbA1c n'avaient également pas retrouvé de différence significative sur ce critère (64,79).

Une seule étude prospective randomisée s'était intéressée à l'apport d'une utilisation systématique d'un bolus duo sur le taux d'HbA1c, et n'avait pas retrouvé d'avantage par rapport au bolus standard (70). L'utilisation du DBT pourrait également être à l'origine d'une diminution des taux d'HbA1c, notamment chez les enfants et adolescents (72), mais là aussi il existe peu de données disponibles.

L'HbA1c est souvent le critère de référence dans l'évaluation de l'équilibre glycémique du patient. La diminution de la variabilité glycémique est cependant une nouvelle cible du traitement du DT1, notamment dans la période post prandiale, avec un bénéfice potentiel évident des nouvelles technologies (8). Nous avons, dans ce travail, essayé d'évaluer la variabilité glycémique avec l'aide de plusieurs outils. Avec des données issues des lecteurs des patients, nous avons comparé les écart-types glycémiques selon plusieurs modalités d'utilisation des FA. Nos résultats n'ont pas permis de démontrer une différence significative, mais uniquement une tendance à un meilleur écart-type glycémique chez les patients utilisateurs. Néanmoins, de nombreux facteurs peuvent influencer la variabilité glycémique.

La fréquence d'utilisation des bolus, que nous avons pu évaluer grâce au déchargement des pompes, pourrait être un de ces facteurs, mais notre étude n'a pas permis de démontrer une différence significative entre fréquences d'utilisation, notamment du fait du faible effectif d'utilisateurs.

La précision d'évaluation de la charge glucidique des repas impacte sur glycémie post-prandiale. On remarque dans les caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une formation à l'IF que le délai de formation est très variable. Or ce principe nécessite des formations complémentaires et des mises à jour régulières des connaissances, sans

quoi le patient peut mésestimer la quantité de glucides et donc le bolus correspondant. Cet historique de la formation à l'IF n'a pas été évalué dans notre travail.

Le nombre d'ASG quotidiennes est également un facteur influençant la variabilité glycémique, puisque ces surveillances permettent au patient de mieux estimer sa glycémie et d'adapter son traitement. On observe une assiduité aux ASG significativement plus importante dans les groupes de patients utilisateurs de FA, qui pourrait avoir une influence sur la gestion des bolus et du débit de base, et donc influencer par ce biais l'équilibre glycémique. L'utilisation d'un système de mesure continue du glucose donne une information en temps réel sur la glycémie avec comme bénéfice potentiel une meilleure adaptation immédiate des doses d'insuline. L'analyse des courbes glycémiques à posteriori pourrait par ailleurs permettre une meilleure adaptation rétrospective des débits de base et bolus et souligner l'intérêt des FA des pompes à insuline.

Les résultats concernant les événements aigus liés au déséquilibre du diabète (hypoglycémies, hospitalisations pour déséquilibre) nous informent sur plusieurs points. D'une part il n'y a pas de différence significative entre les groupes, mais on observe grâce au modèle 2 un nombre d'hypoglycémies par patients et par an moindre chez les patients utilisant l'AB que dans les 2 autres groupes, ce qui suggère un éventuel impact de cette fonction. Il en est de même pour le nombre de patients ayant au moins une hypoglycémie sévère dans l'année précédente. En revanche les patients du groupe B, donc n'utilisant pas la fonction AB étaient plus nombreux à présenter des hypoglycémies sévères. La faible fréquence d'utilisation de BTA et du DBT par ces patients n'explique probablement pas ces résultats. En revanche on peut se poser la question de l'impact délétère des utilisations occasionnelles de certaines FA si elles ne sont pas maîtrisées. Une éducation thérapeutique adaptée est donc primordiale.

4 Perspectives

Ces résultats soulèvent la question de la place d'une éducation thérapeutique ciblée sur les FA des pompes à insuline. Les données issues de la littérature sur ces outils sont peu nombreuses et leur impact sur l'équilibre glycémique à court et long terme est peu connu. Elles peuvent néanmoins apporter un service réel dans le quotidien des patients, lorsqu'elles sont maîtrisées.

Une des informations importantes de ce travail est la méconnaissance des FA par les patients. Une information claire sur l'existence et la finalité de ces fonctions permettrait aux patients de mieux connaître leur outil thérapeutique principal et l'éventail de fonctions qu'il peut proposer. Un nombre non négligeable de patients sont susceptibles, d'après notre enquête et après une information succincte par le prestataire, de vouloir être formé à certaines de ces fonctions.

Cette éducation et ces informations données au patient passent par 2 acteurs principaux dans la prise en charge du patient. Les diabétologues sont les premiers acteurs de l'éducation thérapeutique, en ciblant les patients, prescrivant la formation initiale et effectuant le suivi régulier. Une enquête d'opinion auprès de diabétologues français hospitaliers et libéraux sur l'utilisation des FA des pompes a été effectuée en 2013. Les 252 diabétologues interrogés trouvaient ces fonctions plutôt utiles (BTA) voire très utiles (AB et DBT) et conseillaient la fonction AB, BTA et DBT à respectivement 65%, 22% et 69% de leurs patients. Les principaux bénéfices apportés par l'AB d'après ces mêmes diabétologues étaient l'amélioration de la concordance entre les repas, la glycémie et la quantité d'insuline utilisée, l'amélioration de l'équilibre glycémique post-prandial du patient, ainsi qu'une amélioration de la gestion du diabète par le patient. Les principales contraintes à l'éducation à l'AB étaient le temps d'explication nécessaire, et la difficulté de compréhension par le patient (80).

Les prestataires de santé sont également des acteurs importants dans la prise en charge du patient sous pompe. De par leur rôle dans le suivi technique, ils peuvent informer le patient et répondre à leurs questions sur ces FA. Par leur suivi régulier, ils

s'assurent également de la bonne utilisation des fonctions. En effet tout comme l'éducation aux fonctions de base de la pompe, l'éducation aux FA, lorsqu'elle est faite, nécessite un suivi tout aussi rigoureux ainsi que des formations complémentaires afin d'éviter les mésusages.

L'information données sur les FA pouvant être données à tous les patients le souhaitant, l'éducation doit quant à elle être ciblée par le diabétologue et réservée aux patients volontaires, capables de comprendre ces fonctions pouvant être complexes, et connaître leurs situations d'utilisation. Cette éducation doit s'inscrire comme une éducation complémentaire au fonctionnement de la pompe à insuline, après s'être assuré des bonnes connaissances théoriques et de la maîtrise des fonctions de base de la pompe, donc à distance de la mise en place de celle-ci.

Enfin, les patients étudiés ici utilisant pour la plupart 2 voire 3 FA, il est difficile de préciser le rôle exact de chaque fonction dans l'équilibre glycémique. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes de nos modèles de comparaison, mais l'utilisation des FA pourrait rendre un service réel aux patients, notamment en termes de sentiment de maîtrise de la maladie (« empowerment ») et de qualité de vie. Il s'agit en effet d'un facteur qui n'a pas été étudié ici, mais un bénéfice est suggéré par certaines études (37,60). Ces critères ont surtout été étudiés avec les AB, qu'ils soient intégrés dans une PSC ou dans un lecteur de glycémie capillaire. L'AB est ainsi reconnu comme étant un outil de réassurance, de conseil auprès du patient, lorsqu'il est correctement mis en œuvre et adapté (81).

V CONCLUSION

Cette étude observationnelle transversale sur une série de patients DT1 sous pompe à insuline sous-cutanée montre une faible utilisation des fonctions avancées des pompes à insuline, majorée par les données issues de données objectives acquises de façon rétrospectives. La cause principale de cette sous-utilisation était l'absence de connaissance des différentes fonctions, que ce soit l'assistant bolus, les bolus de type alternatifs ou le débit de base temporaire. Ces données soulignent la place centrale de l'éducation thérapeutique dans l'information et dans l'initiation à ces outils complémentaires.

De par notre manque de puissance, nos analyses sur l'équilibre glycémique et les marqueurs de variabilité glycémique n'ont pas permis de montrer une différence significative entre les patients utilisateurs et non utilisateurs des fonctions avancées. Une analyse de ces données de façon prospective, après un programme d'éducation précis et standardisé auprès de patients cibles permettrait de mieux nous informer sur le bénéfice réel de ces fonctions auprès des patients.

CONCLUSIONS

Le traitement du diabète de type 1 repose sur l'administration d'insuline de façon quotidienne et régulière, afin de limiter le risque de complications à court terme, à long terme, et liées à la variabilité glycémique. Ces dernières années ont été marquées par des progrès technologiques dans le domaine de l'administration de l'insuline, avec notamment le développement des pompes à insuline externes, permettant une administration continue d'insuline, de façon plus précise et plus modulable par rapport au schéma à injections multiples. Afin d'être inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables, une pompe à insuline doit répondre à des spécifications techniques portant sur des fonctions de base (programmation, alarmes, amorçage, purge). Néanmoins, les pompes actuellement sur le marché proposent également d'autres fonctions, que l'on peut qualifier d'avancées, et qui sont pour le moment peu étudiées.



Afin d'évaluer l'état des utilisations des fonctions avancées des pompes à insuline et l'impact de leur utilisation sur l'équilibre glycémique du diabète de type 1, nous avons réalisé une étude observationnelle transversale, descriptive et analytique, chez une série de patients diabétiques de type 1 traités par pompe à insuline.

Sur les 111 patients inclus dans notre étude, on remarque une sous-utilisation des fonctions avancées, avec 46 (41,2%) patients déclarant utiliser la fonction Assistant Bolus (AB) de leur pompe, 23 (20,1%) les Bolus de Type Alternatifs (BTA), et 66 (59,9%) la fonction Débit Basal Temporaire (DBT). L'HbA1c moyenne était de 7,9% chez les patients utilisateurs de fonctions avancées et de 8,2% chez les non-utilisateurs. Concernant les autres marqueurs de la variabilité glycémique, la glycémie moyenne et l'écart-type glycémique étaient respectivement de 173,8mg/dl et 77,6mg/dl chez les patients utilisateurs contre 184,8mg/dl et 88,3mg/dl chez les non utilisateurs. Les événements relatifs à un déséquilibre du diabète sur les 12 derniers mois étaient moins importants chez les patients utilisateurs de fonctions avancées que chez les patients non utilisateurs, à la fois pour les épisodes d'hypoglycémies sévères et pour les hospitalisations en raison d'un déséquilibre. La cause principalement retrouvée à la sous-utilisation de ces fonctions était liée à leur méconnaissance. On note également que plus de deux tiers des patients non utilisateurs ne souhaitaient pas être formés à les utiliser.

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1
Faculté de Médecine Lyon Est
8, avenue Rockefeller
69637 LYON Cedex 08

En conclusion, notre étude montre une tendance à un meilleur équilibre glycémique chez les patients diabétiques de type 1 utilisant les fonctions avancées de leur pompe que chez les patients non utilisateurs. Une étude interventionnelle prospective sur une plus large population permettrait de mieux caractériser ces résultats, et de montrer l'intérêt de ces fonctions et leur possible contribution à maintenir et améliorer l'équilibre glycémique. Elle souligne également les faibles taux d'utilisation des fonctions avancées des pompes à insuline. Ceci pourrait suggérer de mettre en place dans le suivi une information, une évaluation et une formation à ces fonctions avancées, pour les patients souhaitant en bénéficier.

36	GROUPEMENT HOSPITALIER SUD	700
CENTRE HOSPITALIER LYON SUD		
69495 Pierre Bénite Cedex 08		
ENDOCRINOLOGIE-DIABÉTOLOGIE-NUTRITION		
Pavillon Medical		
Professeur THIVOLET Charles		
RPPS 1003621003		

Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Signature

Vu :

Pour Le Président de l'Université
Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est



Professeur Gilles RODE



Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 06 JUIN 2017

VI ANNEXES

Annexe 1: Spécifications techniques des pompes à insuline externes programmables, définies par la LPP (26)

Pompes à insuline externe, portable et programmable :

Les pompes à **insuline** doivent répondre aux spécifications techniques suivantes :

Programmation :

- la programmation de la pompe doit être modifiable à tout instant par le patient ;
- la pompe doit être munie d'un système permettant la perfusion sans risque de surdosage avec arrêt automatique ;
- les conditions d'utilisation doivent être précisées dans la notice d'utilisation de la pompe ;
- la pompe doit assurer plusieurs débits de base programmables à la demande et à l'avance (au moins 24 heures). La pompe doit comprendre une horloge permettant la programmation ;
- la quantité délivrable lors du bolus est programmable seulement à la demande ;
- débit de base et bolus (définis pour des concentrations d'insuline de 100 UI/ml) : la pompe doit pouvoir assurer a minima un débit de base allant de 0 à 9,9 UI/ heure et un bolus allant de 0,1 à 25 UI ;
- incréments : chez l'adulte, le débit de base doit avoir comme incrément maximum 0,1 UI/heure et le bolus 0,5 UI/heure. Lors d'une utilisation pédiatrique, il est possible que ces valeurs maximales d'incrément de débit de base et de bolus soient inférieures.

Alarmes :

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

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

Aucune de ces trois alarmes ne doit être déconnectable.

La mise en alarme de la pompe doit conduire à des messages spécifiques, clairement identifiables, et se manifester par des messages sonores et visuels (option vibratoire possible).

La pompe est conçue pour éviter les risques de déclenchements intempestifs.

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

Protection aux éclaboussures (norme IPX7, a minima).

Résistance aux chocs et à la température.

Garantie : la pompe est garantie quatre ans.

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

Annexe 2 : Grades des recommandations de la SFD (30) et de l'ADA (31) sur les pompes à insuline.

Niveau de preuve scientifique fournis par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none"> • 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 <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte 	B Présomption scientifique
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoin 	C
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Séries de cas • Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 	Faible niveau de preuve scientifique

Table 1—ADA evidence-grading system for “Standards of Medical Care in Diabetes”

Level of evidence	Description
A	Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted multicenter trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis Compelling nonexperimental evidence, i.e., “all or none” rule developed by the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry • Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies Supportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies <ul style="list-style-type: none"> • Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results • Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls) • Evidence from case series or case reports Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Annexe 3: Rôles des différents intervenants dans la mise en place et le suivi des patients sous pompe à insuline.

Diabétologue	Pose l'indication et préparation du patient Suivi médical (éducation thérapeutique et évaluation continue du bien-fondé du traitement)
Centre initiateur	Confirmation d'indication Éducation médico-technique Contact avec le prestataire Évaluation annuelle Astreinte 24h/24
Prestataire	Fourniture du matériel et du consommable Permanence technique 24h/24 Éducation technique programmée Suivi technique et de sécurité
Fabricant	Vente du matériel au prestataire Service après vente

Définition des rôles	
Pose de l'indication	Diabétologue
Suivi (éducation thérapeutique)	
Initiation et évaluation annuelle	Centre Initiateur
Éducation thérapeutique	Centre Initiateur et Diabétologue
Éducation technique initiale	Centre et prestataire
Fourniture du matériel et consommables, suivi technique	Prestataire
Formation initiale et continue de l'équipe médicale et paramédicale à l'utilisation du matériel	Fabricant et prestataire
Formation du prestataire	Centre et fabricant

Annexe 3 : Lettre d'information au patient

Madame, Monsieur,

Nous souhaitons évaluer dans quelle mesure l'utilisation des fonctions avancées de votre pompe améliore l'équilibre de votre diabète.

C'est pourquoi nous vous proposons de remplir un questionnaire très court permettant de mieux vous connaître dans la gestion au quotidien de votre pompe.

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse, mais c'est une question devenue importante compte-tenu des progrès liés aux nouveaux modèles de pompe.

Votre prestataire de soins à domicile nous fera parvenir ce questionnaire complété, ainsi que votre dernier dosage d'HbA1c, si celui-ci est disponible. Il déchargera votre pompe afin d'en avoir l'historique sur le dernier mois, et nous transmettra les résultats.

Toutes les informations et les données recueillies au cours de cette étude seront bien sûr anonymes et demeureront strictement confidentielles.

La participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer.

Nous sommes à votre entière disposition en pour tout renseignement complémentaire en cas de besoin.

Marie Buchy

Interne en Endocrinologie-Diabète-Maladies Métaboliques

Hospices Civils de Lyon

Pr Charles Thivolet

Chef de service

Endocrinologie, diabète, nutrition

Centre Hospitalier Lyon Sud

Annexe 4 : Questionnaire patient

DONNEES GENERALES

1. Etes-vous : un homme une femme
2. Quelle est votre activité professionnelle ?
 - Agriculteur, exploitant
 - Artisan, commerçant, chef d'entreprise
 - Cadre, profession intellectuelle supérieure
 - Profession intermédiaire
 - Employé
 - Ouvrier
 - Retraité
 - Autre, sans activité professionnelle
3. Quel est votre niveau d'étude ?
 - Niveau de 2ème ou 3ème cycle, ou un diplôme de grande école
 - Diplôme bac+2 (BTS, DUT)
 - Bac, brevet professionnel
 - Seconds cycles courts professionnels (CAP, BEP ou mention complémentaire)

CONCERNANT VOTRE DIABETE :

1. Quelle est votre dernière **HBA1c** (Hémoglobine glyquée) ? %
(une copie de votre analyse biologique sera, avec votre accord, réalisée par le prestataire)

2. Avez-vous été formé à l'insulinothérapie fonctionnelle (IF): OUI NON
Si oui : en quelle année ?

Dans le cas où vous avez été formé à l'IF, l'utilisez-vous ?

- Je l'utilise à chaque prise alimentaire
- Je l'utilise parfois (plus d'une fois par semaine)
- Je ne l'utilise jamais, ou très rarement

3. Poids actuel : kg Taille actuelle: cm

Sur les 12 derniers mois :

1. Combien **d'épisode(s) d'hypoglycémie sévère** avez-vous eu ? (épisode nécessitant qu'une autre personne vous aide à prendre du sucre par la bouche, vous fasse une injection de GLUCAGEN, ou nécessitant l'intervention d'une équipe de secours) ?
_____ épisode(s)
2. Combien **d'hospitalisation(s)** avez-vous eu dans le cadre d'un déséquilibre de votre de votre diabète? _____ hospitalisation(s)

CONCERNANT LES FONCTIONS AVANCEES DE VOTRE POMPE :

Date de mise en place de la pompe : ___/___/_____

1. Utilisez-vous ces différentes fonctions ?*

	OUI	NON
Aide au calcul de la dose d'insuline à administrer**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus Carré ou Prolongé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus duo ou mixte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Débit de base temporaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Si vous avez coché **NON** à toutes les fonctions, merci de passer directement à la **question 5**.
Si vous avez coché **OUI** à 1 ou plusieurs fonctions, merci de répondre à toutes les questions.

**Selon votre pompe, la fonction « aide au calcul de la dose à insuline à administrer » correspond à :

ANIMAS VIBE : Ez Carb et Ez Glycémie

MEDTRONIC Paradigm ou Minimed : Assistant Bolus

ACCU CHECK Combo ou Insight : Conseil Bolus

2. Pour chaque fonction, si vous avez coché OUI, depuis combien de temps l'utilisez-vous ?

	Depuis que j'ai la pompe	Depuis plus d'un an	Depuis moins d'un an
Aide au calcul de la dose d'insuline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus carré/prolongé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus duo/Mixte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Débit de base temporaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Pour chaque(s) fonction(s) que vous utilisez, quelle est la fréquence à laquelle vous la/les utilisez ?

	4 fois ou plus par semaine	1 à 3 fois par semaine	Moins d'une fois par semaine
Aide au calcul de la dose d'insuline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus carré/prolongé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus duo/mixte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Débit de base temporaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Pour chaque fonction, dans quelle(s) situation(s) les utilisez-vous ? Plusieurs réponses sont possibles

(Exemple : bolus carré/prolongé : pour les dîners au restaurant, les repas prolongés)

- Aide au calcul de la dose d'insuline : _____
- Bolus carré/prolongé : _____
- Bolus duo/mixte : _____
- Débit de base temporaire : _____

5. Pour chaque fonction que vous n'utilisez pas, merci d'en indiquer la raison :

	Aide au calcul de la dose d'insuline	Bolus carré/prolongé	Bolus duo/mixte	Débit de base temporaire
Je ne la connais pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne sais pas l'utiliser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je n'y pas été formé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Par habitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elle ne me convient pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elle est Inutile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Pour chaque fonction que vous n'utilisez pas, souhaiteriez-vous l'utiliser ?

	OUI	NON
Aide au calcul de la dose d'insuline à administrer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus Carré ou Prolongé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bolus Duo ou mixte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Débit de base temporaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VII BIBLIOGRAPHIE

1. Roglic G, World Health Organization, editors. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. 86 p.
2. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group. *Lancet Lond Engl.* 2000 Mar 11;355(9207):873–6.
3. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop P-H. Incidence of Type 1 Diabetes in Finland. *JAMA.* 2013 Jul 24;310(4):427.
4. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet Lond Engl.* 2009 Jun 13;373(9680):2027–33.
5. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977–86.
6. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005 Dec 22;353(25):2643–53.
7. Nathan DM, for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care.* 2014 Jan;37(1):9–16.
8. Riddle MC. Basal Glucose Can Be Controlled, but the Prandial Problem Persists—It's the Next Target! *Diabetes Care.* 2017 Mar;40(3):291–300.
9. Lind M, Svensson A-M, Kosiborod M, Gudbjörnsdóttir S, Pivodic A, Wedel H, et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2014 Nov 20;371(21):1972–82.
10. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, Iqbal A, Sellors L, Williams S, et al. Diurnal Differences in Risk of Cardiac Arrhythmias During Spontaneous Hypoglycemia in Young People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2017 May;40(5):655–62.
11. Turkington RW. Diabetes: The Glucogra-FTM Method for Normalizing Blood Sugar. *JAMA J Am Med Assoc.* 1981 Oct 23;246(17):1965.
12. Grimm JJ, Berger W, Ruiz J. [Functional insulin therapy: patient education and algorithms]. *Diabetes Metab.* 2002 Sep;28(4 Pt 2):2S15–12S18.

13. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *J Diabetes Sci Technol*. 2010 Sep 1;4(5):1174–81.
14. Howorka K, Thoma H, Grillmayr H, Kitzler E. Phases of functional, near-normoglycaemic insulin substitution: what are computers good for in the rehabilitation process in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus? *Comput Methods Programs Biomed*. 1990 Aug;32(3-4):319–23.
15. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Feb;2(2):133–40.
16. Müller N, Kloos C, Sämman A, Wolf G, Müller UA. Evaluation of a treatment and teaching refresher programme for the optimization of intensified insulin therapy in type 1 diabetes. *Patient Educ Couns*. 2013 Oct;93(1):108–13.
17. Sämman A, Mühlhauser I, Bender R, Hunger-Dathe W, Kloos C, Müller UA. Flexible intensive insulin therapy in adults with type 1 diabetes and high risk for severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2196–9.
18. Sämman A, Lehmann T, Kloos C, Braun A, Hunger-Dathe W, Wolf G, et al. Flexible, intensive insulin therapy and dietary freedom in adolescents and young adults with Type 1 diabetes: a prospective implementation study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2008 May;25(5):592–6.
19. Elliott J, Jacques RM, Kruger J, Campbell MJ, Amiel SA, Mansell P, et al. Substantial reductions in the number of diabetic ketoacidosis and severe hypoglycaemia episodes requiring emergency treatment lead to reduced costs after structured education in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2014 Jul;31(7):847–53.
20. Hopkins D, Lawrence I, Mansell P, Thompson G, Amiel S, Campbell M, et al. Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U.K. DAFNE experience. *Diabetes Care*. 2012 Aug;35(8):1638–42.
21. Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M, Cheța D, Jörgens V, Ionescu-Tîrgoviște C, et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Düsseldorf Study. *Diabetologia*. 1987 Sep;30(9):681–90.
22. Starostina EG, Antsiferov M, Galstyan GR, Trautner C, Jörgens V, Bott U, et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow--blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia*. 1994 Feb;37(2):170–6.

23. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*. 2002 Oct 5;325(7367):746.
24. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):823–7.
25. Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. *Br Med J*. 1978 Jan 28;1(6107):204–7.
26. Liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale. Mise à jour du 25.01.2017.
27. Zisser H, Robinson L, Bevier W, Dassau E, Ellingsen C, Doyle FJ, et al. Bolus calculator: a review of four “smart” insulin pumps. *Diabetes Technol Ther*. 2008 Dec;10(6):441–4.
28. Adolfsson P, Ziegler R, Hanas R. Continuous subcutaneous insulin infusion: Special needs for children: ADOLFSSON ET AL . *Pediatr Diabetes*. 2017 Jun;18(4):255–61.
29. Franc S, Daoudi A, Pochat A, Petit M-H, Randazzo C, Petit C, et al. Insulin-based strategies to prevent hypoglycaemia during and after exercise in adult patients with type 1 diabetes on pump therapy: the DIABRASPORT randomized study. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Dec;17(12):1150–7.
30. 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*. 2010 Feb;36(1):79–85.
31. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(Supplement 1):S64–S74.
32. 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*. 2004 Nov;27(11):2590–6.
33. Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
34. Clements M, Matuleviciene V, Attvall S, Ekelund M, Pivodic A, Dahlqvist S, et al. Predicting the effectiveness of insulin pump therapy on glycemic control in clinical practice: a retrospective study of patients with type 1 diabetes from 10 outpatient diabetes clinics in Sweden over 5 years. *Diabetes Technol Ther*. 2015 Jan;17(1):21–8.

35. Carlsson B-M, Attvall S, Clements M, Gumpeny SR, Pivodic A, Sternemalm L, et al. Insulin pump-long-term effects on glycemic control: an observational study at 10 diabetes clinics in Sweden. *Diabetes Technol Ther.* 2013 Apr;15(4):302–7.
36. Cohen ND, Hong ES, Van Drie C, Balkau B, Shaw J. Long-term metabolic effects of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2013 Jul;15(7):544–9.
37. Mameli C, Scaramuzza AE, Ho J, Cardona-Hernandez R, Suarez-Ortega L, Zuccotti GV. A 7-year follow-up retrospective, international, multicenter study of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Diabetol.* 2014 Apr;51(2):205–10.
38. Beato-Víbora P, Yeoh E, Rogers H, Hopkins D, Amiel SA, Choudhary P. Sustained benefit of continuous subcutaneous insulin infusion on glycaemic control and hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2015 Nov;32(11):1453–9.
39. Nixon R, Folwell R, Pickup JC. Variations in the quality and sustainability of long-term glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2014 Oct;31(10):1174–7.
40. Brancato D, Fleres M, Aiello V, Saura G, Scorsone A, Ferrara L, et al. The effectiveness and durability of an early insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2014 Nov;16(11):735–41.
41. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D, et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab.* 2015 Apr;41(2):116–25.
42. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care.* 1994 Jul;17(7):697–703.
43. Asvold BO, Sand T, Hestad K, Bjørgaas MR. Cognitive function in type 1 diabetic adults with early exposure to severe hypoglycemia: a 16-year follow-up study. *Diabetes Care.* 2010 Sep;33(9):1945–7.
44. Frier BM, Schernthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and Cardiovascular Risks. *Diabetes Care.* 2011 May 1;34(Supplement_2):S132–S137.
45. Ishtiak-Ahmed K, Carstensen B, Pedersen-Bjergaard U, Jørgensen ME. Incidence Trends and Predictors of Hospitalization for Hypoglycemia in 17,230 Adult Patients With Type 1 Diabetes: A Danish Register Linkage Cohort Study. *Diabetes Care.* 2017 Feb;40(2):226–32.
46. Weinstock RS, Xing D, Maahs DM, Michels A, Rickels MR, Peters AL, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D Exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Aug;98(8):3411–9.

47. 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*. 2008 Jun;51(6):941–51.
48. Fatourechi 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*. 2009 Mar;94(3):729–40.
49. Bruttomesso D, Costa S, Baritussio A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009 Feb;25(2):99–111.
50. Pickup JC, Hammond P. NICE guidance on continuous subcutaneous insulin infusion 2008: review of the technology appraisal guidance. *Diabet Med*. 2009 Jan;26(1):1–4.
51. 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*. 2006 May;22(3):232–7.
52. Crenier L, Abou-Elias C, Corvilain B. Glucose variability assessed by low blood glucose index is predictive of hypoglycemic events in patients with type 1 diabetes switched to pump therapy. *Diabetes Care*. 2013 Aug;36(8):2148–53.
53. Mehta SN, Andersen HU, Abrahamson MJ, Wolpert HA, Hommel EE, McMullen W, et al. Changes in HbA1c and Weight Following Transition to Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy in Adults With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016 Jul 10;
54. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson A-M, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ*. 2015 Jun 22;350:h3234.
55. Pickup JC, Yemane N, Brackenridge A, Pender S. Nonmetabolic complications of continuous subcutaneous insulin infusion: a patient survey. *Diabetes Technol Ther*. 2014 Mar;16(3):145–9.
56. Heinemann L, Fleming GA, Petrie JR, Holl RW, Bergenstal RM, Peters AL. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting, and research needs: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care*. 2015 Apr;38(4):716–22.
57. Reddy M, Godsland IF, Barnard KD, Herrero P, Georgiou P, Thomson H, et al. Glycemic Variability and Its Impact on Quality of Life in Adults With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2015 Aug 18;10(1):60–6.

58. Maiorino MI, Bellastella G, Della Volpe E, Casciano O, Scappaticcio L, Cirillo P, et al. Erectile dysfunction in young men with type 1 diabetes. *Int J Impot Res.* 2017 Jan;29(1):17–22.
59. Barnard K, Skinner T. Cross-sectional study into quality of life issues surrounding insulin pump use in type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int.* 2008 Jun;25(5):194–200.
60. Joubert M, Morera J, Vicente A, Rod A, Parienti J-J, Reznik Y. Cross-sectional survey and retrospective analysis of a large cohort of adults with type 1 diabetes with long-term continuous subcutaneous insulin infusion treatment. *J Diabetes Sci Technol.* 2014 Sep;8(5):1005–10.
61. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, de Portu S, Nørgaard K, Pickup JC. Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2015 Nov;32(11):1415–24.
62. Albisser AM, Sakkal S, Wright C. Home blood glucose prediction: validation, safety, and efficacy testing in clinical diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2005 Jun;7(3):487–96.
63. Boukhors Y, Rabasa-Lhoret R, Langelier H, Soultan M, Lacroix A, Chiasson JL. The use of information technology for the management of intensive insulin therapy in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2003 Dec;29(6):619–27.
64. 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.* 2008 Oct;36(5):1112–6.
65. Cukierman-Yaffe T, Konvalina N, Cohen O. Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Apr;92(1):69–73.
66. Shashaj B, Busetto E, Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2008 Sep;25(9):1036–42.
67. 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 Jun;5(3):365–9.
68. Chase HP, Saib SZ, MacKenzie T, Hansen MM, Garg SK. Post-prandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with type 1 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2002 Apr;19(4):317–21.
69. Pańkowska E, Szypowska A, Lipka M, Szpotańska M, Błazik M, Groele L. Application of novel dual wave meal bolus and its impact on glycated hemoglobin A1c level in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009 Aug 1;10(5):298–303.

70. Farret A, Catargi B, Riveline JP, Melki V, Schaepelynck P, Sola A, et al. Étude randomisée contrôlée en cross-over comparant les effets sur le contrôle glycémique des bolus immédiats et combinés chez des patients diabétiques de type 1 traités par pompe à insuline portable. *Diabetes Metab.* 2012 Mar;38:A6.
71. Bode BW, Kaufman FR, Vint N. An Expert Opinion on Advanced Insulin Pump Use in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2017 Mar;19(3):145–54.
72. Wilkinson J, McFann K, Chase HP. Factors affecting improved glycaemic control in youth using insulin pumps. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2010 Oct;27(10):1174–7.
73. Benhamou P-Y, Debaty I, Lerouvillos S, Coulon A-L, Quemerais M-A, Halimi S. Les fonctions annexes des pompes à insuline sont-elles utilisées et utiles ? À propos d'une étude observationnelle de cohorte.
74. Guerci B, Mihaileanu M, Fabre J, Leutenegger E. Poster n°P076 Résultats d'une enquête d'opinion auprès de patients diabétiques sur l'utilisation des fonctions additionnelles des pompes à insuline. SFD - Bordeaux; 2016.
75. Heinemann L. Insulin pump therapy: what is the evidence for using different types of boluses for coverage of prandial insulin requirements? *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1490–500.
76. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care.* 2008 Aug 1;31(8):1473–8.
77. Riveline J-P, Jollois F-X, Messaoudi N, Franc S, Lagarde F, Lormeau B, et al. Insulin-pump use in everyday practice: data from an exhaustive regional registry in France. *Diabetes Metab.* 2008 Apr;34(2):132–9.
78. Revert A, Calm R, Vehi J, Bondia J. Calculation of the best basal-bolus combination for postprandial glucose control in insulin pump therapy. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011 Feb;58(2):274–81.
79. Jenkins AJ, Krishnamurthy B, Best JD, Cameron FJ, Colman PG, Farish S, et al. Evaluation of an algorithm to guide patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion on how to respond to real-time continuous glucose levels: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2010 Jun;33(6):1242–8.
80. Guerci B, Hanaire H, Benhamou P-Y, Baillot-Rudonil S, Franc S, Mihaileanu M, et al. Résultats d'une enquête d'opinion auprès des diabétologues sur l'utilisation des fonctions additionnelles des pompes à insuline chez le patient diabétique de type 1 - Poster n° P067. SFD - Bordeaux -2015;
81. Colin IM, Paris I. Glucose meters with built-in automated bolus calculator: gadget or real value for insulin-treated diabetic patients? *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord.* 2013 Jun;4(1):1–11.

BUCHY Marie

FONCTIONS AVANCEES DES POMPES A INSULINE DANS LE DIABETE DE TYPE 1 :
UTILISATION ET IMPACT SUR L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE

RESUME : INTRODUCTION : Les pompes sous-cutanées (PSC) à insuline actuellement disponibles sur le marché proposent, en plus des fonctions de base, des fonctions qualifiées d'avancées (FA), qui sont pour le moment peu étudiées. Nous nous sommes intéressés à l'état de l'utilisation de ces (FA) et à l'équilibre glycémique des patients utilisateurs. **METHODES :** Nous avons réalisé une étude observationnelle transversale, descriptive et analytique, sur une série de patients diabétiques de type 1 traités par PSC. Les données des PSC ont été évaluées de façon rétrospective. **RESULTATS :** Au total, 111 patients suivis sur 2 centres hospitaliers ont été inclus dans notre série. Les fonctions Assistant Bolus (AB), Bolus de type Alternatifs (BTA) et Débit Basal Temporaire (DBT) étaient utilisées par respectivement 41,2%, 20,1% et 59,9% des patients. La cause principale de freins à l'utilisation de chacune des FA était leur méconnaissance. L'HbA1c moyenne était de 7,9% chez les patients utilisateurs de FA et 8,2% chez les patients non-utilisateurs ($p=0,518$). **CONCLUSIONS :** Cette étude souligne la sous-utilisation des FA et suggère un meilleur équilibre glycémique chez les patients utilisateurs. Une éducation thérapeutique spécifique et ciblée pourrait permettre une utilisation plus fréquente et optimale de ces FA. Une étude prospective après éducation thérapeutique spécifique permettrait de mieux caractériser l'impact de leur utilisation.

MOTS-CLES : diabète de type 1, pompe à insuline sous-cutanée, assistant bolus, bolus de type alternatifs, Débit de base temporaire, fonctions avancées, éducation thérapeutique

JURY

Président : Monsieur le Professeur Charles THIVOLET
Membres : Monsieur le Professeur Philippe MOULIN
Monsieur le Professeur Marc NICOLINO
Madame le Docteur Sylvie VILLAR-FIMBEL
Madame le Docteur Sophie REFFET

DATE DE SOUTENANCE : Vendredi 7 juillet 2017

ADRESSE POSTALE : 16A rue Maurice Bouchor - 69007 LYON

E-MAIL : marie.buchy@gmail.com