



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

Université Henri Poincaré, Nancy 1

Faculté de médecine de Nancy

2011

N° :

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par

Carole GÉRARD-LEGAGNEUR

Le 19 avril 2011

UTILISATION DU TRAITEMENT PAR POMPE À INSULINE CHEZ LES ENFANTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 SUIVIS A L'HÔPITAL D'ENFANTS DU CHU DE NANCY : ÉTUDE DESCRIPTIVE DE 50 CAS.

Examineurs de la thèse :

M. P. MONIN	Professeur	Président
M. B. LEHEUP	Professeur	Juge
M. B. GUERCI	Professeur	Juge
Mme. J. JELLIMANN	Docteur en médecine	Juge

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY Jean
BEUREY - Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY

Jean-Pierre DELAGOUTTE - Émile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC

Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET Robert
FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone
GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT Jacques
LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE Michel
LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX Jean-
Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET

Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN Guy

PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL

Daniel SCHMITT – Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER
Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT Colette
VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

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

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

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

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

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

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

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

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

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

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick
ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

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

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIK

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

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

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

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

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

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

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

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

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Édouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE – Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

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

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

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

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGÉ - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

À notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Pierre MONIN,

Professeur de Pédiatrie

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous vous remercions pour votre écoute, votre soutien, votre disponibilité et votre confiance au cours de nos années d'internat.

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Bruno Leheup,

Professeur de génétique

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Au cours de notre formation, nous avons eu la chance de travailler auprès de vous et de bénéficier de votre enseignement. Nous avons particulièrement apprécié votre gentillesse et votre rigueur scientifique.

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Bruno Guerçi,

Professeur d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Nous gardons un excellent souvenir du semestre d'interne passé dans votre service et nous vous remercions de la qualité de votre enseignement.

Veillez trouver l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Juge,

Madame le Docteur Stéphanie Jellimann,

Docteur en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Vous nous avez témoigné votre confiance en nous proposant ce travail et fait l'honneur d'en accepter la direction.

Découvrir et apprendre la diabétologie à vos côtés fut un réel plaisir. La bienveillance que vous portez à vos petits patients nous servira de modèle dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver l'expression de notre sincère gratitude pour le soutien et la gentillesse que vous nous avez témoignés lors de l'élaboration de ce travail.

À toutes les personnes qui ont collaboré à la réalisation de ce travail,

Madame le Docteur Fabienne EMPEREUR, pour sa disponibilité et sa contribution dans le traitement des données statistiques.

Monsieur le Docteur Florent GIRARD et Monsieur le Docteur Peter MAURER du service de Réanimation Pédiatrique pour leur aide précieuse dans l'utilisation du logiciel de bibliographie.

Les infirmières d'éducation Anne et Édith pour leurs précieux conseils, les secrétaires de la consultation de pédiatrie, ainsi que le personnel des archives de l'Hôpital d'enfants.

À toutes les personnes qui ont participé à notre formation, à l'ensemble des professeurs, praticiens hospitaliers et chefs de clinique rencontrés au cours de notre internat.

Et en particulier :

L'ensemble de l'équipe de Pédiatrie et de Néonatalogie de Forbach pour leur accueil, leur gentillesse et leur soutien lors de ma première année d'internat.

L'ensemble du service de Médecine infantile 3 secteur 1 et en particulier Mme le docteur Claire Guillaume.

Madame le Docteur Frédérique Werts pour sa gentillesse et son inconditionnelle bonne humeur dans le service de Médecine infantile 1 secteur 2.

Madame le Docteur Béatrice Lebon-Labich pour m'avoir accordé sa confiance, permis de progresser à son contact et ainsi m'avoir ouvert la voie de l'endocrinologie.

Toute l'équipe d'endocrinologie de la consultation de pédiatrie : Karine, Françoise, Hélène et Juliette.

À mes proches,

À Thibaut, mon p'tit cœur

Merci pour ton soutien et ta patience pendant mes années d'études et surtout pendant ce long travail. Grâce à toi, l'informatique n'a plus de secrets pour moi... Enfin presque !

Voilà une nouvelle étape de franchie. Maintenant à mon tour de t'aider et de te soutenir vers tes rêves... À présent je nous souhaite tout le bonheur du monde.

Avec tout mon amour et bien plus encore...

À Pierre, mon petit garçon que j'aime tant

Il suffisait de te regarder dormir pour que tu me redonnes du courage. Tu illumines ma vie tous les jours, je suis si fière d'être ta maman.

À mes parents que j'aime et à qui je dois absolument tout

Vous avez toujours été là pour moi et présents à chaque étape de ma vie. Merci pour votre soutien sans faille depuis le premier jour. Merci pour votre amour...

Sans vous, je ne serais jamais arrivée là où je suis.

À mes deux sœurs Catherine et Marion

Merci pour votre présence et ce lien fort qui nous unit. Je serai toujours là pour vous.

A Catou, qui a toujours été disponible pour moi dans les bons ou les mauvais moments. Merci pour ton travail de relecture très précieux.

A Marion, avec qui je partage ma passion pour la pédiatrie. Peut-être serons-nous un jour réunies afin d'exercer notre travail ensemble, je l'espère...

À Lily et Liam, mes adorables nièce et neveu

C'est toujours un plaisir de vous voir et de s'amuser avec vous. Avec toute ma tendresse.

À mon beau-frère Manu

Merci pour ton soutien et ton incroyable gentillesse.

À ma belle-famille

Merci pour votre soutien, votre présence.

À la mémoire de mon grand-père et de ma grand-mère de Rosières

Je sais que vous auriez tant aimé être là et que vous auriez été les plus fiers du monde. Je vous dédie ce travail...vous me manquez tant...

À mes grands-parents de Valence

Je persiste à vous appeler de cette façon car c'est là-bas que j'ai mes plus beaux souvenirs d'enfance. Merci pour ces moments passés à vos côtés et pour les prochains épisodes à venir...

À toute ma famille, ma marraine, mon parrain

À Émilie

Mon amie de toujours avec qui j'ai partagé tant de choses. Nos moments passés ensemble sont trop rares mais tellement importants, je pense fort à toi.

À Ingrid et Géraldine

En témoignage de mon affection.

À tous mes amis

D'hier, d'aujourd'hui et de demain, vous comptez tellement pour moi.

Et en particulier Ben D, Ben P, Jean, Julien, Camille, Kahina, Virginie, Christine, Caroline M, Anne, Lucie, Marie C.

À mes copines de promo

Vous êtes devenues des amies, Alexia, Aurélie, Noémie et Aissata. Une page se tourne et une nouvelle vie commence !

À tous ceux que j'aime et qui m'aiment... et une tendre pensée à Mucky.

SERMENT d'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. ».

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS.....	22
INTRODUCTION.....	23
PREMIÈRE PARTIE.....	24
Le traitement par pompe à insuline.....	24
I. Épidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant :	25
A. Dans le monde et en Europe :	25
1. Importantes variations géographiques de l'incidence du DT1 :	25
2. Augmentation de l'incidence du DT1 :	27
3. Variations saisonnières :	29
B. En France :	29
II. Caractéristiques du diabète de type 1 en fonction de l'âge, 2 âges plus compliqués : ...	32
A. Diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 6 ans :	32
B. Diabète de type 1 chez l'adolescent :	36
III. Le traitement par pompe à insuline externe :	39
A. Historique de la pompe à insuline :	39
B. Développement du traitement par pompe chez l'enfant :	40
C. Aspects législatifs et réglementaires :	42
D. Fonctionnement d'une pompe à insuline portable :	43
1. Matériel utilisé :	43
2. Choix de l'insuline dans la pompe :	46
3. Comment utilise-t-on la pompe ?	47
4. Innovations et perspectives du traitement par pompe portable :	52
E. Recommandations et indications du traitement par pompe :	58
1. Initiation d'un traitement par pompe :	58
2. Indications du traitement par pompe portable :	58
3. Critères d'arrêt du traitement par pompe :	61
4. Objectifs du traitement :	62
IV. Avantages et inconvénients de la pompe portable :	66
A. Impact sur l'hémoglobine glyquée :	66
B. Qualité de vie et conséquences psychosociales :	73
C. Risques d'hypoglycémies :	74
D. Risques d'acidocétoses :	76

E. Réactions au site d'injection :	78
DEUXIÈME PARTIE.....	79
Étude descriptive de 50 enfants diabétiques de type 1 traités par pompe à insuline portable au CHU de Nancy.....	79
V. Matériel et méthode :	80
A. Type d'étude :	80
B. Critères d'exclusion :	80
C. Recueil de données :	81
D. Paramètres étudiés :	82
1. Paramètres cliniques :	82
2. Paramètres biologiques :	83
3. Histoire et prise en charge du diabète :	83
4. Insulinothérapie :	83
5. Évènements intercurrents :	84
E. Modalités de la mise sous pompe à l'hôpital d'enfants de Nancy :	84
1. Consultation médicale initiale :	84
2. Consultations auprès de l'infirmière d'éducation :	85
3. Hospitalisation :	85
4. Suivi :	86
F. Analyse statistique :	87
VI. Résultats :	88
A. Caractéristiques générales de la population :	88
1. Sexe et âge :	88
2. Antécédents médicaux :	90
3. Environnement familial et mode de vie :	90
4. Caractéristiques cliniques à l'instauration de la pompe :	91
B. Caractéristiques du diabète :	92
1. Ancienneté du diabète :	92
2. HbA1c initiale :	93
3. Insulinothérapie avant la pompe :	95
4. Besoins en insuline :	95
C. Contexte et modalités de mise en route d'un traitement par pompe :	96
1. Indications de mise sous pompe :	96
2. Matériel utilisé :	96

3.	Contexte de mise sous pompe :	97
4.	Insulinothérapie sous pompe :	98
D.	Habitudes et mode de vie sous pompe :	100
1.	Autosurveillance glycémique :	100
2.	Cathéter de la pompe :	100
3.	Pompe et loisirs :	101
E.	Évolution des données cliniques et biologiques sous pompe :	101
1.	Évolution du poids et de l'IMC :	101
2.	Maladies auto-immunes associées :	104
3.	Complications du diabète et dyslipidémies :	105
4.	Évolution de l'HbA1c :	105
F.	Évolution des besoins en insuline sous pompe :	110
G.	Complications aiguës :	113
1.	Épisodes hypoglycémiques :	113
2.	Cétoses et acidocétoses :	113
H.	Évènements intercurrents :	114
1.	Complications cutanées :	114
2.	Hospitalisations :	114
3.	Problèmes techniques avec la pompe :	115
I.	Interruption du traitement :	116
J.	Impact du traitement par pompe sur le bien être de l'enfant et de la famille :	116
1.	Pompe et vie quotidienne :	116
2.	Avantages de la pompe :	117
3.	Inconvénients de la pompe :	118
4.	Pompe et ressenti :	118
K.	Facteurs associés à une baisse d'HbA1c :	119
L.	Caractéristiques de la population d'enfants diabétiques suivis à l'hôpital d'enfants:	121
TROISIÈME PARTIE		123
DISCUSSION		123
CONCLUSION		141
BIBLIOGRAPHIES		142
ANNEXES		154

ABRÉVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

AJD: Aide aux Jeunes Diabétiques

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques

ASG : Auto surveillance glycémique

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CSII : Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

DB : débit de base

DCCT: Diabetes Control and complications Trial

DS : déviation standard

DT1 : diabète de type 1

DT2: diabète de type 2

EASD: European Association for the Study of Diabetes

ESPE: European Society for Paediatric Endocrinology

EURODIAB: Europe and Diabetes study

HbA1c: hémoglobine glyquée

IDF: International Diabetes Federation

IMC: indice de masse corporelle

ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

JDRF: Juvenile Diabetes Research Foundation

kg: kilogramme

LPPR: Liste des Produits et Prestations Remboursables

LWPES: Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society

ml: millilitre

MDI: Multiple Daily Injections

PRT: Paradigm REAL-Time

SFD: Société Francophone du Diabète

TIPS: Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires

U : unité

INTRODUCTION :

Le diabète de type 1 (DT1) se révèle chez l'enfant et l'adolescent dans la moitié des cas. Il est dû à la destruction sélective des cellules β des îlots de Langerhans par des réactions auto-immunes, chez des sujets ayant une prédisposition génétique. Ces réactions peuvent s'étaler sur des années avant l'apparition des signes cliniques, et sont favorisées par des facteurs environnementaux.

La fréquence du diabète de type 1 augmente de façon régulière, d'environ 3 à 4% par an. L'âge au diagnostic est par ailleurs plus précoce, et la fréquence avant l'âge de 5 ans a doublé en 15 ans [1].

Le traitement par insuline a significativement évolué au cours des 10 dernières années avec notamment l'apparition des analogues de l'insuline et surtout le développement de la pompe à insuline.

Depuis la parution de l'étude du DCCT [2] en 1993, tous les spécialistes s'accordent à dire que le traitement intensifié du diabète notamment par pompe à insuline améliore le contrôle glycémique et par conséquent la prévention des complications dues à la micro-angiopathie à long terme. En effet, l'ensemble des progrès accumulés depuis 30 ans aboutit à une réduction significative des complications micro-vasculaires.

Sur l'Hôpital d'enfants du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Nancy, c'est en 2006 au moment de la parution des premières recommandations sur l'utilisation de la pompe à insuline [3] qu'un premier enfant diabétique traité par pompe est suivi en consultation. C'est ensuite en 2007 qu'un enfant bénéficie pour la première fois de la pose d'une pompe à insuline. Depuis, le nombre ne cesse d'augmenter. Les enfants et les familles sont de plus en plus intéressés et demandeurs de ce type de traitement.

Dans cette étude, nous avons voulu faire une mise en point sur l'utilisation de la pompe à insuline à l'Hôpital d'enfants en regroupant tous les enfants diabétiques traités par pompe à insuline à Nancy de sa mise en place à maintenant.

PREMIÈRE PARTIE

I. Épidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant :

Chaque année dans le monde, 70000 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type 1 (DT1) soit près de 200 enfants par jour. D'après les estimations de la Fédération Internationale du Diabète (IDF), près de 440000 enfants sont atteints de diabète de type 1 [4] .

A. Dans le monde et en Europe :

Deux vastes études internationales (EURODIAB et DIAMOND) débutées dans les années 80 suivent la prévalence du diabète chez l'enfant dans plusieurs régions d'Europe et du monde. Celles-ci coordonnent des sous-études réalisées dans plusieurs pays où des registres permettent d'obtenir des données précises sur l'incidence du diabète dans la population générale [5]. Il s'agit de registres (prospectifs et/ou rétrospectifs) de tous les nouveaux cas de DT1 diagnostiqués avant l'âge de 15 ans.

En Europe, le réseau de registres EURODIAB compte 44 centres (dont 36 ont pu atteindre 10 années de surveillance) ce qui représente environ 20 millions d'enfants dans la plupart des pays d'Europe. Cette étude avait recensé 25000 nouveaux cas âgés de moins de 15 ans diagnostiqués entre 1989 et 1998 [6, 7] .

Le projet international DIAMOND inclut 112 centres provenant de 57 pays ce qui représente environ 84 millions d'enfants dont 43000 enfants diagnostiqués entre 1990 et 1999 [8]. La plupart des pays européens inclus dans l'étude DIAMOND sont membres d'EURODIAB.

Ces différentes études apportent plusieurs informations clés :

- La disparité géographique des taux d'incidence du DT1 de l'enfant.
- Une hausse de l'incidence dans la plupart des pays pour lesquels nous possédons des informations sur l'évolution au cours du temps.
- Une augmentation particulière chez les jeunes enfants.

1. Importantes variations géographiques de l'incidence du DT1 :

Comme le montre la figure 1, l'incidence annuelle du DT1 pour 100000 enfants de 1990 à 1999, varie de 0.1 en Chine et au Venezuela à 40 en Finlande soit 400 fois

plus. L'incidence se situe entre 5 et 10 dans la majorité des pays européens [8]. Des incidences très élevées, de 20 ou davantage, s'observent en Sardaigne, en Finlande, en Suède, en Norvège, au Portugal, au Royaume Uni, au Canada et en Nouvelle-Zélande.

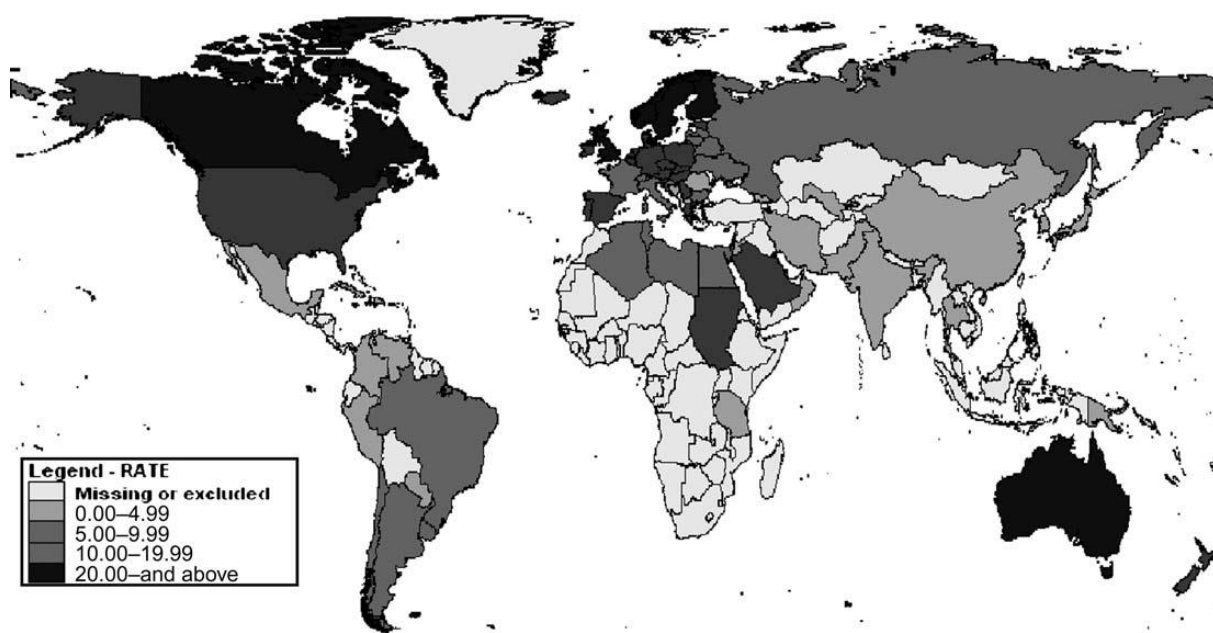


Figure 1: Taux d'incidence (par 100000) du diabète de type 1 chez l'enfant dans le monde [9].

Globalement en Europe, des taux d'incidence élevés sont retrouvés dans le Nord et le Nord-Ouest de L'Europe et des taux bas sont retrouvés en Europe centrale, de l'Est et du Sud (figure 2) [10]. Cependant, il n'est pas exact de dire que ces variations n'obéissent qu'à un simple gradient Nord-Sud. Il faut noter l'extrême particularité de la Sardaigne qui, isolée au sein de la Méditerranée, a un taux d'incidence voisin de celui de la Finlande qui occupe quant à elle le premier rang mondial d'incidence du DT1 avec un taux de 42.9/100000 par an [7].

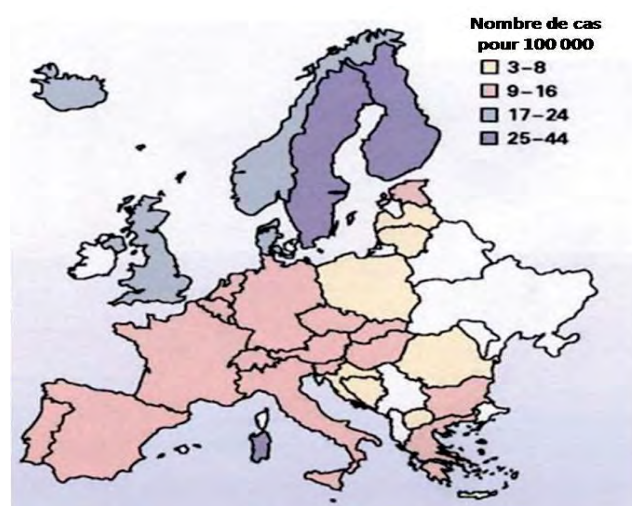


Figure 2 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe selon Eurodiab [10].

2. Augmentation de l'incidence du DT1 :

La tendance globale de l'augmentation de l'incidence du DT1 à travers le monde était de 2.8% par an pendant la période 1990-1999 [8]. Elle a donc été en constante augmentation dans presque tous les pays du monde sauf en Amérique du Sud, en Amérique Centrale et aux Caraïbes.

L'incidence globale du DT1 en Europe entre 1989 et 1998 a augmenté de 3.2% par an [7]. L'observation majeure des vingt dernières années est le doublement des taux d'incidence chez l'enfant dans presque tous les pays d'Europe. Les données les plus récentes montrent que cet accroissement s'accélère, surtout chez les enfants avant l'âge de l'école primaire. Une publication récente du registre européen EURODIAB [1] montre qu'entre 1989 et 2003, l'incidence annuelle dans 17 pays a crû en moyenne de 3.9% avec des augmentations de 5.4% entre 0 et 4 ans, 4.3% entre 5 et 9 ans et 2.9% entre 10 et 14 ans. En 2005, les nouveaux cas se répartissaient en 24% entre 0 et 4 ans, 35% entre 5 et 9 ans et 41% entre 10 et 14 ans. Cette étude prévoit une augmentation de 170% des cas chez les tout-petits (moins de 5 ans au diagnostic) d'ici 2020 (figure 3).

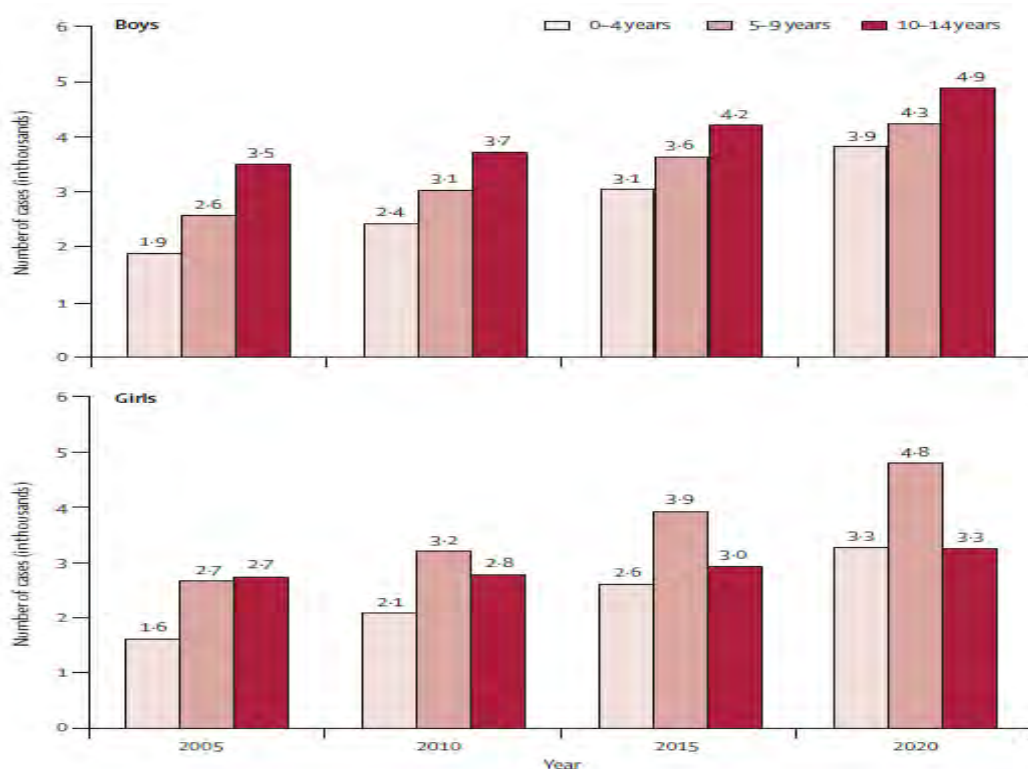


Figure 3: Estimations des nouveaux cas de DT1 [1].

Ainsi l'élévation de l'incidence du DT1 de l'enfant serait plutôt attribuée à un décalage vers un âge plus jeune du début de la maladie [7]. Ceci a été confirmé par plusieurs rapports dont celui du registre suédois dans lequel, à travers 5 cohortes de naissance, l'âge du diagnostic a diminué lors des dernières décennies (figure 4a) [11]. Un travail finlandais fait état du même phénomène. Un doublement de l'incidence est prévu dans les 15 prochaines années avec un abaissement sensible de l'âge au diagnostic et un doublement du nombre de tout-petits atteints de diabète (figure4b) [12].

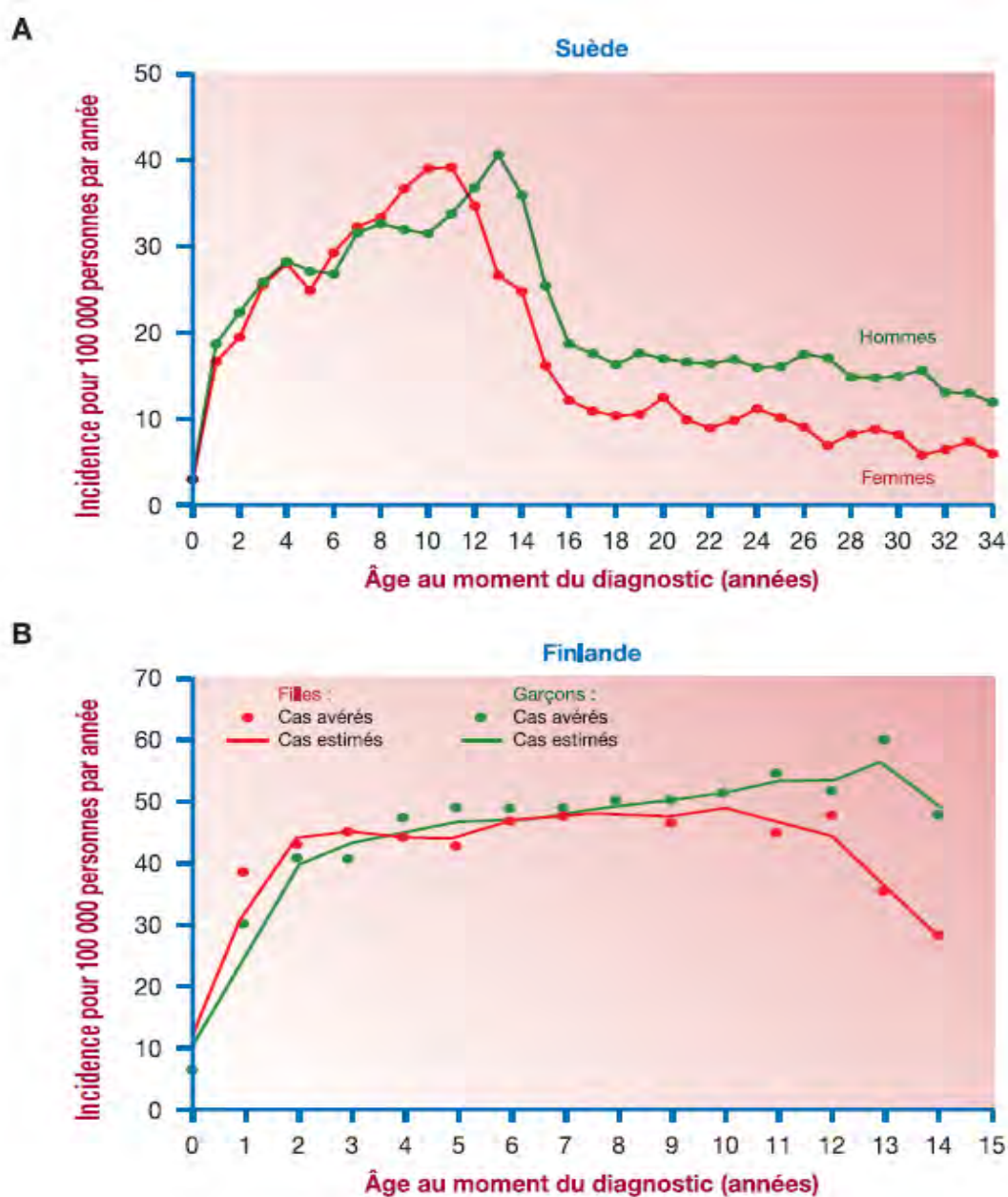


Figure 4a et 4b: Incidence du DT1 selon l'âge et le sexe entre 1983-98 (en haut) et au début des années 2000(en bas) [13].

3. Variations saisonnières :

Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps (figure 5) [14]. Ce profil a été mis en rapport avec les infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline [13, 14].

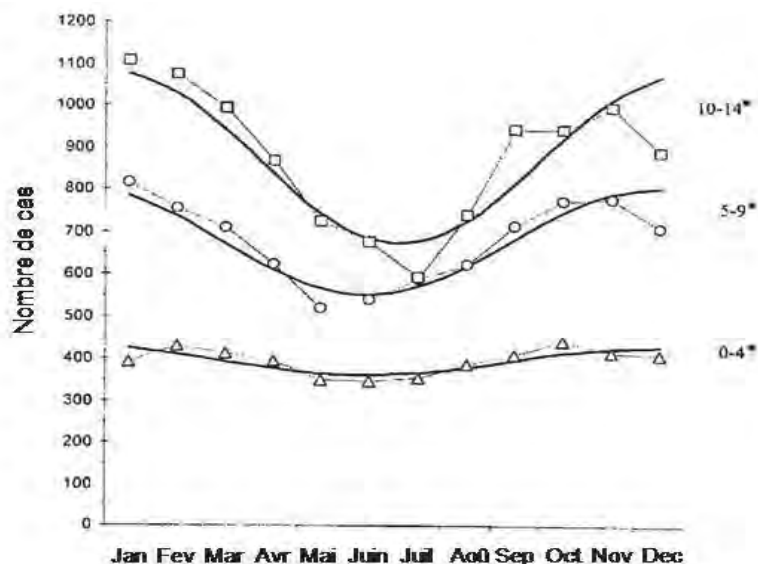


Figure 5: Caractère saisonnier du DT1 au moment du diagnostic selon les classes d'âge [7].

B. En France :

La France a longtemps été considérée comme un pays avec une fréquence faible de la maladie. Cette pathologie avait été un peu délaissée, par peur de l'accroissement constant et rapide du surpoids et de l'obésité chez l'enfant, susceptible d'induire un diabète de type 2 (DT2). Et pourtant, la France n'est pas épargnée.

Le registre d'incidence Eurodiab a fonctionné dans 4 régions censées représenter la France dans sa totalité (l'Aquitaine, la Lorraine, la Haute et Basse-Normandie) [10]. Il a rapporté une augmentation de l'incidence de 3.7% par an entre 1989 et 1998 [7]. Le taux d'incidence du diabète standardisé sur l'âge et le sexe était de 7.41/100000 par an en 1988 et de 9.58/100000 par an en 1997 (figure 6).

Parmi les enfants âgés de 0 à 14 ans, le taux d'incidence augmente de 4.2% par an, dans le même ordre de grandeur que les autres pays européens [15]. Chez les

enfants âgés de 0 à 4 ans, l'augmentation est plus importante que dans les autres tranches d'âge soit 78% d'accroissement en 10 ans (figure 7) [15].

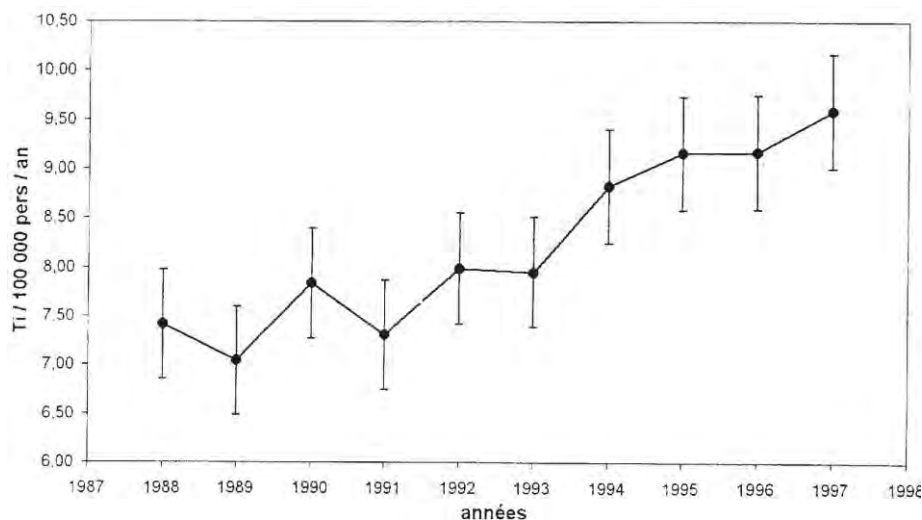


Figure 6: Évolution de l'incidence du DT1 en France chez les enfants de 0 et 19 ans entre 1988 et 1997 [10].

Tranches d'âge (ans)	Taux d'incidence (pour 100 000/an)	
	1988	1997
0-4	4,2	7,48
5-9	7,8	10,8
10-14	10,2	14,4
15-19	8,1	5,3

Figure 7: Taux d'incidence du DT1 dans 4 régions françaises selon les classes d'âge entre 1988 et 1997 [10].

Un travail récent, mené en collaboration avec le réseau des pédiatres diabétologues d'Aquitaine, confirme le maintien de l'augmentation de l'incidence du DT1 au début des années 2000 et surtout, montre que cette augmentation prévaut chez les enfants de moins de 5 ans avec une hausse de 7.6% par an (figure 8) [16].

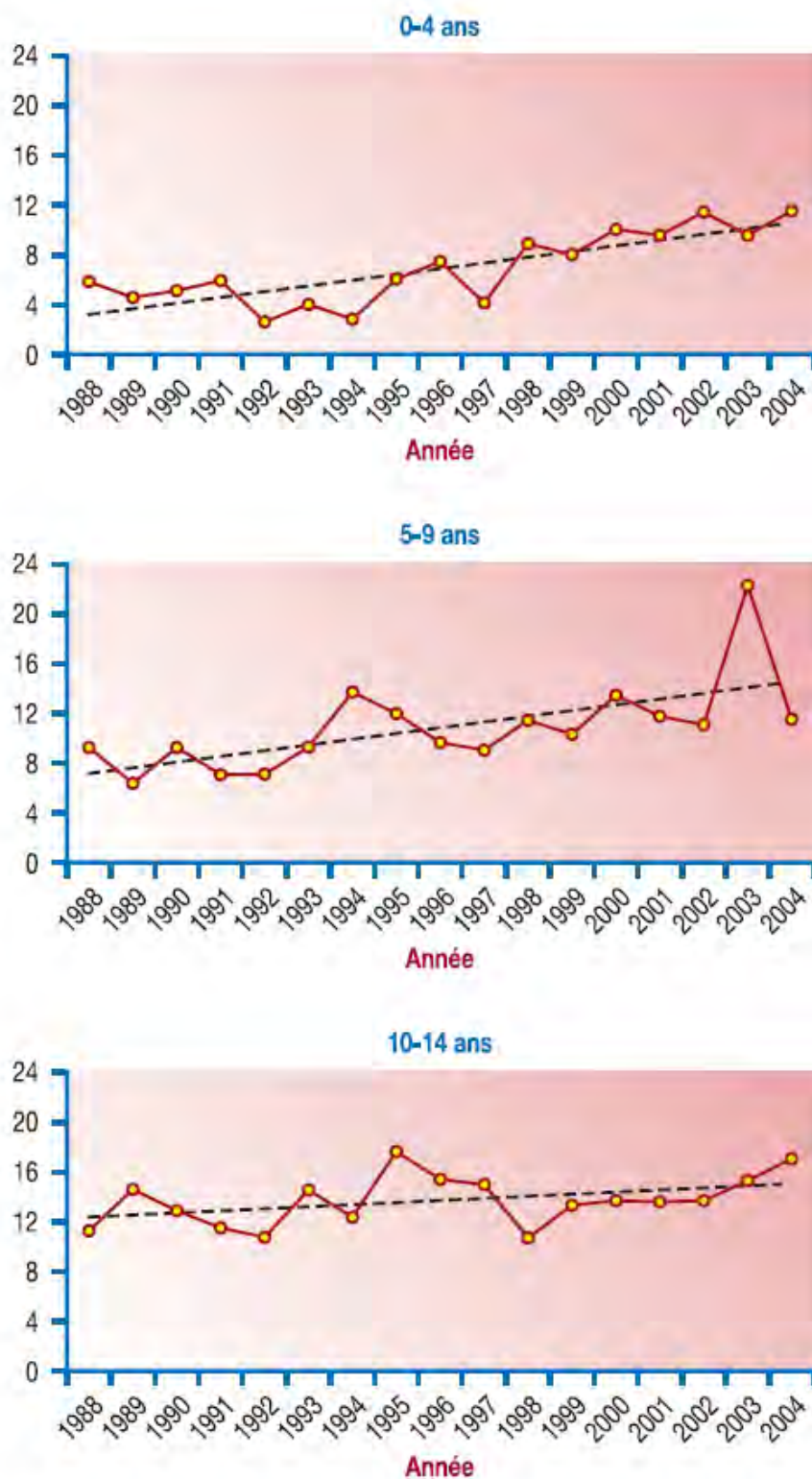


Figure 8: Évolution de l'incidence du DT1 chez les enfants de moins de 15 ans en Aquitaine entre 1988 et 2003 [13].

II. Caractéristiques du diabète de type 1 en fonction de l'âge, deux âges plus compliqués :

A. Diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 6 ans :

Le diabète est moins fréquent à l'âge préscolaire que chez l'enfant plus grand : moins de 20 % des cas incidents ont lieu avant l'âge de 4 ans [14]. Cependant, comme nous venons de le spécifier, l'incidence du diabète augmente et la rapidité de cette augmentation est maximale chez les très jeunes enfants. Or, la prise en charge de ces enfants est très spécifique, relève de la sur-spécialité de diabétologie pédiatrique et est fortement consommatrice du temps du personnel soignant.

En effet, plusieurs éléments caractérisent la maladie à cet âge [10] :

- une rapide et grande variabilité glycémique que seul le traitement par pompe à insuline est capable de réduire. A cet âge, les analogues lents comme l'insuline glargine n'ont pas l'AMM
- le risque accru d'hypoglycémies sévères, le plus souvent sans prodromes et mal identifiées
- la variation quotidienne de l'alimentation et de l'activité physique
- l'interférence avec les maladies fébriles intercurrentes, fréquentes à cet âge de la vie
- l'immaturité de l'enfant pour participer à son traitement et souvent la dépendance complète à l'adulte pour l'ensemble du traitement.

Une caractéristique frappante du diabète chez le jeune enfant est l'instabilité glycémique. Les facteurs en jeu sont complexes et difficiles à identifier chez un malade donné. Les épisodes hypoglycémiques sont plus fréquents et plus sévères chez les enfants plus jeunes. Les comportements varient de façon imprévisible dans cette tranche d'âge, et les maladies aiguës accompagnées d'une diminution de l'appétit sont fréquentes [17]. Enfin, ce groupe d'âge est aussi extrêmement sensible à l'administration de très petites quantités d'insuline et peut donc présenter des variations importantes de la glycémie responsables de fluctuations imprévisibles [18].

La fréquence des hypoglycémies est une des caractéristiques reconnues du diabète des tout-petits [19]. Elles sont asymptomatiques dans la majorité des cas et même si elles sont ressenties par l'enfant, elles sont le plus souvent non analysées et non communiquées à leur entourage ce qui conduit plus facilement à une hypoglycémie sévère [20]. Dans une étude internationale transversale portant sur 2873 enfants, le taux d'incidence d'hypoglycémies sévères se manifestant par une perte de connaissance ou des convulsions est de 60 épisodes pour 100 années-patient avant l'âge de 5 ans contre 10 à 20 épisodes pour 100 années-patient chez les malades plus âgés (figure1). Une des variables qui influence significativement l'incidence des hypoglycémies sévères est l'âge, la diminution étant de 8,4 % pour chaque année supplémentaire [21]. Une étude rétrospective américaine portant sur 59 enfants DT1 montre que plus de la moitié des enfants de moins de 2 ans présente une hypoglycémie sévère dans les 2 années suivant le diagnostic alors qu'elle n'est présente que chez seulement 13% des enfants de 5 à 9 ans [22].

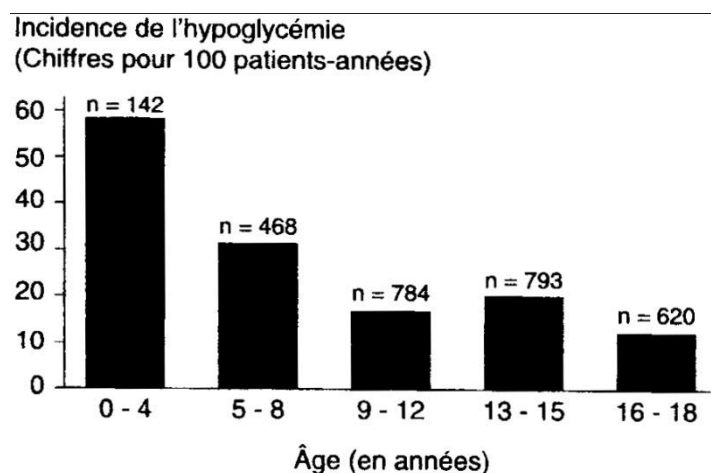


Figure 1: incidence de l'hypoglycémie en fonction de l'âge avec surtout une diminution du nombre d'épisodes au fur et à mesure des années-The Hvidore Study Group 1997 [21].

De plus, la fréquence des hypoglycémies nocturnes est deux fois plus élevée avant l'âge de 5 ans (57 %) qu'entre 5 et 9 ans (28 %) [20, 23]. Les hypoglycémies nocturnes sont asymptomatiques chez les deux tiers des enfants, et leur fréquence est de 23 % en cas de mesure unique de la glycémie à minuit et de 47 % en cas de mesures répétées toutes les heures [23]. La durée des hypoglycémies se prolonge parfois. En effet, dans une petite population de très jeunes enfants diabétiques, il a

été montré plusieurs périodes d'hypoglycémies nocturnes variant entre 10 et 480 minutes avec une moyenne d'une heure grâce un enregistrement continu du glucose pendant 3 jours chez 9 des 11 enfants étudiés [24].

Chez les enfants qui reçoivent un traitement classique, la survenue d'hypoglycémies nocturnes doit être soupçonnée si la glycémie à jeun le matin est inférieure à 1,20 g/l mais aussi si la glycémie avant le dîner est inférieure à 0.90 g/l [23]. Il faut remarquer que l'apport systématique de glucides au repas du soir ne prévient pas toujours les hypoglycémies nocturnes. L'insulinothérapie continue à la pompe est très efficace pour maintenir un bon équilibre glycémique sans hypoglycémies fréquentes ou sévères [25]. Cette technique exige bien entendu une éducation des parents et une surveillance par une équipe spécialisée dans le diabète pédiatrique. La figure 2 donne un exemple de l'équilibre glycémique obtenu chez un jeune enfant diabétique avec les deux modalités thérapeutiques [17].

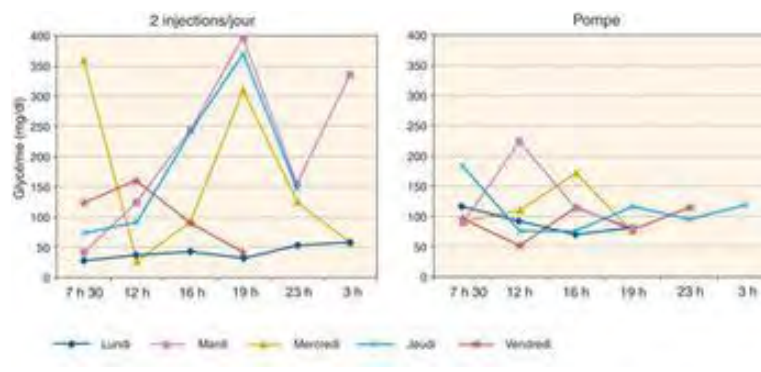


Figure 2 :Variation glycémique avant (à gauche) et après traitement par pompe (à droite) chez un enfant de 4 ans [17].

Toutes les études ont mis en évidence une prévalence inquiétante d'épisodes hypoglycémiques nocturnes asymptomatiques et imprévisibles chez les jeunes enfants, même avec une insulinothérapie classique. L'imprévisibilité du comportement chez le jeune enfant joue un rôle de premier plan dans l'instabilité glycémique. Toutefois, une moindre tolérance au jeûne a été mise en évidence chez les jeunes enfants non diabétiques, par comparaison aux enfants plus grands, et cette caractéristique contribue à la survenue d'épisodes hypoglycémiques [26].

En effet, chez le jeune enfant, l'augmentation des concentrations plasmatiques en cortisol libre et en hormone de croissance en réponse à une hypoglycémie modérée est inférieure à celle observée à des âges plus tardifs. Il existe par ailleurs une diminution de la néoglucogenèse, inversement proportionnelle à l'âge. Cette situation est responsable d'une cétose de jeûne en cas d'hypoglycémie intracellulaire prolongée, d'apparition plus rapide que chez le plus grand enfant.

D'autres facteurs viennent encore concourir à la fréquence des hypoglycémies. L'irrégularité des prises alimentaires chez le petit enfant entraîne une inadéquation fréquente de la dose d'insuline injectée avant le repas par rapport aux calories ingérées. L'irrégularité de l'exercice physique d'un jour à l'autre, mais aussi l'alternance rapide entre des périodes d'activité et des périodes de repos au cours d'une même journée rendent difficile l'adéquation entre les besoins en insuline et le schéma classique par multi-injections.

Les jeunes enfants diabétiques sont entièrement dépendants de leurs parents pour le traitement de leur maladie. Les jeunes enfants ne peuvent pas décrire les symptômes qui accompagnent l'élévation ou la baisse de la glycémie et ne comprennent pas les principes qui gouvernent leur traitement. Par ailleurs, l'acquisition de l'indépendance par rapport aux parents constitue un aspect normal du développement. Les mesures prises par les parents pour traiter le diabète de leur enfant constituent le plus souvent une source de conflit. Une fois que le petit enfant commence à rechercher une autonomie, vers l'âge de 3 ans, les parents doivent imposer des limites, malgré leurs sentiments de culpabilité souvent intenses [17].

Ces difficultés expliquent pourquoi le diabète chez un très jeune enfant affecte l'ensemble du fonctionnement de la famille, les parents mais également la fratrie qui peut se sentir délaissée. D'importants changements dans le mode de vie des parents peuvent être nécessaires. L'isolement ainsi que l'épuisement de la famille sont des phénomènes fréquents d'autant plus que les amis ou le reste de la famille éprouvent souvent une peur de s'occuper de l'enfant [19].

B. Diabète de type 1 chez l'adolescent :

Le DT1 est particulièrement difficile à vivre et à traiter à l'adolescence. Une détérioration de l'équilibre glycémique est souvent observée, liée aux phénomènes hormonaux pubertaires ainsi qu'aux facteurs environnementaux [27]. Dans une maladie où l'intervention du patient dans son traitement est pluriquotidienne, complexe et déterminante pour son état de santé, on comprend bien l'impact des remaniements propres à l'adolescence sur les comportements thérapeutiques : la discipline de vie et les contraintes quotidiennes exigées deviennent difficilement compatibles avec les besoins de liberté et d'autonomie de l'adolescent.

Le DT1 est diagnostiqué dans plus de deux tiers des cas avant l'âge de 20 ans. L'allure des courbes d'incidence en fonction de l'âge au diagnostic est la même pour tous les pays. Le taux d'incidence est le plus élevé entre 10 et 15 ans. En France, on estime à environ 7000 le nombre d'adolescents atteints de DT1.

L'adolescence est le plus souvent associée à une détérioration du contrôle glycémique liée à plusieurs facteurs tant sur le plan physiopathologique que sur le plan psychologique [28]. En effet, une étude longitudinale française montre que le contrôle glycémique évalué par l'hémoglobine glycosylée (HbA1c), se détériore à l'adolescence (figure 3) [27]. Une étude internationale montre que les HbA1c moyennes sont entre 8 et 8.5% chez les enfants mais sont plus élevées entre 8.5 et 9.5% chez les adolescents et chez les filles en particulier. Les taux maximums sont atteints à partir de 12 ans chez les filles et de 14-15 ans chez les garçons [21].

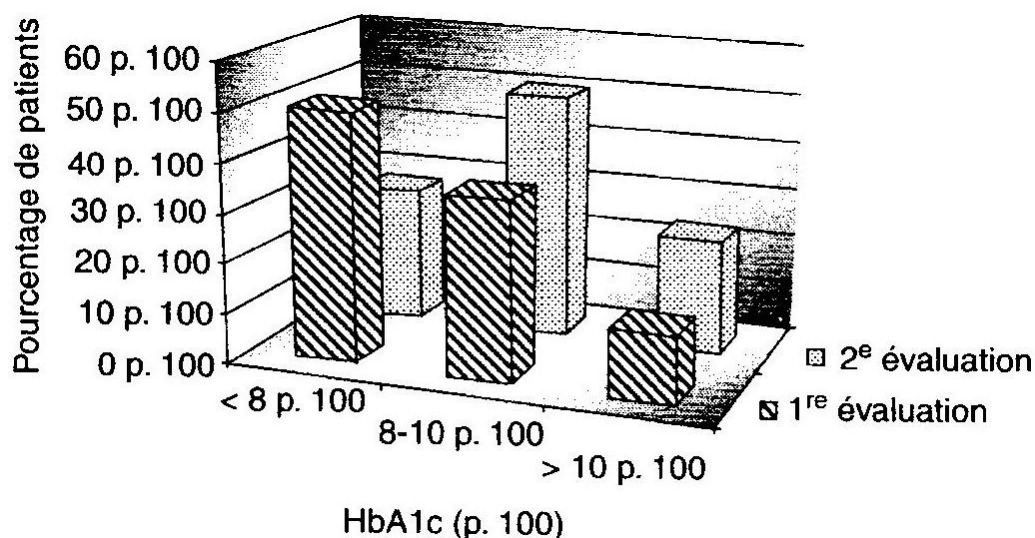


Figure 3: Évolution des taux d'HbA1c dans une cohorte de 143 enfants DT1 évalués à l'âge moyen de 10,2 ans (1ère évaluation) puis à 14,6 ans (2ème évaluation) [27].

Chez les diabétiques connus, les accidents d'acidocétoses surviennent également plus fréquemment chez les adolescents et surtout chez les filles [29]. Avec des efforts soutenus, une HbA1c d'environ 8% est possible à obtenir mais avec un plus grand risque d'accident hypoglycémique.

Plusieurs facteurs responsables de cette détérioration peuvent être incriminés [30] :

- Des repas irréguliers et la modification des activités physiques
- Une mauvaise observance et compliance thérapeutique
- Une prise de distance vis-à-vis de la maladie
- Les comportements dangereux et à risque
- Les troubles du comportement alimentaire
- Les modifications hormonales associées à la puberté conduisant à une insulino-résistance.

Chez le sujet sain, la puberté s'accompagne d'une diminution de la sensibilité à l'insuline compensée par une augmentation de l'insulinosécrétion. Chez les jeunes DT1, cette insulino-résistance est plus marquée, maximale aux stades 2 et 4 de Tanner. La sécrétion accrue d'hormone de croissance pendant la puberté semble expliquer cette diminution physiologique de la sensibilité à l'insuline. Les besoins en insuline exogène augmentent au moment de la puberté ($\geq 1,2$ U/kg/jour) contribuant

aux difficultés d'équilibration du diabète à cet âge. A cela s'ajoutent 2 facteurs favorisant l'insulinorésistance : l'hyperglycémie et le surpoids [27].

Sur le plan thérapeutique, la recherche à tout prix de la normoglycémie est le plus souvent l'objectif principal mais irréalisable et inadapté à l'adolescence. Les objectifs devront être adaptés à cette période. Le défi du praticien est maintenant de déterminer les modalités de traitement qui seront le plus appropriées à l'adolescent et qui assureront au mieux l'équilibre du diabète avec une acceptation optimale des différentes contraintes. Le schéma d'insulinothérapie par multi-injections est pertinent et contribue à une plus grande souplesse dans la vie quotidienne : possibilité de varier l'horaire des repas, d'avoir un lever plus tardif, de suivre la vie des autres adolescents... Le traitement par pompe à insuline offre le plus de souplesse et limite la réalisation de plusieurs gestes invasifs par jour. Cependant, il faut accepter de porter en permanence un outil qui rappelle l'existence de la maladie, la dépendance...

Mais la tâche est rude. Comment accepter les risques immédiats et à long terme encourus par l'adolescent ? Où se situer entre un autoritarisme abusif et un laxisme dévastateur ? Dans la pratique, le problème du diabétologue n'est pas de sauver la vie de son patient mais de lui apprendre à gérer sa santé. L'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) a émis des recommandations spécifiques concernant la prise en charge thérapeutique du diabète de type 1 chez l'adolescent [30].

III. Le traitement par pompe à insuline externe :

A. Historique de la pompe à insuline :

L'élaboration du concept de perfusion continue d'insuline dans les années 70 a été réalisée par le Professeur Gérard Slama (Paris) et le Professeur John Pickup (Londres) [31-33]. C'est en 1978, au Royaume-Uni, que John Pickup et ses collaborateurs ont publié un article qui mentionnait l'utilisation avec succès de la pompe à insuline pendant une durée de 7 jours.

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

La première pompe externe était miniaturisée et pourvue d'une batterie portable. Elle était capable de délivrer deux débits; l'un lent et l'autre 8 fois plus rapide au moment des repas [34].

En France, le traitement par pompe à insuline est utilisé depuis le début des années 80. Le nombre de patients diabétiques suivis a été de 265 en 1984, de 1204 en 1987 et de 1636 en 1994, ce qui représente à peine 1% de la population diabétique. Le traitement par perfusion continue d'insuline est resté longtemps limité dans sa diffusion en France pour des raisons avant tout de contraintes budgétaires. Par le décret du 6 Décembre 1985, la gestion du traitement par pompe à insuline a été intégrée au budget global des établissements d'hospitalisation publique qui fixait arbitrairement un nombre maximum de patients par centre.

A partir de l'arrêté du 10 Novembre 2000 [35], la pompe est inscrite au Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires (TIPS) devenu par la suite en 2001 [36] la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), qui permet désormais la prise en charge par l'assurance maladie du coût de la pompe, du consommable et de leur mise à disposition.

Ceci a considérablement augmenté le nombre de patients mis sous pompe (figure 1).

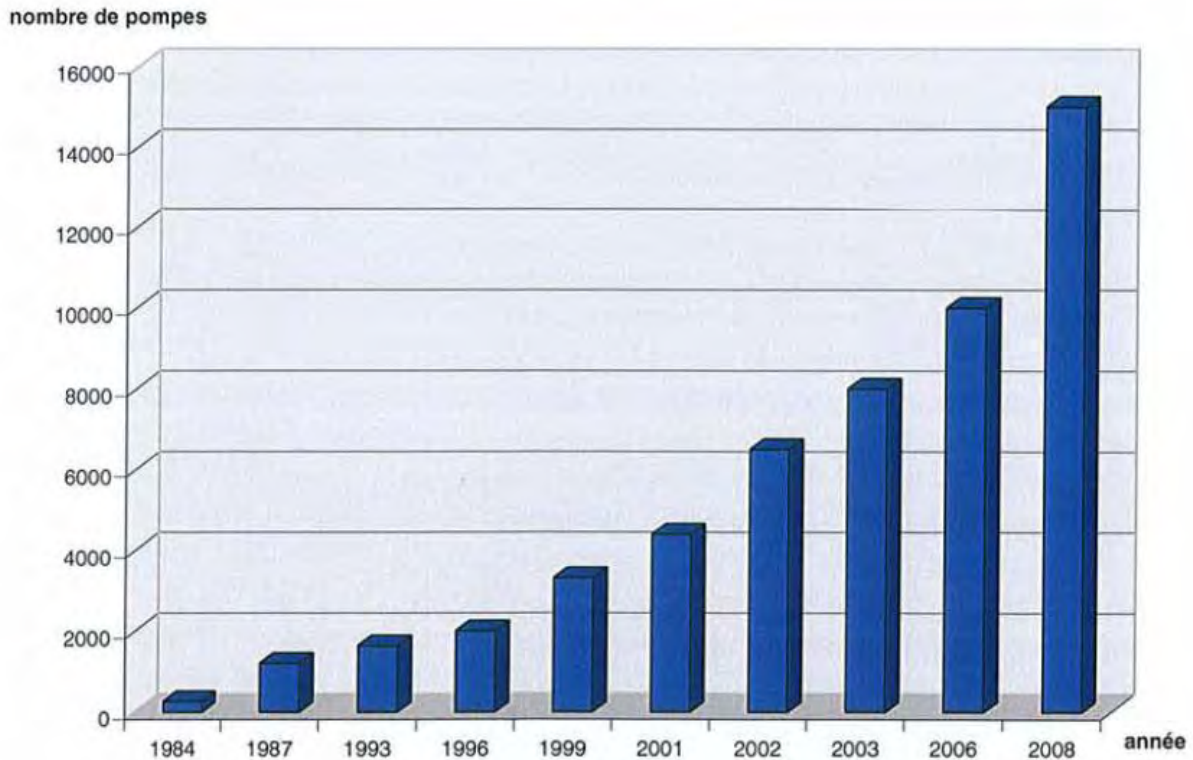


Figure 1: Evolution du nombre de pompe à insuline en France [37].

B. Développement du traitement par pompe chez l'enfant :

Peu de données sur l'utilisation de la pompe à insuline chez l'enfant sont disponibles avant 1984 puisque les études sur celle-ci se sont principalement concentrées sur la population des adultes [33, 38] . Très peu d'enfants étaient traités par pompe à insuline jusqu'à l'étude du DCCT en 1993 (the Diabetes Control and Complications Trial) qui a mis en avant l'intérêt du traitement intensifié chez les enfants et notamment du traitement par pompe [2].

Dans les pays européens, au début des années 2000, l'utilisation du traitement par pompe chez les enfants varie de moins de 2% dans certains pays comme en Espagne ou au Royaume-Uni à 14% en Allemagne et en Autriche et à 20% en Suède [39, 40].

En France, une enquête effectuée par l'association d'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) en 1999 [41] a montré que 68% des centres de pédiatrie suivaient moins de 50 enfants DT1. Tous les centres ayant une expérience de la pompe à insuline ont répondu sauf 1 soit 29 centres au total. A cette époque, 91 enfants ou adolescents

étaient sous pompe et étaient suivis pour la moitié d'entre eux dans deux centres. Ces chiffres apparaissent comme très faibles en comparaison des plus de 3000 pompes utilisées chez les adultes mais rapporté au nombre d'enfants diabétiques, le pourcentage d'enfants diabétiques sous pompe était similaire à celui des adultes et estimé à environ 1%.

Depuis l'obtention du remboursement en 2000 mais aussi depuis la parution de recommandations en 2006, l'accès au traitement par pompe à insuline s'améliore. En effet, une étude nationale française en 2001 montre que moins de 2% des enfants et adolescents de moins de 18 ans utilisaient la pompe comme traitement [42]. En 2007, le nombre de centres traitant les enfants DT1 par pompe à insuline et celui d'enfants sous pompe ont été respectivement multipliés par 4 et 10 durant les 6 dernières années (figure 2) [43]. Cette enquête indique également que 16% des enfants et adolescents DT1 en France étaient traités par pompe à insuline, soit 10 fois plus qu'en 2001. Ce taux est parmi les plus élevés d'Europe.

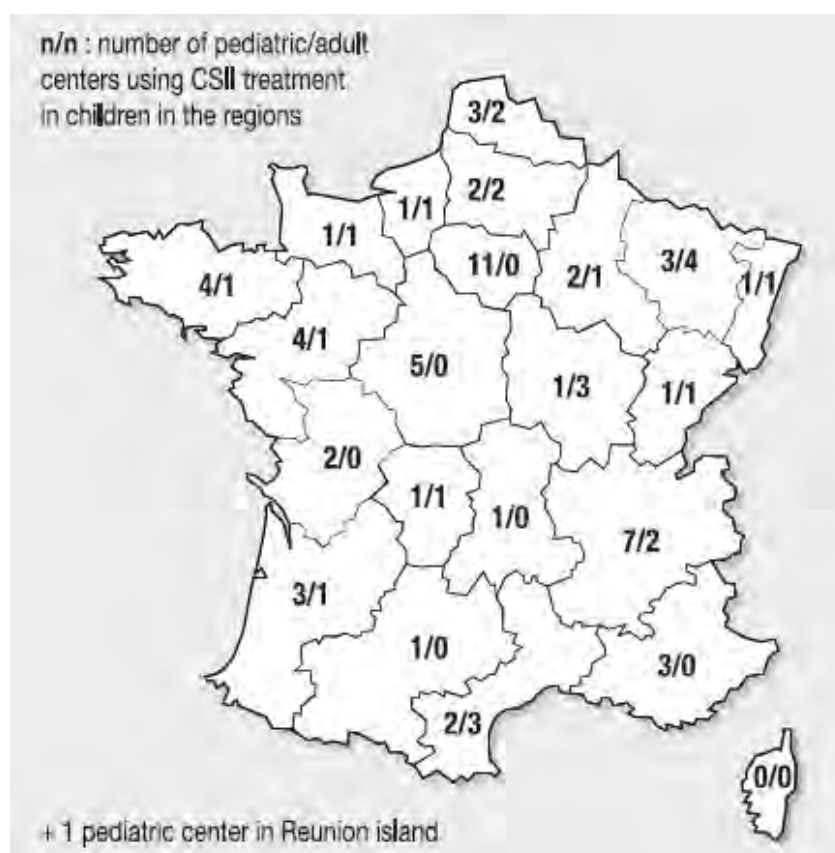


Figure 2: Localisation des centres pédiatriques et adultes utilisant le traitement par pompe à insuline en 2007 [43]

C. Aspects législatifs et réglementaires :

L'arrêté du 10 novembre 2000 [35] introduit la prise en charge du traitement par pompe en l'inscrivant au TIPS remplacé ensuite par la LPPR en 2001 [36].

L'arrêté du 17 juillet 2006 [44] précise les rôles et responsabilités des différents intervenants, le parcours de soin du patient et les spécifications techniques obligatoires (programmation, alarmes, amorçage de la pompe...). Il définit également les accessoires et consommables pour pompe à insuline.

D'autre part, la pompe est garantie 4 ans.

L'arrêté du 27 avril 2009 [45] précise l'arrêt du remboursement à l'achat de la pompe à insuline à compter de sa publication. Les pompes à insuline externes ne sont désormais disponibles qu'à la location. Pour information, une pompe coûte environ 2100 à 2500 euros selon les modèles et un stylo d'insuline rechargeable environ 45 euros.

Le coût et la prise en charge de la pompe à insuline sont encadrés réglementairement. Voici le coût de la thérapie selon la LPPR [46] :

- La location d'une pompe revient à 3,50 euros par jour
- Le prix des consommables (cathéters, réservoirs, piles...) revient à 24,54 euros par remplacement (environ 10 remplacements par mois)
- Le forfait de formation technique initiale atteint 403 euros
- Le forfait mensuel comprenant la fourniture et la livraison des accessoires et des consommables, l'astreinte 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, l'entretien et le suivi à domicile s'élève à 174,50 euros.

Pour l'assurance maladie, la prise en charge d'une pompe à insuline revient à environ 6000 euros par an.

La pompe et le matériel sont dispensés par des sociétés prestataires de services qui assurent donc la maintenance technique 24 heures sur 24.

D. Fonctionnement d'une pompe à insuline portable :

Depuis sa première utilisation chez l'enfant, aux Etats-Unis en 1978, de nombreux modèles de pompe ont été développés. Les progrès récents ont permis d'obtenir des pompes fiables, suffisamment petites et légères.

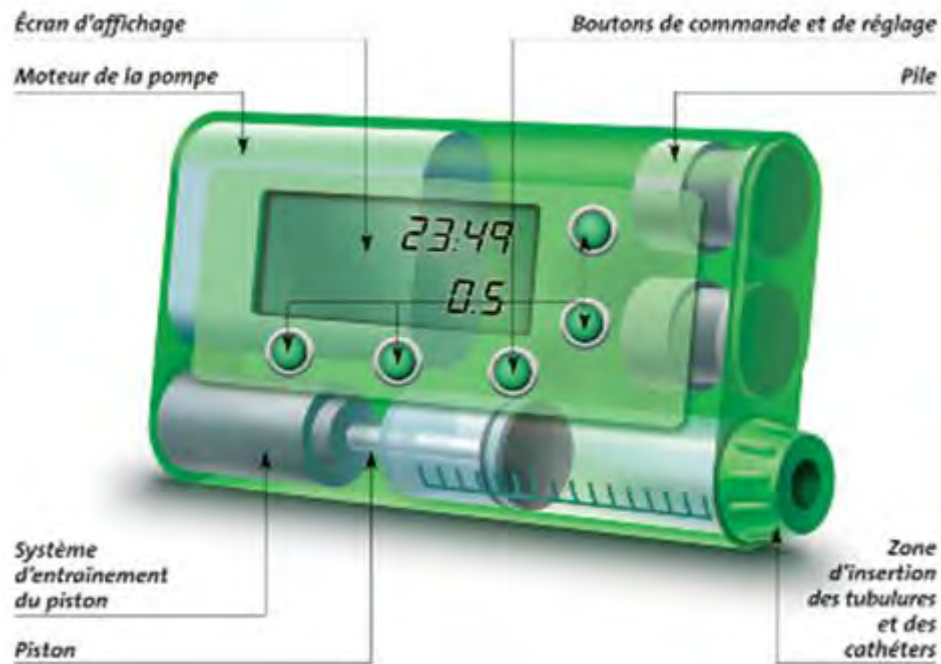
Il existe essentiellement 3 fabricants de pompe à insuline : Medtronic-Minimed (pompe paradigm), Roche Diagnostics (Accucheck) et Novalab (pompe Animas).

1. Matériel utilisé :

Une pompe à insuline sous-cutanée est composée d'un boîtier électronique programmable, qui permet de délivrer l'insuline sous la peau en continu à partir d'un réservoir d'insuline d'action rapide (de 1 à 3 ml) et une tubulure reliant le moniteur à la canule insérée sous la peau (annexe1). Elle pèse en moyenne 90 à 120 grammes. Elle fonctionne avec une pile ayant une autonomie d'une à plusieurs semaines.



L'enfant porte la pompe sur lui en permanence. Elle est placée dans son étui et peut être portée à la taille, dans la poche, dans le dos chez les petits ou être accrochée au soutien-gorge pour les filles. Certaines activités nécessitent de se déconnecter pendant une courte période (maximum 2 heures) grâce à un cathéter déconnectable.

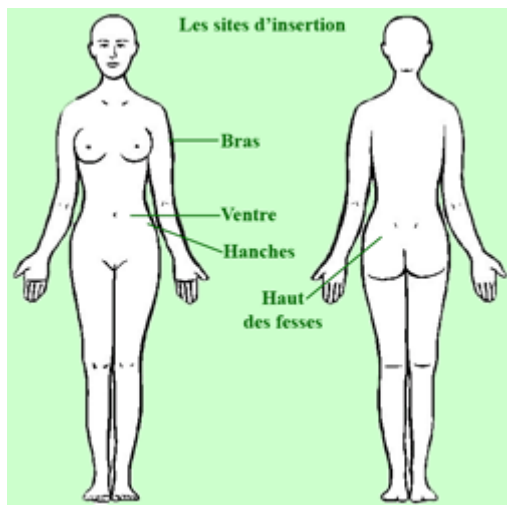


Le réservoir et le cathéter doivent être changés tous les 2 à 3 jours au maximum selon les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) (anciennement ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'étude du Diabète et des Maladies Métaboliques) [47] afin d'éviter les problèmes cutanés (infections, lipodystrophies...) et les risques d'obstruction du cathéter. Le cathéter est formé de 3 parties séparables : la canule (en téflon généralement chez l'enfant) qui est placée sous la peau et qui permet le passage sous-cutané de l'insuline, l'aiguille-guide qui permet de mettre en place correctement la canule sous la peau et qui sera ensuite retirée et enfin la tubulure qui relie la canule au réservoir.

Le cathéter est adapté à l'âge de l'enfant et à l'épaisseur du tissu sous-cutané. Il existe divers modèles selon la longueur et l'angle d'insertion (oblique ou perpendiculaire à la peau).



Il est préférable de changer le cathéter le matin avant un bolus d'insuline afin de mieux évaluer la perméabilité du cathéter et ne pas oublier de faire un contrôle de la glycémie 2 heures après le changement. L'insertion du cathéter est réalisée après une anesthésie locale (crème emla® ou glaçon). Le choix de la zone d'insertion est surtout fonction de la décision du patient en évitant toutefois les zones de frottement. Le cathéter ne doit pas être posé de nouveau à moins de 2 centimètres du point d'insertion précédent (4 centimètres chez les grands).



Le choix de la pompe est guidé par l'expérience de l'équipe et le choix du patient mais également par certaines contraintes techniques comme l'incrément du débit de base (pour les tout-petits surtout avec des changements de DB possible de 0.025 ou 0.05 unité par heure), un réservoir de volume suffisant (180 à 300 unités d'insuline), certaines alarmes de rappel (bolus, contrôle de glycémie), l'étanchéité ou non de la pompe [3]. Certaines pompes sont connectées par la technologie Bluetooth à un lecteur de glycémie.

2. Choix de l'insuline dans la pompe :

Il est recommandé d'utiliser des analogues rapides de l'insuline [3, 47]. Ce sont les insulines lispro (Humalog®) et aspart (Novorapid®). Plusieurs études ont démontré une amélioration du contrôle glycémique postprandial avec un analogue rapide de l'insuline comparativement à une insuline rapide conventionnelle.

La méta-analyse de Colquitt et al [48], qui recensait des études contrôlées randomisées et des études en cross-over avec une durée minimum de 10 semaines sous chaque traitement montrait une amélioration significative de l'HbA1c de 0.26% avec l'insuline lispro par rapport à l'insuline rapide conventionnelle. L'étude randomisée multicentrique, en cross-over de Tubiana-Rufi et al [49] ne montrait pas d'amélioration de l'HbA1c quelque soit l'insuline utilisée dans la pompe. Cependant, les fluctuations glycémiques étaient moins importantes au décours du repas avec l'insuline lispro qu'avec l'insuline rapide conventionnelle avec une différence significative au dîner.

Plusieurs études n'ont pas montré de différence sur l'équilibre glycémique et les risques de complications métaboliques entre l'insuline lispro et l'insuline aspart [50, 51].

Toutefois, une étude à court terme a rapporté que l'insuline lispro, communément utilisée dans la pompe, pourrait présenter quelques risques. Ses auteurs [52] rapportent le cas de deux patients qui ont présenté des variations glycémiques inexplicables avec l'insuline lispro qui n'ont été résolues que lorsque le traitement a été modifié pour une insuline tamponnée (Vélosuline®) ou pour l'insuline aspart. Dans les deux cas, les variations glycémiques étaient secondaires à une obstruction du cathéter par une précipitation de l'insuline. Toutefois, ces cas relatés concernaient des adultes et non des enfants.

Pour information, l'insuline ordinaire Vélosuline® n'est plus commercialisée depuis avril 2007.

Enfin, plusieurs cas de lipoatrophies ont été rapportés avec l'insuline lispro mais à chaque fois chez les adultes [53].

3. Comment utilise-t-on la pompe ?

Le principe de fonctionnement de la pompe est celui d'un pousse-seringue. Le moteur est actionné ou arrêté par une manœuvre On/Off.

La pompe administre comme nous venons de le voir un analogue de l'insuline rapide selon deux modes :

- En permanence, à un débit de base (DB) très faible, programmé sur 24 heures ("l'insuline pour vivre").
- En quantité importante avec chaque repas ce que l'on appelle le bolus ("l'insuline pour manger").

Le débit de base :

Il correspond au besoin de base permanent du corps en insuline, indépendamment des repas. Il permet de maintenir la glycémie dans les objectifs, à distance des repas et durant la nuit. Le DB simule donc ce que le pancréas réalise normalement à l'état physiologique.

Usuellement, il représente 30 à 50% de la dose totale quotidienne d'insuline [3]. Le DB peut être ajusté toutes les heures (unité par heure U/H). En effet, les besoins en insuline pour un patient donné varient selon les moments de la journée mais également selon l'âge de l'enfant (figure 3 et 4) [54, 55].

Typiquement, chez les adolescents, on observe une baisse de la sensibilité à l'insuline en fin d'après midi et entre 5 heures et 9 heures du matin (phénomène de l'aube). Quant aux tout-petits, la dose d'insuline basale augmente entre 21 heures et minuit [56].

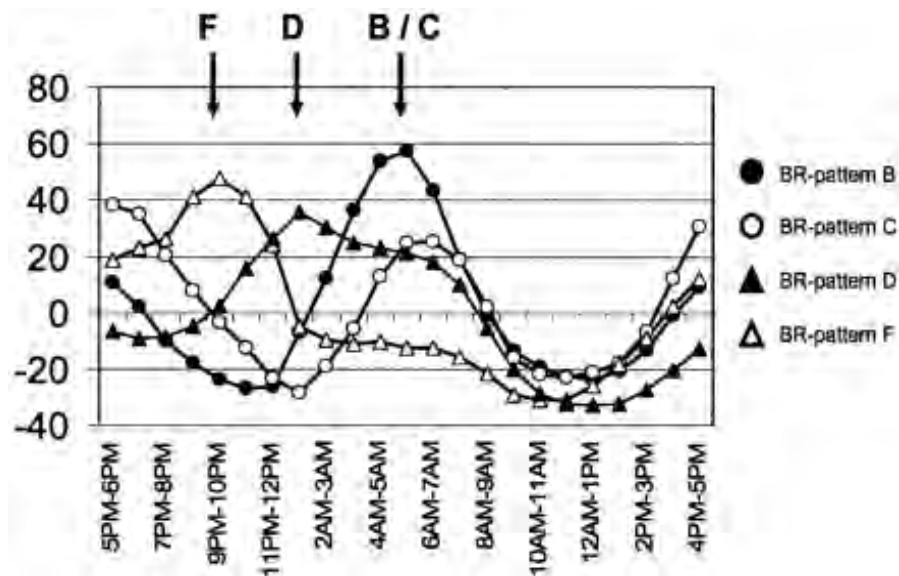


Figure 3: Variations circadiennes du DB (Groupe B: 14.9 ans $\pm$ 2.4, groupe C : 13.9 ans $\pm$ 3.9, groupe D : 12.4 ans $\pm$ 3.6, groupe F : 8.9 ans $\pm$ 4.3) [54].

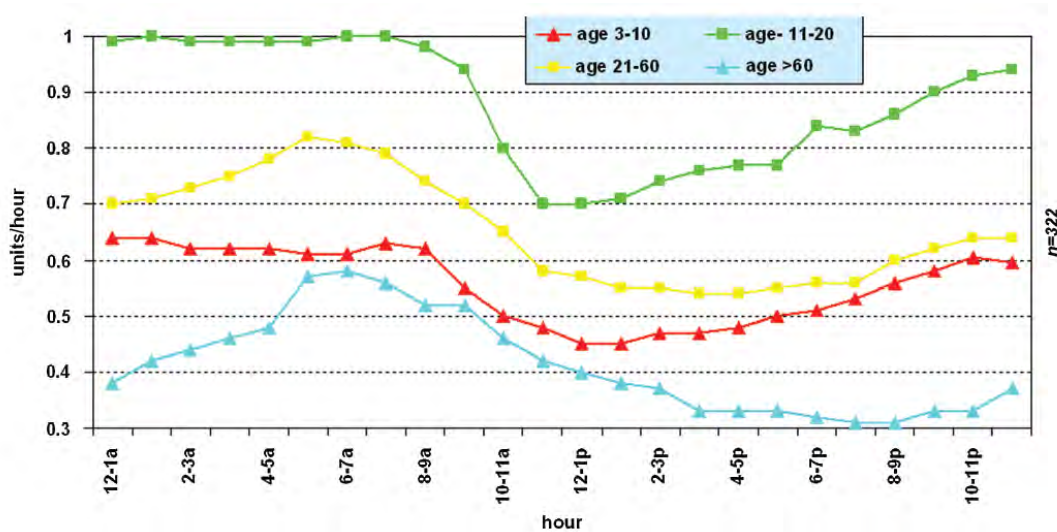


Figure 4: Évolution du DB sur 24 heures dans chaque groupe d'âge [57].

Plusieurs études proposent une dose d'insuline basale selon l'âge :

- 0 à 6 ans : 0.20U/kg, 6 à 12 ans : 0.34U/kg, 12-18 ans : 0.41U/kg [58].

Une fois établis et programmés dans la pompe, les DB varient peu, sauf circonstances particulières (sport, maladies, vacances...). Les modifications peuvent porter sur le débit lui-même, le nombre de débits, l'heure de changement de débit.

Les bolus :

Approximativement, 40 à 50% des doses totales journalières d'insuline sont administrées dans la pompe à insuline comme bolus avant les repas ou les collations. Elles sont calculées pour chaque individu en fonction des glycémies antérieures faites après les repas, sur les apports en hydrates de carbone lors des repas mais également en fonction de l'activité physique [3].

Il a été démontré une amélioration de l'équilibre glycémique par une baisse de l'HbA1c lorsque l'on utilise plus de 7 bolus par jour [59].

Le bolus doit permettre à la glycémie de ne s'élever que de 0.3 à 0.4 g/l deux heures après le repas et de retourner au taux préprandial 4 heures plus tard [3]. Plusieurs études rappellent l'importance de réaliser les bolus juste avant de débiter le repas [60]. Le bolus à la fin du repas est parfois réalisé chez les tout-petits ou les enfants difficiles au moment du repas [61].

Plusieurs études rappellent l'importance de limiter au maximum le nombre de bolus oubliés en raison de l'impact négatif sur l'équilibre glycémique [62, 63]. Ces auteurs mettent également en évidence les facteurs de risque d'oublis de bolus chez les adolescents afin d'aider les soignants à comprendre les circonstances d'oublis de bolus et d'adapter la prise en charge [64]. Dans l'étude randomisée de Chase, l'utilisation d'alarmes au moment du bolus permet de diminuer significativement le nombre de bolus oubliés, amenant ainsi une amélioration de l'équilibre glycémique mais cet effet n'est que transitoire et modeste car au bout de 6 mois d'utilisation, on n'observe plus de différence entre les 2 groupes [65].

Les bolus peuvent être administrés selon plusieurs formes (figure 5).

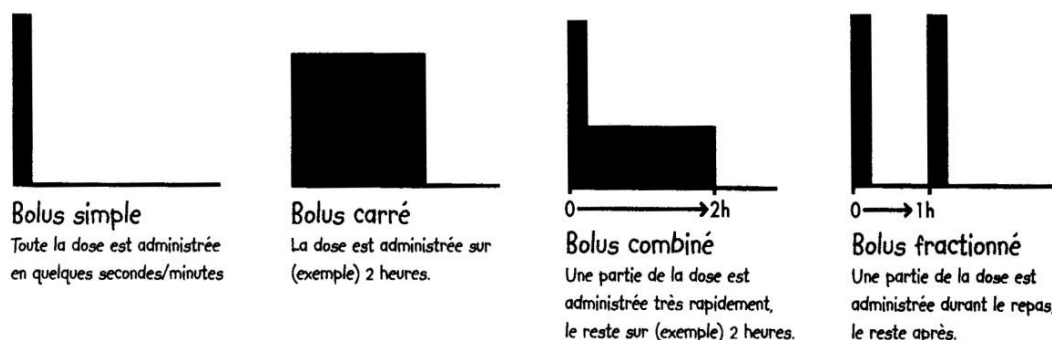
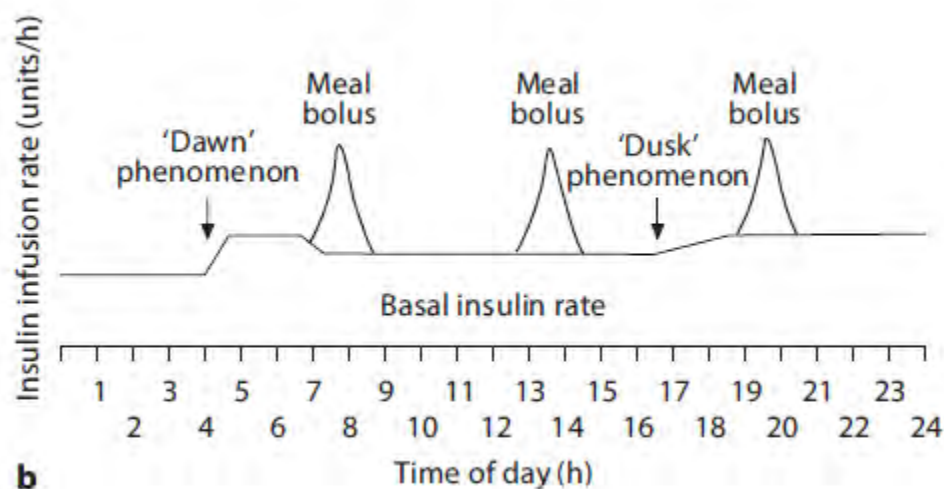


Figure 5: Type de bolus : simple, carré, combiné ou fractionné [66].

Le bolus combiné est également appelé bolus duo car il s'agit d'un bolus normal immédiatement suivi par l'injection d'un bolus carré. Il a été démontré que l'utilisation de plus d'une fois par jour des bolus duo ou carré permettait d'atteindre plus facilement les objectifs glycémiques [67]. Il a également été démontré que l'utilisation du bolus duo avec un repas à index glycémique bas permettait d'obtenir un meilleur contrôle de la glycémie postprandiale [68].

Certaines pompes sont dotées d'une fonction assistant bolus (bolus wizard par exemple chez Medtronic Paradigm) qui calcule et propose un bolus pour le repas mais aussi un bolus de correction lorsque la glycémie est trop élevée. Avant toute utilisation, plusieurs paramètres doivent être déterminés : les objectifs glycémiques, le ratio glucides-insuline (quantité de glucides couverte par une unité d'insuline), le facteur de sensibilité à l'insuline (correspond à la baisse de la glycémie quand on injecte une unité d'insuline), la durée de l'insuline active. Une étude réalisée chez des enfants DT1 sous pompe et utilisant la fonction de personnalisation assistant bolus a montré une amélioration des glycémies pré et postprandiales avec moins de doses de correction tout en gardant les mêmes besoins en insuline et les mêmes apports alimentaires [69].

Ci-dessous un exemple de profil de schéma avec la pompe à insuline [66].



Passage d'un traitement par multi-injections à une pompe à insuline :

Plusieurs auteurs donnent des instructions pour le passage d'un traitement par injections multiples d'insuline (Multiple Daily Injections, MDI) à un traitement par perfusion sous-cutanée d'insuline (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII) chez l'enfant et l'adolescent [70].

Selon l'ISPAD et l'American Diabetes Association (ADA), il est recommandé de réduire la dose totale d'insuline de 10 à 20% chez les enfants dont le contrôle glycémique est satisfaisant et qui présentent peu d'hypoglycémies. Cependant, en cas d'hypoglycémies fréquentes, la dose doit être diminuée de 20% [3].

Selon la SFD, chez les enfants pubères, la dose totale d'insuline doit être réduite de 20% lors de l'instauration du traitement par pompe mais pas chez les enfants pré-pubères [71].

4. Innovations et perspectives du traitement par pompe portable :

En attendant un pancréas artificiel qui agit en boucle fermée entre un capteur interne de glucose communicant avec une pompe à insuline implantée avec également un processeur informatique réglant la dose d'insuline en fonction de la glycémie, coupler un capteur de glucose et une pompe à insuline externe peut être une alternative intéressante.

Le capteur sans fil, posé par le patient lui-même sous la peau fournit une mesure du glucose interstitiel. Il s'agit donc d'une mesure différente de la glycémie capillaire qui reste la référence pour adapter le traitement. La glycémie interstitielle est en retard par rapport à la glycémie plasmatique mais cette différence tend à diminuer en cas de calibrages répétés de l'appareil avec les glycémies capillaires. Le capteur envoie ensuite les données à la pompe qui les affiche sous forme de graphiques et de flèches de tendance.



La lecture en continu permet ainsi de donner une orientation sur l'augmentation ou au contraire, la baisse de la glycémie ce qui, grâce à la présence d'algorithmes permet au patient de mieux adapter son traitement.

Concernant la mesure du glucose en continu seul, plusieurs études ont déjà montré que celle-ci améliore l'équilibre glycémique par rapport à une auto-surveillance

glycémique (ASG) seule avec une diminution de l'HbA1c d'environ 0.5% et ce d'autant plus que le patient porte le capteur [72, 73]. Cependant, chez les enfants dans l'étude de la JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation), il n'a pas été montré de différence significative en terme d'amélioration de l'équilibre glycémique mais il a été constaté un port insuffisant du capteur chez les enfants (<50%) et notamment chez les adolescents (<30%) [74].

La Paradigm® REAL Time (PRT) est la première pompe à insuline avec l'option "mesure du glucose en continu" intégrée. Cette pompe est entièrement remboursée et disponible chez tous les prestataires de service via une prescription médicale depuis janvier 2009.



Pour la mesure du glucose en continu, la pompe nécessite un consommable supplémentaire : un capteur de glucose. Ces capteurs sont aujourd'hui le plus souvent pris en charge par les hôpitaux, même pour une utilisation à long terme. Un dossier de demande de prise en charge nationale est actuellement à l'étude par le Ministère de la Santé.

Des études récentes ont déjà montré l'intérêt de l'association pompe à insuline et capteur transcutané continu de la glycémie avec notamment une amélioration de l'équilibre métabolique du DT1, y compris chez les enfants.

The Real trend study [75] est une étude randomisée, contrôlée, multicentrique qui a porté sur 132 adultes et enfants, déséquilibrés sur le plan de leur diabète ($HbA1c \geq 8\%$). Ils ont été randomisés en 2 groupes : pompe à insuline associée à un capteur de glycémie (groupe PRT) et pompe à insuline seule associée à des mesures de la glycémie capillaire. Il a été constaté une amélioration de l'HbA1c dans les 2 groupes mais non significative entre les 2 groupes. Cependant, chez les patients qui ont porté le capteur plus de 70% du temps, la différence est significative entre les 2 groupes avec une amélioration de l'HbA1c de 0.96% dans le groupe PRT (figure 6).

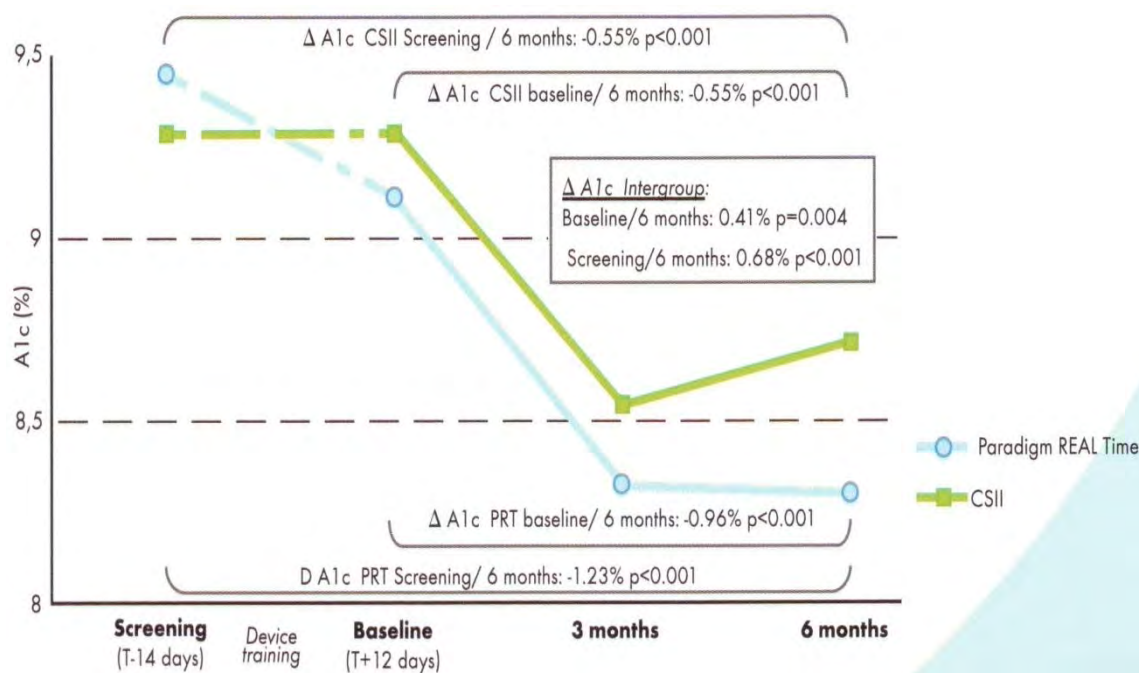


Figure 6: Évolution de l'HbA1c dans les 2 populations sur 6 mois [75].

Dans une seconde étude (STAR 3 : Sensor-Augmented Pump Therapy for A1c Reduction) multicentrique randomisée contrôlée [76], les auteurs ont comparé 2 groupes de sujets diabétiques (au total 495 adultes et enfants) pendant une année : le premier groupe bénéficiait d'une pompe à insuline associée à un capteur de glycémie transcutanée, le second groupe d'un traitement par multi-injections et mesure de glycémies capillaires. Ce modèle rappelle l'étude du DCCT effectuée il y a près de 20 ans, et qui a comparé pendant de nombreuses années le traitement intensif (multi-injections et objectifs glycémiques serrés) au traitement dit conventionnel (deux injections quotidiennes et objectifs glycémiques lâches).

Vingt ans plus tard, on peut qualifier de conventionnel le groupe multi-injections et glycémies capillaires, alors que le groupe intensif correspond à la pompe et au capteur.

L'HbA1c initiale moyenne était à 8,3% dans les 2 groupes, et a décru à 7.5% dans le groupe intensif contre 8.1% dans le groupe conventionnel ($p<0.001$), pour un taux d'hypoglycémies sévères de 13.3% par an sans différence entre les 2 groupes. Il s'agissait d'une étude ouverte et qui ne permettait pas de différencier ce qui revient à la pompe ou au capteur continu dans l'amélioration métabolique. En contrastant assez fortement les 2 groupes de traitement, on aboutissait à une différence d'HbA1c assez nette (figure 7 et 8).

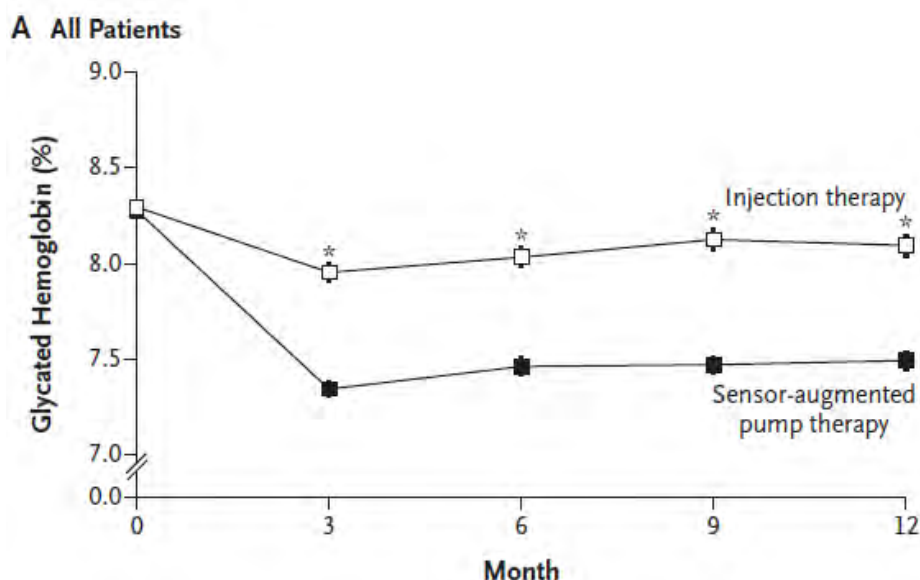


Figure 7: Évolution de l'HbA1c sur un an (différence significative entre les 2 traitements) [76].

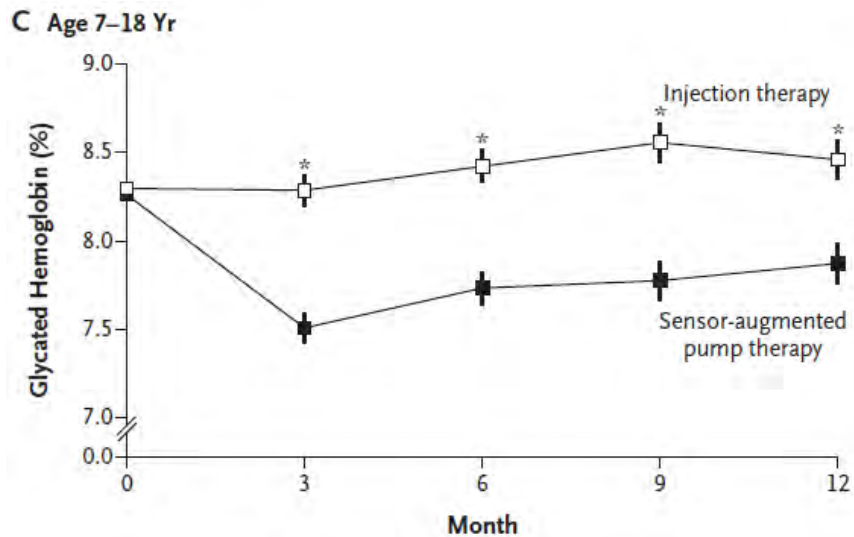


Figure 8: Évolution de l'HbA1c chez les enfants de 7 à 18 ans (différence significative entre les 2 traitements) [76].

Une étude récente (ONSET) met également en évidence l'intérêt de la mise en route dès le diagnostic du diabète d'une pompe couplée à un capteur de glycémie en continu si elle est portée régulièrement. Les auteurs observent une amélioration de l'HbA1c, des fluctuations glycémiques moindres, un taux de peptide c plus élevé à un an comparativement à un traitement par pompe seule associé à une surveillance glycémique capillaire [77].

Parallèlement aux pompes couplées avec un lecteur de glucose en continu, les fabricants développent de plus en plus de nouvelles générations de pompe avec notamment des pompes bénéficiant d'un système de pilotage à distance de toutes les fonctions de la pompe grâce à la technologie Bluetooth (figure 9). La télécommande de la pompe permet également de mesurer la glycémie capillaire. Il s'agit d'une communication bidirectionnelle instantanée entre les 2 appareils.



Figure 9 : Télécommande et pompe Accu-Chek Performa Combo.

La dernière génération de pompes est la pompe patch comme celle de chez Ypsomed appelée Omnipod® (figure 10). Elle comprend un Pod et une télécommande appelée PDM (Personnel Diabetes Manager) qui permet de commander le Pod et de réaliser les contrôles glycémiques capillaires. Le Pod quant à lui comprend un réservoir d'insuline, une canule flexible et la pompe, le tout en une seule unité. La canule est insérée automatiquement sous la peau une fois le patch posé. Elle n'est pas encore remboursée en France mais est fréquemment utilisée aux États-Unis.



Figure 10: Pompe Omnipod® composé du Pod et du PDM.

E. Recommandations et indications du traitement par pompe :

1. Initiation d'un traitement par pompe :

Une équipe pédiatrique spécialisée dans la prise en charge du diabète est requise pour la mise en route et la gestion d'un traitement par pompe à insuline. Une fois le traitement débuté, la famille doit pouvoir établir un contact avec une équipe de diabétologie 24 heures sur 24 [3].

Des recommandations sur l'organisation du centre initiateur ont été émises [44]. L'équipe multi-professionnelle comprend au minimum un pédiatre expérimenté en diabétologie, une infirmière ou une puéricultrice formée à la prise en charge intensive du diabète et une diététicienne. La structure diabétologique doit assurer le suivi d'au moins 50 enfants diabétiques et d'au moins 5 enfants sous pompe après 2 ans de fonctionnement pour obtenir un niveau d'implication et de compétences suffisant. En outre, une astreinte médicale 24 heures sur 24 doit être assurée, avec une structure d'accueil des urgences à proximité.

Une instabilité au sein de la famille ou de l'enfant lui-même doit faire repousser la mise en route du traitement par pompe. Cependant, l'absence des parents dans la journée n'est pas une contre-indication, d'autres personnes peuvent être formées avec succès et superviser le traitement.

2. Indications du traitement par pompe portable :

L'instauration d'un traitement par pompe à insuline est une décision collégiale entre l'enfant, ses parents, l'équipe médicale et paramédicale. Tous les enfants diabétiques de type 1 quel que soit leur âge sont des candidats potentiels. Le traitement par pompe portable peut être débuté d'emblée au diagnostic ou à n'importe quel moment par la suite.

En 2006, plusieurs médecins spécialistes se sont réunis à l'initiative des sociétés savantes (ISPAD, ADA : the American Diabetes Association, EASD : European Association for the study of Diabetes, LWPES : Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, ESPE : European Society for Paediatric Endocrinology) afin d'établir des

recommandations sur l'utilisation du traitement par pompe à insuline chez l'enfant qui sont ensuite publiées en 2007 [3]. Les indications de mise sous pompe suivantes ont été retenues :

	Indications	Grade des recommandations
1	Hypoglycémies sévères répétées	C
2	Fluctuations glycémiques anarchiques (quelque soit le taux d'HbA1c)	C
3	Contrôle métabolique non optimal (HbA1c supérieure aux objectifs pour l'âge)	C
4	Complications microvasculaires et ou des facteurs de risque de complications macrovasculaires	A
5	Qualité de vie entravée.	E

D'autres indications potentielles sont à retenir :

- Les jeunes enfants et tout spécialement les tout-petits et les nouveau-nés
- Les adolescents présentant des troubles alimentaires
- Phénomène de l'aube prononcé
- Phobies des injections
- Adolescentes enceintes (si possible avant la conception)
- Cétonuries fréquentes
- Sportifs de haut niveau.

La petite enfance et l'adolescence sont les âges où elle est le plus utilisée [78].

La SFD a également édité des recommandations sur les indications de mise sous pompe chez les adultes diabétiques de type 1 qui sont également validées chez les enfants [79]. Les indications sont relativement similaires à celles de l'ISPAD : une HbA1c supérieure aux objectifs malgré un traitement intensifié par multi-injections bien mené, des hypoglycémies récurrentes, une variabilité glycémique marquée, des besoins en insuline variables, traitement par multi-injections non compatible avec la

vie professionnelle et sociale de la personne (et grossesse programmée ou en cours).

Les auteurs ont précisé cependant des situations spécifiques chez les enfants et les adolescents dans lesquelles le traitement par pompe doit être proposé en première intention :

- instabilité glycémique chez le tout-petit
- douleur ou phobie des injections
- raisons pratiques limitant la réalisation du traitement par multi-injections
- hypoglycémies nocturnes
- besoin très faible en insuline (surtout la nuit) chez le tout-petit
- diabète néonatal ou découverte très jeune du diabète.

En pratique, les indications sont significativement différentes selon les tranches d'âge [80]. Chez les tout-petits, les épisodes d'hypoglycémies récurrentes sont l'indication la plus fréquente. Pour les adolescents, un phénomène de l'aube et une meilleure flexibilité sous pompe restent les situations les plus communes.

En France, une enquête a été menée entre juin 2008 et septembre 2009 afin de décrire les modalités de mise en route d'un traitement par pompe à insuline et notamment de préciser ses indications [81]. La pompe est principalement motivée par la demande de l'enfant (61%) ou de ses parents (46%). Ses indications principales sont l'équilibre insuffisant du diabète (46%), la phobie des injections (28%) et un phénomène de l'aube (10%). Pour 12% des enfants, la pompe constitue l'insulinothérapie de première intention (âge médian de 5 ans, de 8,2 mois à 15,2 ans).

3. Critères d'arrêt du traitement par pompe :

Le traitement par pompe peut être interrompu à tout moment, temporairement ou de façon définitive, pour les raisons suivantes [3] :

- Demande de l'enfant de retourner à un traitement par multi-injections
- Épisodes répétés d'acidocétoses dus à une mauvaise gestion de la pompe
- Non respect des conditions de suivi et mauvaise utilisation de la pompe (bolus oubliés répétés, auto-surveillance glycémique insuffisante...)
- Injections volontaires d'insuline responsable d'hypoglycémies
- Infections cutanées répétées.

Une grande étude multicentrique faite en Allemagne et en Autriche portant sur 11740 enfants diabétiques de type 1 traités par pompe retrouvait un taux faible d'arrêt du traitement (4%). Plus le patient est jeune au moment de la mise sous pompe, moins souvent il va décider d'arrêter le traitement. L'arrêt de l'insulinothérapie par pompe est plus fréquent chez les adolescents et les filles [82].

Dans l'étude de cohorte de Wood qui a suivi 161 enfants DT1 sous pompe, au bout de 3,8 ans, plus de 80% d'entre eux sont restés sous pompe. Les patients ayant abandonné la pompe sont ceux qui avaient une surveillance glycémique moindre et un moins bon contrôle glycémique au bout d'un an de suivi [83]. Cependant, l'HbA1c lors de la mise sous pompe ne représente pas un facteur prédictif de réussite ou non. Les raisons de l'arrêt du traitement sont classées selon 5 catégories : problèmes majeurs (acidocétose, oubli de bolus), gestion de la pompe trop fatigante, problèmes mineurs (réactions cutanées au site d'injection), port de la pompe insupportable, prise pondérale. Les autres facteurs associés à l'arrêt du traitement sont le genre féminin, l'âge tardif lors du diagnostic du diabète, la puberté avancée et un taux élevé d'hypoglycémies sévères dans l'année suivant la mise sous pompe.

4. Objectifs du traitement :

Quelle que soit la stratégie thérapeutique, l'enfant et les parents doivent être informés des objectifs du traitement et des moyens d'y parvenir.

L'éducation des enfants et des familles ainsi que l'aide et l'expérience de l'équipe pédiatrique spécialisée en diabétologie sont la clé du succès du traitement par pompe à insuline et ce surtout chez le tout-petit [47].

Selon les recommandations de la SFD, les objectifs du traitement sous pompe doivent se baser sur les taux d'HbA_{1c}, sur les valeurs de la glycémie capillaire et enfin sur le nombre d'épisodes hypoglycémiques [79].

Taux d'HbA_{1c} :

L'objectif d'HbA_{1c} recommandé chez les adultes et les enfants DT1 est inférieur à 7.5% [79]. Cependant, selon les sociétés savantes, ce seuil varie légèrement. En effet, l'ADA recommande une HbA_{1c} inférieure à 7% chez les adultes. Chez les enfants, les objectifs sont différents selon la classe d'âge (tableau 1) [84]. Quant à l'ISPAD, elle recommande une HbA_{1c} inférieure à 7.5% quel que soit l'âge de l'enfant [85].

Groupe d'âge	HbA _{1c}	Commentaires
< 6 ans, préscolaires	< 8,5%, mais > 7,5%	Les risques d'hypoglycémies sont les plus importants ainsi que les séquelles
6-12 ans, prépubères	< 8%	Les risques d'hypoglycémies sont moindres ainsi que les complications
13-19 ans	< 7,5%	Les risques d'hypoglycémies sont moindres, mais varient beaucoup selon le développement de l'enfant. Si le risque d'hypoglycémie est faible, le but est HbA _{1c} < 7%
Adultes	< 7%	

Tableau 1: Cible de l'hémoglobine glyquée selon l'ADA [84].

Le but de ces objectifs est d'éviter le développement de complications à long terme micro et macro vasculaires tout en limitant les séquelles des hypoglycémies aiguës. En effet, une valeur d'HbA1c élevée est prédictive de l'arrivée de complications du diabète selon l'étude du DCCT [2, 86].

Il est recommandé d'avoir des objectifs d'HbA1c ambitieux, d'autant qu'une étude du groupe Hvidore montre que l'HbA1c est corrélée à l'objectif établi par les soignants et les patients [21].

Parmi les différents groupes d'âge, c'est à la période de l'adolescence que l'objectif d'HbA1c est atteint le moins souvent. Lors de la mise sous pompe, les paramètres suivants sont significativement associés à l'obtention des objectifs d'HbA1c : un jeune âge inférieur à 12 ans, une durée courte de diabète, une HbA1c de départ basse, une auto-surveillance glycémique rigoureuse [87].

Une étude plus récente conforte ces résultats. Une HbA1c de départ inférieure ou égale à 7.5%, un diabète de moins de 1 an, un jeune âge sont significativement associés à un meilleur équilibre métabolique sous pompe avec une HbA1c plus basse [88].

Valeurs de la glycémie capillaire :

Chez les enfants, les valeurs d'objectifs glycémiques varient selon l'âge. Les objectifs sont moins stricts chez les plus jeunes [89].

Les deux tableaux ci-dessous donnent les objectifs des glycémies capillaires selon l'ADA (tableau 2) puis selon l'ISPAD et l'AJD (tableau 3).

Values by age	Plasma blood glucose goal range (mg/dl)	
	Before meals	Bedtime/overnight
Toddlers and preschoolers (<6 years)	100–180	110–200
School age (6–12 years)	90–180	100–180
Adolescents and young adults (13–19 years)	90–130	90–150

Tableau 2: Objectifs des glycémies plasmatiques chez l'enfant DT 1 par tranche d'âge selon l'ADA [84].

	AJD	ISPAD
Avant les repas (Pré prandial)	60 à 120 mg/dl	65 à 145 mg/dl
Après les repas (Post prandial)	< 180 mg/dl	80 à 180 mg/dl
Au coucher	120 à 180 mg/dl	120 à 180 mg/dl

Tableau 3: Objectifs glycémiques issus des cahiers de l'AJD [66].

L'HbA1c est fortement liée à la glycémie postprandiale et jusqu'à 50% des enfants présentent une hyperglycémie postprandiale supérieure à 16.6mmol/l malgré une glycémie préprandiale satisfaisante [90]. Les contrôles glycémiques postprandiaux sont donc également nécessaires.

Plusieurs données provenant de l'étude du DCCT indiquent qu'un mauvais contrôle glycémique pendant 5 à 7 ans, même durant la petite enfance ou l'adolescence, entraîne un risque plus élevé de complications vasculaires dans les 6 à 10 années suivantes [85].

En cas d'hypoglycémies non ressenties, les objectifs glycémiques doivent être remontés temporairement [85].

Fréquence des épisodes d'hypoglycémies :

L'objectif du traitement est d'obtenir le meilleur contrôle glycémique possible mais non au prix d'épisodes répétés d'hypoglycémies.

Dans beaucoup d'études, il est mis en évidence une augmentation du risque des hypoglycémies lorsque l'HbA1c diminue [2, 86] mais ce n'est pas toujours le cas [91]. Le choix des objectifs glycémiques doit permettre d'obtenir un contrôle métabolique optimal tout en évitant la survenue d'hypoglycémies sévères. Celles-ci sont plus fréquentes lorsque les hypoglycémies ne sont plus ressenties. L'objectif d'HbA1c sera donc revu à la hausse jusqu'à amélioration de la perception des hypoglycémies [85].

En effet, cette baisse de perception des hypoglycémies est réversible en évitant au maximum les épisodes d'hypoglycémies pendant 2 à 3 semaines mais cela reste très difficile chez l'enfant de moins de 6 ans [92]. L'enfant court alors le risque de développer des complications neurologiques suite à un épisode d'hypoglycémie sévère, l'enfant n'étant pas capable d'identifier seul l'épisode [93] . Ainsi, il faut prendre une attention toute particulière lorsque l'on établit les objectifs du traitement, quitte à les élargir.

En pratique, tous les centres pédiatriques s'accordent à dire que l'objectif d'HbA1c est trop bas dans la tranche d'âge de moins de 6 ans [85].

Dans tous les cas, les objectifs de traitement et les adaptations de dose d'insuline doivent être acquis par les patients et leurs familles pour leur permettre d'éviter ou de corriger des épisodes d'hypoglycémies sévères ou non, d'hyperglycémies et de cétozes. Il peut être nécessaire d'identifier les raisons d'une absence d'amélioration de l'équilibre glycémique au bout de plusieurs mois de traitement. Une évaluation annuelle des connaissances et des pratiques est souhaitable pour vérifier l'efficacité et la sécurité du traitement par pompe à insuline [71].

IV. Avantages et inconvénients de la pompe portable :

La majorité des études disponibles concernent les adultes qui ont été les premiers utilisateurs de la pompe à insuline. Chez les enfants et les adolescents, les publications sont beaucoup plus rares.

A partir de l'étude du DCCT [2] qui montre la nécessité d'obtenir un strict contrôle glycémique chez les enfants mais surtout à partir de la parution de recommandations sur la mise en route du traitement en 2006 [3], l'utilisation de la pompe a connu un développement exponentiel et l'on commence à disposer d'articles s'intéressant à l'évaluation des bénéfices et des risques de ce traitement.

Ainsi, depuis 2002, de nombreuses études sur l'utilisation de la pompe à insuline chez les enfants ont été publiées. La plupart s'attachent à comparer principalement 3 indicateurs qui sont l'efficacité, l'innocuité et la qualité de vie.

A. Impact sur l'hémoglobine glyquée :

Les indicateurs de l'efficacité de la pompe à insuline sur le contrôle glycémique sont l'HbA1c et les glycémies moyennes.

Sous pompe, l'administration d'insuline est plus précise et elle est mieux adaptée à la gestion de l'alimentation. L'absorption de l'insuline est moins variable. De nombreuses études, comme nous l'avons déjà vu, ont pu mettre en évidence grâce à la mesure en continu du glucose, une diminution des fluctuations glycémiques sous pompe [94] (figure 1).

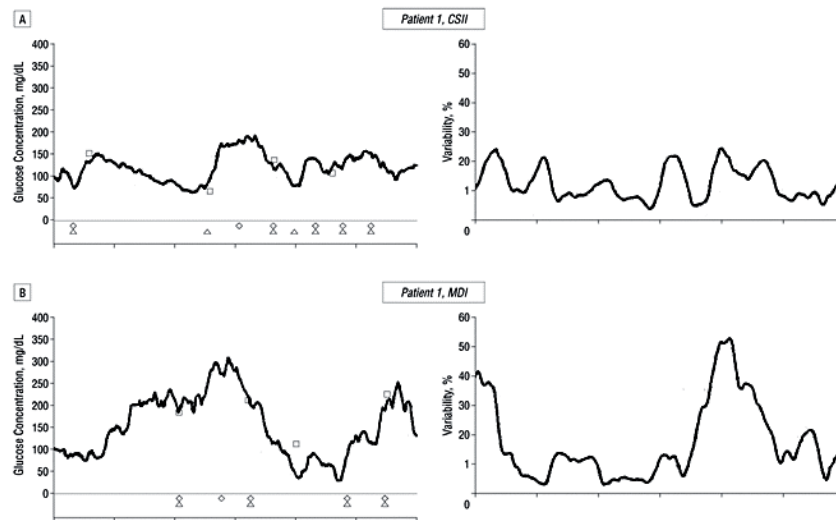


Figure 1: Tracé d'un holter glycémique sur 24 heures chez un enfant sous pompe(A) et un enfant sous multi injections (B) [94].

Récemment, nous avons observé une prise de conscience croissante de l'impact des fluctuations glycémiques sur le contrôle glycémique global et le risque des complications liées au diabète qui peuvent augmenter dans ces situations lors de grandes "excursions" de la glycémie.

Chez les adultes, la plupart des études randomisées ont montré une diminution moyenne de l'HbA1c d'environ 0.5 à 1.2% sous pompe par rapport à un traitement par multi-injections. Mais qu'en est-il chez l'enfant ?

En premier lieu, de nombreuses études observationnelles dont plusieurs études de cohortes réalisées entre 1996 et 2006 avec au total plus de 900 enfants rapportent une amélioration significative de l'équilibre métabolique avec une diminution de l'HbA1c de l'ordre de 0.3 à 1% [95]. Il s'agit d'études à court terme et dans des populations de malades sélectionnés. Cette technique est applicable dans toutes les classes d'âge [96], adolescents [97] et très jeunes enfants [98] (figure 2).

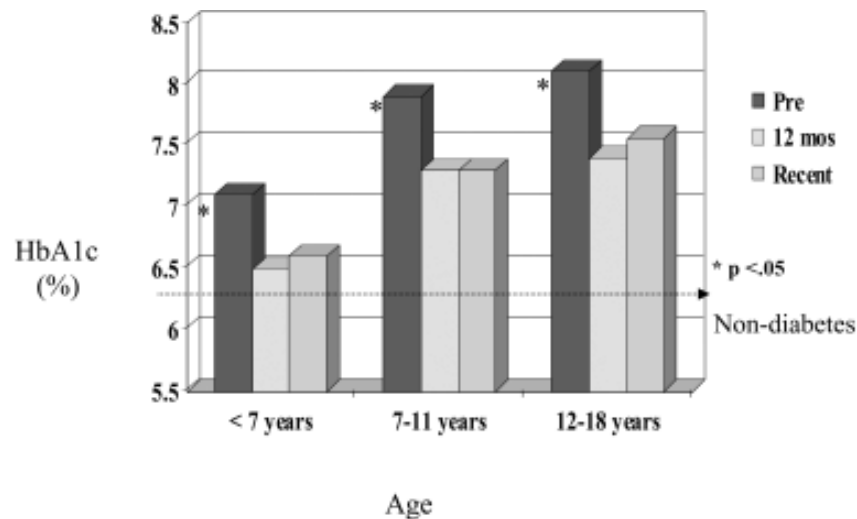


Figure 2: Évolution de l'HbA1c avant puis sous pompe dans 3 groupes d'âge. L'HbA1c la plus récente correspond au taux lors de la dernière visite (en moyenne 32 mois) [96] .

Une large étude observationnelle sur 3 ans a démontré une amélioration significative de l'HbA1c après l'instauration du traitement par pompe (figure 3) [99] et une seconde a montré le bénéfice à long terme de la pompe sur le contrôle glycémique après en moyenne 4 ans de traitement [83].

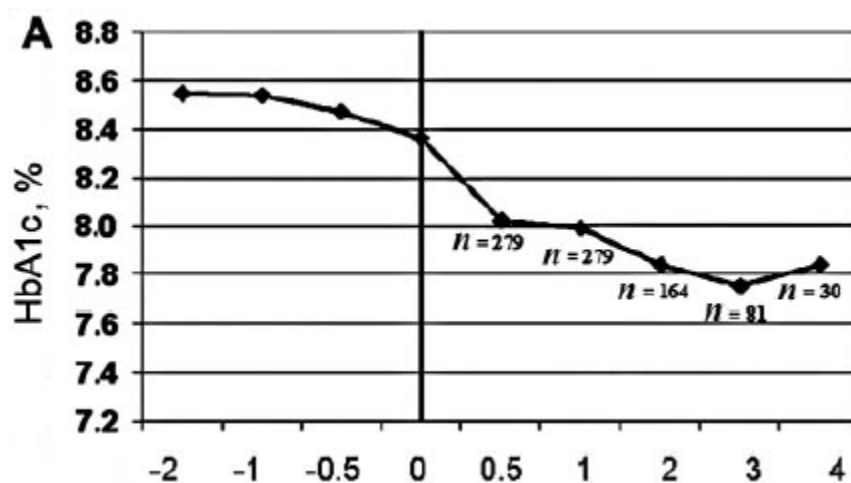


Figure 3: Décroissance de l'HbA1c selon les années[99].

Plus récemment en 2010, une étude portant sur 421 patients âgés entre 2.6 et 39 ans a montré une amélioration de l'HbA1c sous pompe sur une moyenne de 6 ans. L'amélioration des contrôles glycémiques est significativement associée à une durée d'utilisation de la pompe plus longue et une HbA1c de départ élevée [87]. La figure 4

ci-dessous représente l'évolution de l'HbA1c de tous les patients quel que soit leur âge en fonction du temps avant la pompe et après la pompe. Au bout de 3 ans sous pompe, la baisse d'HbA1c est estimée à 0.46%. Cette baisse d'HbA1c est plus importante chez les enfants de moins de 6 ans, estimée à 0.98%.

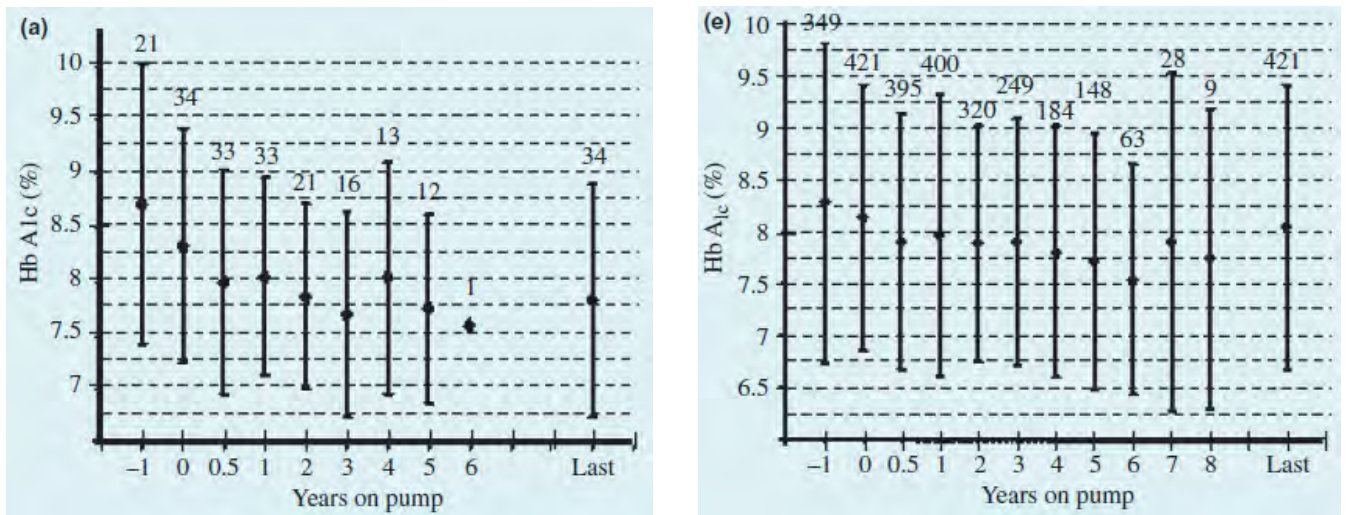


Figure 4 : Variation de l'HbA1c dans le temps chez les enfants de moins de 6ans (a) et tout âge confondu (e). Les données sont exprimées en moyenne de DS. Le nombre sur les graphes représentent le nombre de patients inclus [87].

En revanche, plusieurs études randomisées contrôlées ont évalué les avantages de la pompe à insuline par rapport au traitement par injections d'insuline. Dans sept études randomisées comparant pompe et multi-injections avec l'insuline NPH ou l'insuline glargine chez des enfants d'âge préscolaire [100-105] et chez des adolescents [106], l'HbA1c est identique dans les 2 groupes. Parfois, l'HbA1c sous pompe est significativement plus basse à 3 mois mais redevient similaire à celle du groupe injections au bout de 6 mois de traitement (figure 5) [101, 104].

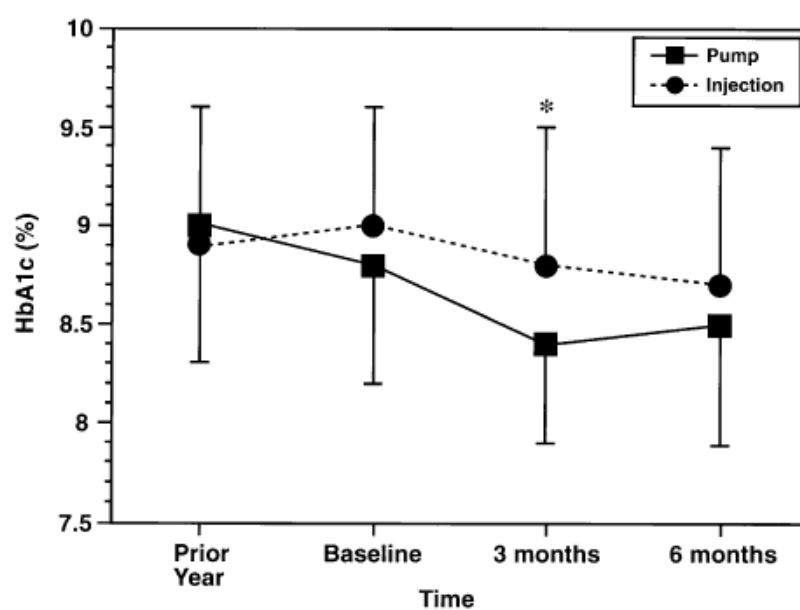


Figure 5: Évolution du contrôle glycémique dans le groupe pompe et multi injections (* signifie $p < 0.05$) [101].

Cependant, dans l'étude randomisée de Doyle, la pompe améliore significativement l'HbA1c en comparaison aux multi-injections avec l'insuline glargine au bout de 16 semaines [107] (figure 6 et 7).

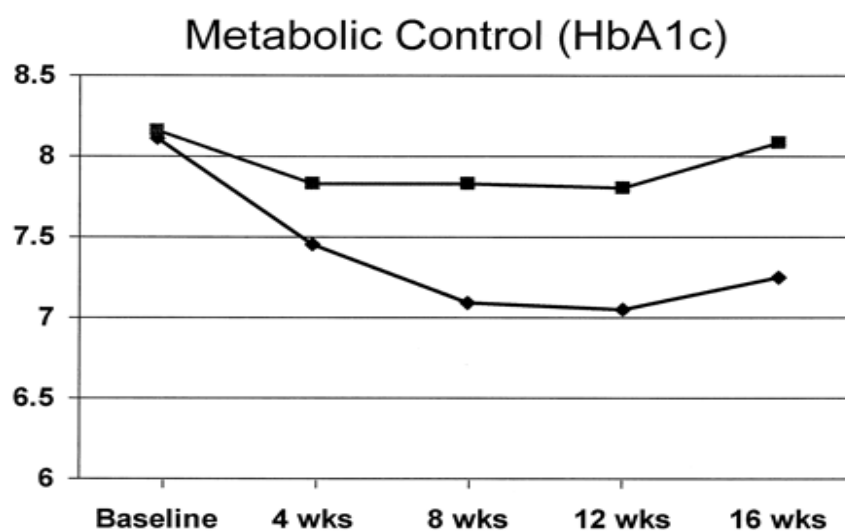


Figure 6: Évolution HbA1c dans les 2 groupes (■glargine, ♦pompe) [107].

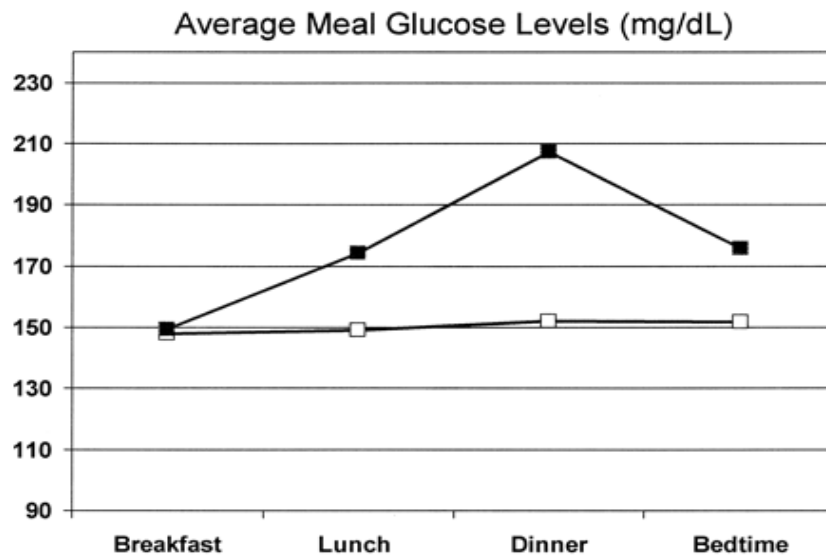


Figure 7: Glycémies capillaires moyennes pour chaque repas (■ glargine, □ pompe), la différence entre les 2 groupes n'est pas significative au petit-déjeuner. La différence entre la pompe et les injections est significative aux autres points [107].

Plus récemment, dans l'étude non randomisée de Jakisch avec un nombre d'enfants plus importants (434), l'HbA1c est améliorée significativement à un an, mais revient à son niveau initial après 3 ans, sans différence avec les multi-injections [108].

Le tableau ci-dessous résume les différentes études comparant l'évolution de l'HbA1c entre le traitement par pompe (CSII) et le traitement par multi-injections (MDI).

Etude	Méthodologie	Effectif	Age (ans)	HbA1c moyenne sous MDI	HbA1c moyenne sous CSII	Durée étude	p
Weintrob <i>et al</i> 2003	Essai randomisé croisé [100]	23	11,8 (9,4-13,9)	De 8,3 ±0.7 à 8,1 ±0.8%	De 8,0 ±1.1 à 8,05 ± 0,7 %	3,5 mois	NS
Cohen <i>et al</i> 2003	Essai randomisé croisé [106]	16	14,2 (14,5-17,9)	De 8,48 ±1,4 à 8,57 ±0,44%	De 8,58 ±0,82 à 8,15 ±1,3%	12 mois	<0,05
Weinzimer <i>et al</i> 2004	Etude de cohorte [109]	65	4,5 (1,4-6,9)	7,40 ± 1%	7 ± 0,9%	12 mois	<0,001
DiMeglio <i>et al</i> 2004	Essai randomisé croisé [101]	37	< 5 ans	De 8,8 ±0,7 à 8,70 ±0,7%	De 8,8 ±0,6 à 8,50 ±0,6%	6 mois	NS
Doyle <i>et al</i> 2004	Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles [107]	32	12.7 (8 à 21)	De 8,2 ±1,1 à 8,1 ± 1,2 %	De 8,1 ±1,2 à 7,2 ±1%	4 mois	<0.05
Shehadeh <i>et al</i> 2004	Série de cas [110]	15	3,8 (1-6)	8,82 ±0.98%	8,18 ± 0.90%	12 mois	<0,05
Wilson <i>et al</i> 2005	Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles [102]	19	3,6 (1,7-6,1)	De 8 ± 0,8 à 8,04 ± 0,67%	De 8 ±0,8 à 7,80 ±0,67%	12 mois	NS
Fox <i>et al</i> 2005	Essai contrôlé randomisé en groupes parallèles [103]	26	3,8 (1-6)	De 7,6 ±0,3 à 7,46 ±0,18%	De 7,4 ±0,5 à 7,24 ±0,31%	6 mois	NS
Nimri <i>et al</i> 2006	Etude de cohorte rétrospective [99]	279	17,7 (1,6-40)	8,50 ±1,5%	7,80 ±1,3%	29 mois	<0,05
Jakisch <i>et al</i> 2008	Etude de cohorte multicentrique [108]	434	10,9	7,70 ±0.06%	7,50 ±0.05%	3 ans	<0,05
Nuboer <i>et al</i> 2008	Essai randomisé [111]	38	12 (4-16)	De 7,98 ±0.57 à 7.76 ±0.90%	De 7,66 ±0.56 à 7.53 ±0,67%	14 mois	NS
Nabhan <i>et al</i> 2009	Essai randomisé [104]	42	< 5ans	De 8,9 ±0,6 à 8,5 ±0,7%	De 8,8 ±0,6 à 8,5 ±0,6%	12 mois	NS
Shalitin <i>et al</i> 2010	Etude de cohorte rétrospective	421	19.4 (2.6-39.8)	8,13 ±1,29%	7,5 ±1,11%	6 ans	< 0.001
(NS : non significatif)							

B. Qualité de vie et conséquences psychosociales :

De nombreuses études se sont ensuite intéressées à l'acceptation de la pompe chez les enfants. Elles ont examiné quel impact pouvait avoir la pompe sur le stress parental et la qualité de vie. En effet, un tel traitement peut peser lourdement sur le patient et sa famille. L'amélioration du mode et de la qualité de vie peut être la raison la plus importante de choisir la pompe par les enfants et leurs familles.

La plupart des études utilisant différents outils indiquent que la qualité de vie, la satisfaction des patients et la satisfaction liée au traitement de la maladie sont égales ou améliorées sous pompe par rapport aux injections [57, 95, 111, 112] .

Elles soulignent également le fait que les enfants ne retournent pas au traitement par multi-injections une fois l'étude terminée, ce qui montre leur préférence pour le traitement par pompe [57].

Une méta-analyse de 2003 qui inclut 5 études pédiatriques ne montre pas de différence sur le niveau d'anxiété, de dépression, sur la qualité de vie, sur l'estime de soi et sur le fonctionnement familial entre un traitement par pompe et un traitement par multi-injections [113] .

La plupart des études contrôlées randomisées sur ce sujet ont été réalisées chez les jeunes enfants d'âge préscolaire de moins de 7 ans. Elles comparent entre autres l'impact de la maladie sur la qualité de vie lorsque l'enfant est traité par pompe à insuline ou par multi-injections d'insuline. Les échelles ou scores utilisés (annexe 2) s'adressent plutôt aux parents car les enfants sont trop petits pour donner une réponse. Quatre essais randomisés concluent à une amélioration de la qualité de vie familiale et à une meilleure satisfaction vis-à-vis du traitement sous pompe comparativement au traitement par multi-injections [101, 103, 105, 114]. On n'observe également pas de majoration du stress parental vis-à-vis du traitement par pompe [104].

Une équipe a étudié sous forme de questionnaires le ressenti des parents vis-à-vis de la pompe chez les enfants de moins de 6 ans. Ils rapportent plus de liberté et de flexibilité, plus de spontanéité avec la pompe par rapport à un traitement par multi-injections Les parents commencent à être à l'aise avec la pompe 10 jours à 3 mois

après l'instauration de traitement. Les parents ressentent leur enfant comme étant de meilleure humeur et plus attentif à l'école [115].

Une étude française réalisée au CHU de Reims chez les enfants de moins de 6 ans montre la bonne acceptation de la pompe par l'enfant et sa famille avec un apprentissage qui a été considéré par celle-ci comme facile [116]. Injections moins fréquentes et plus grande liberté de vie sont mises en avant par les parents qui relèvent peu d'effets secondaires ou inconvénients. Ainsi une bonne acceptabilité par les enfants et leurs parents améliore la qualité de vie familiale.

En revanche, il existe peu d'études faites spécifiquement avec les adolescents. Une étude randomisée contrôlée de 2003 portant sur des enfants de 9 à 14 ans montre un taux de satisfaction plus important sous pompe que sous multi-injections. Cependant, la qualité de vie est identique entre les 2 traitements [100].

Une étude prospective suivant 100 enfants traités par multi-injections puis sous pompe dont la moyenne d'âge est de 12,5 ans montre une amélioration de la qualité de vie sous pompe à insuline [117].

Une étude descriptive américaine a interrogé 18 adolescents avec leurs parents sur leur expérience de la pompe. Ils sont globalement plus satisfaits. Les raisons mises en avant sont qu'ils sont plus indépendants, la gestion de l'alimentation est plus simple, ils se sentent plus impliqués dans la prise en charge de leur diabète [118].

C. Risques d'hypoglycémies :

Le traitement intensifié du diabète représente effectivement un risque d'hypoglycémies. La peur de l'hypoglycémie est constante chez les enfants et leurs parents et peut limiter l'amélioration du contrôle glycémique [119].

Chez les adultes, les essais contrôlés randomisés mettent en évidence une diminution significative du nombre d'hypoglycémies sévères sous pompe [120].

Par contre, chez les enfants, les résultats sont plus variables. En effet, les études observationnelles pédiatriques montrent une diminution des épisodes

d'hypoglycémies sévères avec concomitamment une baisse de l'HbA1c quelle que soit la tranche d'âge considérée [96, 99] (figure 8).

	Prepump	Post-pump
Preschool	11 (0.42)	5 (0.19)
School age	25 (0.33)	17 (0.22)
Adolescents	20 (0.33)	16 (0.27)
Total	56 (0.35)	38 (0.24)*

*p < 0.05 vs. prepump.

Figure 8: Fréquence des hypoglycémies sévères 12 mois avant et 12 mois après l'instauration d'un traitement par pompe (entre parenthèse : nombre d'hypoglycémies sévères par patient et par an) [96].

En revanche, les études contrôlées randomisées ne mettent pas en évidence de différence sur le nombre d'hypoglycémies sévères et d'hypoglycémies symptomatiques entre les enfants sous pompe et les enfants sous multi-injections [100-103, 105-107]. Mais ces études sont de courte durée avec souvent de petits effectifs. L'étude randomisée de Weintrob *et al* n'a pas montré de différence sur l'incidence des hypoglycémies sévères. Cependant, il rapporte un seul épisode d'hypoglycémie sévère dans le groupe pompe contre 3 épisodes dans le groupe multi-injections [100].

Plus spécifiquement chez les tout-petits, la plupart des études ont rapporté moins d'hypoglycémies sévères dans la période sous pompe que dans la période avant la pompe [121].

Par ailleurs, plusieurs études constatent que la pompe est responsable d'un plus grand nombre d'hypoglycémies simples non sévères. Elles sont le plus souvent liées à l'administration non appropriée d'insuline de façon volontaire ou non [122, 123]. L'étude randomisée de Fox *et al* a trouvé que les sujets utilisant la pompe ont présenté plus d'hypoglycémies légères et modérées [103]

Les hypoglycémies nocturnes sont fréquentes et prolongées chez les enfants mais il a été démontré que le traitement par pompe n'augmentait pas ce risque par rapport à un traitement par multi-injections [124].

Les pompes de nouvelle génération fournissent des informations sur l'insuline administrée mais également sur les variations de la glycémie grâce à la mesure en continue du glucose permettant au patient d'anticiper les épisodes d'hypoglycémies. Certaines pompes sont même capables d'interrompre automatiquement l'administration d'insuline limitant ainsi le risque d'hypoglycémie sévère (pompe Paradigm Veo de Medtronic).

D. Risques d'acidocétoses :

Sous pompe, le risque de cétose et d'acidocétose est augmenté du fait de l'absence de diffusion sous cutanée d'insuline de longue durée et de l'action de courte durée des analogues rapides. Ce risque apparaît lors de la déconnexion ou de l'occlusion du cathéter ou en cas de panne de la pompe. L'équipe de Guerci *et al* a mis en évidence l'apparition de corps cétoniques au bout de 1 heure d'arrêt de la pompe chez des patients adultes [125] . Au bout de 5 heures d'arrêt, le taux d'acétonémie est aux alentours de 1 à 1,5 mmol/l (figure 9). Les résultats chez les enfants et les adolescents semblent être similaires [126] avec des taux d'acétonémie autour de 1,4-1,8mmol/l au bout de 6 à 8 heures d'arrêt de pompe [123]. Dans tous les cas, le pH est resté au dessus de 7,35.

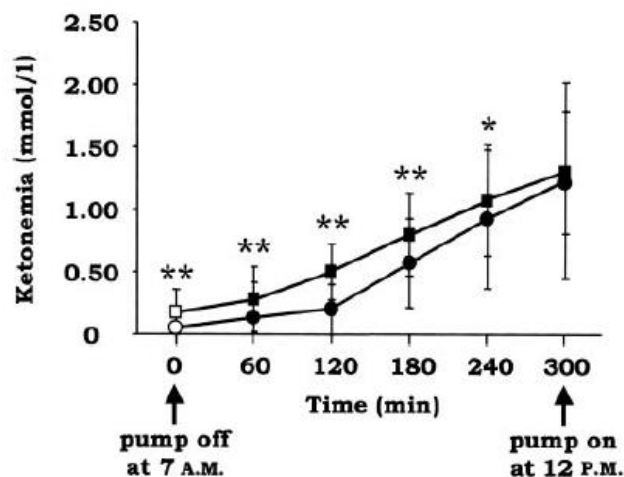


Figure 9: Évolution de l'acétonémie pendant 5 heures d'arrêt de la pompe à insuline (rond: mesure capillaire et carré: mesure plasmatique des corps cétoniques, *: $p<0.05$, **: $p<0.001$) [125].

Selon les études, le taux d'acidocétose varie entre 2.7 et 9 épisodes pour un suivi de 100 patients sous pompe par an [123].

Les causes les plus fréquemment retrouvées sont respectivement un oubli d'insuline, une gastro-entérite, un problème technique avec la pompe et une infection [127].

Ce risque peut être prévenu grâce à une auto-surveillance glycémique optimale et une recherche des corps cétoniques dans le sang ou les urines.

L'instauration d'un traitement par pompe chez des enfants ayant présenté plusieurs épisodes d'acidocétose sous multi-injections semble permettre de diminuer ce risque [128, 129]. L'explication donnée est celle que sous pompe, les injections d'insuline ne peuvent être oubliées.

Plusieurs études randomisées ne mettent pas en évidence de différence significative entre le traitement par pompe et celui par multi-injections sur le nombre d'acidocétoses [100-103] .

Plus spécifiquement chez les tout-petits, les études (randomisées ou non) comparant le traitement par pompe et multi-injections n'ont pas mis en évidence d'augmentation du taux d'acidocétose diabétique [57].

En revanche, dans la publication de Jakisch (moyenne d'âge 10,9 ans), une diminution significative des acidocétoses est mise en évidence tout au long de l'étude [108].

Il convient néanmoins de rester prudent. Une étude suédoise montre en effet 2 fois plus d'acidocétoses sous pompe que sous multi-injections. 67% des épisodes sont survenus moins d'un an après l'instauration de la pompe avec une moyenne de 7,2 mois [127]. La plupart de ces épisodes sont survenus en contexte de gastroentérite. Il ne faut donc pas oublier l'importance de l'éducation des enfants et des familles et rappeler la bonne utilisation des recommandations sur la prévention de l'acidocétose [130].

E. Réactions au site d'injection :

Peu d'études chez les enfants se sont concentrées sur l'incidence des réactions cutanées au site d'insertion du cathéter. On peut retrouver des infections, des lipohypertrophies, des irritations. Le taux d'infections ou d'irritations au site d'insertion est estimé entre 0.06 et 12 épisodes par patient et par an [113]. Le contrôle métabolique, l'IMC influence le développement des irritations et infections au site d'insertion du cathéter [131]. Ces complications cutanées ne sont pas plus fréquentes ou sévères chez les tout-petits que chez les enfants d'âge scolaire [132].

Dans plusieurs études, il apparaît que ces complications cutanées représentent rarement un motif d'arrêt du traitement par pompe [132, 133].

Ces risques peuvent être prévenus en respectant certaines règles lors du changement des cathéters (préparation et pose). Il faut également respecter une rotation des sites d'insertion.

Deuxième Partie

Étude descriptive de 50
enfants diabétiques de type 1
traités par pompe à insuline
portable au CHU de Nancy.

V. Matériel et méthode :

A. Type d'étude :

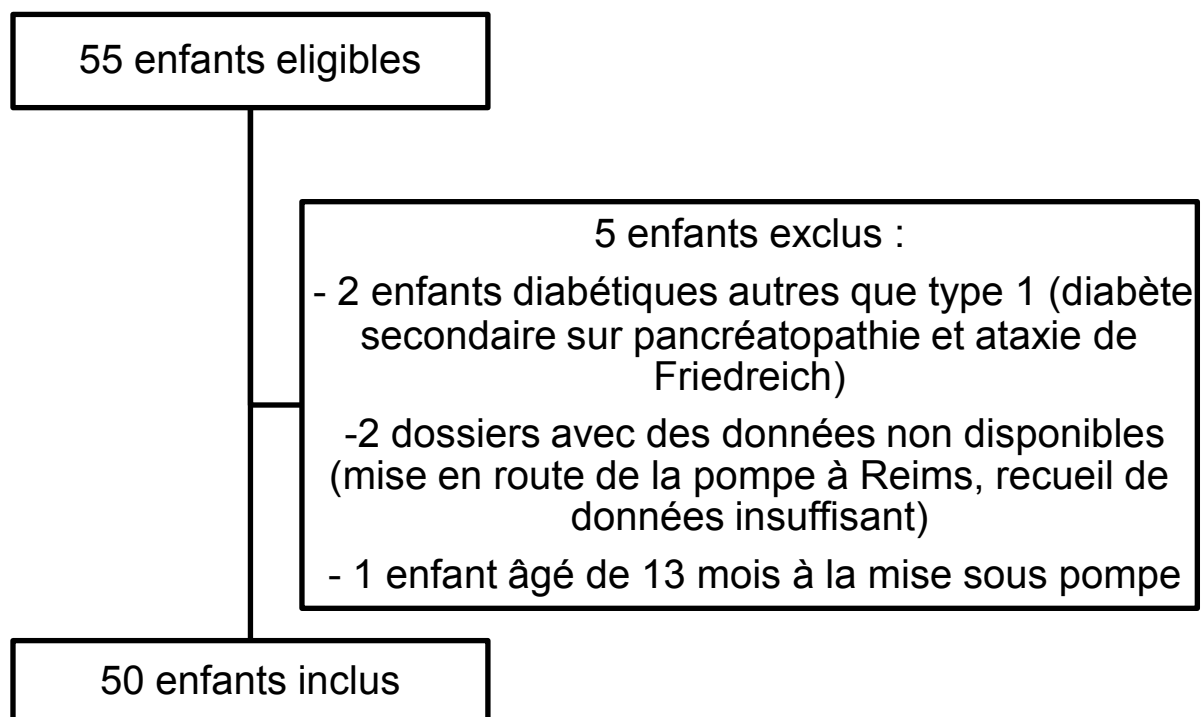
Il s'agit d'une étude descriptive portant sur tous les enfants diabétiques de type 1 traités par pompe à insuline portable et suivis à l'hôpital d'enfants du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy entre juillet 2006 et janvier 2011.

B. Critères d'exclusion :

Nous avons choisi de ne pas inclure les patients suivants :

- Enfants diabétiques autres que type 1
- Enfants de moins de 15 mois lors de la mise en place de la pompe
- Enfants dont le recueil de données est impossible ou insuffisant.

Sur un nombre total de 55 enfants diabétiques sous pompe, 50 dossiers ont été retenus.



Parmi ces 50 enfants, on distingue :

- **15 enfants** (soit 30% de la population) chez qui l'insulinothérapie par pompe constitue le traitement de première intention avec mise en place de la pompe à insuline au moment du diagnostic du diabète. Tous ces enfants sauf un ont moins de 6 ans.
- **35 enfants** (70%) initiés à la pompe secondairement après une insulinothérapie par multi-injections.

L'objectif principal de l'étude est de décrire la population des enfants diabétiques de type 1 chez qui l'indication d'une pompe à insuline est posée, ainsi que d'expliquer le contexte et les modalités de mise en route du traitement par pompe à l'Hôpital d'enfants du CHU de Nancy.

Les objectifs secondaires sont d'apprécier l'efficacité du traitement par l'évaluation de l'équilibre métabolique, la sécurité et la fiabilité de la technique par la recherche des complications métaboliques, des incidents techniques... Un questionnaire de satisfaction a permis aux enfants d'évaluer l'impact du traitement par pompe dans leur vie quotidienne.

Enfin, nous avons également recherché les facteurs associés à une amélioration de l'HbA1c au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe.

C. Recueil de données :

Le recueil de données s'est étalé entre juin 2010 et début janvier 2011 pour des traitements par pompe initiés entre juillet 2006 et juillet 2010.

La plupart des informations ont été collectées rétrospectivement dans les dossiers médicaux des enfants à chaque visite à l'hôpital d'enfants lors de consultations ou lors d'hospitalisations environ tous les 3 mois pendant au maximum un an. Pour tous les enfants, nous avons un recul de minimum 6 mois à partir de l'instauration du traitement et de un an pour 39 des 50 enfants inclus.

En cas de traitement par multi-injections avant le traitement par pompe, les données relatives aux patients ont été collectées jusqu'à 1 an avant le début de la pompe.

Un certain nombre de données ont été récupérées de façon prospective. En effet, plusieurs enfants ont été mis sous pompe courant année 2010 et donc inclus pendant la période de recueil.

Un questionnaire de satisfaction concernant le traitement par pompe a été envoyé à chaque enfant après minimum 6 mois de traitement (annexe 3). Les enfants et adolescents pouvaient le compléter seuls ou avec l'aide de leurs parents pour les plus jeunes. Ce questionnaire compte 10 items et les interroge sur l'appréciation du traitement par pompe dans leur vie quotidienne, à l'école, avec les amis, lors d'activités sportives...

Nous avons volontairement créé un questionnaire de satisfaction et non utilisé une des échelles d'appréciation de la qualité de vie des diabétiques car elles comprennent un nombre important d'items et sont donc plus contraignantes à remplir par l'enfant et sa famille. De plus, aucune n'est spécifique du traitement par pompe.

Enfin, sur toute l'année 2010, nous avons collecté l'ensemble des taux d'HbA1c de toute la population d'enfants diabétiques de type 1 suivis en consultation afin d'obtenir une estimation de la moyenne d'HbA1c sur l'ensemble de la population quelque soit leur type d'insulinothérapie.

D. Paramètres étudiés :

Pour certains paramètres et plus précisément pour l'HbA1c moyenne, nous avons séparé notre population de 50 enfants en 2 groupes : les enfants mis sous pompe d'emblée au diagnostic du diabète et les enfants traités par pompe en deuxième intention.

1. Paramètres cliniques :

Nous avons relevé 5 paramètres : le poids en kg, la taille en cm, l'IMC en kg/m² et en déviation standard (DS), la tension artérielle en mmHg, le stade de puberté.

Les normes de pression artérielle (PA) chez l'enfant sont fonction de l'âge, de la taille et du sexe [134]. Nous avons ainsi utilisé les tables de valeurs normales publiées sur une base de données multicentrique américaine de 32 000 mesures chez le garçon et 31 000 chez la fille (annexe 4). La PA est normale lorsque le chiffre de pression systolique et diastolique est inférieur à la valeur du 90^e centile pour l'âge, le sexe et la taille.

2. Paramètres biologiques :

Les données biologiques retenues sont les suivantes : l'HbA1c en % sur DCA 2000, le bilan lipidique à jeun avec le dosage du cholestérol total et des triglycérides en g/l, la recherche d'une microalbuminurie, la recherche d'une maladie auto-immune associée : Ac Anti-TPO dans le cadre d'une thyroïdite, Ac anti transglutaminase et endomysium dans le cadre d'une maladie coéliquue.

Le bilan lipidique à jeun normal chez l'enfant correspond à un taux de cholestérol total inférieur à 2g/l et à un taux de triglycérides inférieur à 1.5g/l.

La microalbuminurie correspond à une excrétion urinaire d'albumine de 30 à 300mg/24H.

3. Histoire et prise en charge du diabète :

Nous avons relevé plusieurs paramètres :

- Antécédents significatifs associés au diabète, antécédents d'acidocétoses, d'hypoglycémies sévères
- Date du diagnostic du diabète
- Auto-surveillance glycémique en nombre de glycémies capillaires par jour et contrôle d'acétonémie.

4. Insulinothérapie :

Les indications d'initiation de la pompe et parfois d'arrêt ont été relevées. Le contexte et les modalités de mise sous pompe ont été notés.

Sous pompe, les paramètres relevés sont le matériel utilisé, le type d'insuline, la dose totale d'insuline en U/kg/j ainsi que sa répartition au cours de la journée, le nombre de débits, les habitudes sous pompe.

Avant la mise sous pompe (en cas d'indication secondaire), le type d'insuline ainsi que le type de schéma d'injections, la dose totale d'insuline et sa répartition au cours de la journée ont été retenus.

5. Évènements intercurrents :

Les hypoglycémies non sévères par semaine ainsi que le nombre total d'hypoglycémies sévères sur 6 mois puis sur un an ont été notés.

L'hypoglycémie sévère est définie comme une glycémie basse généralement inférieure à 0,5g/l accompagnée de signes neurologiques comme une perte de connaissance ou une convulsion.

Le nombre total d'hospitalisations, d'épisodes de cétose et d'acidocétose, de réactions cutanées au cathéter, de problèmes techniques a été quantifié. La recherche de l'origine de ces problèmes a été colligée.

E. Modalités de la mise sous pompe à l'hôpital d'enfants de Nancy :

Les consultations avant la mise sous pompe ne concernent que les enfants mis sous pompe secondairement lors d'hospitalisations programmées.

1. Consultation médicale initiale :

Cette consultation est organisée entre l'enfant avec sa famille et Mme le Docteur Jellimann afin de discuter l'indication de mise sous pompe.

Il s'agit d'une phase préalable d'évaluation de 3 à 6 mois dans le but :

- De faire le point sur l'histoire diabétologique de l'enfant et de ses problèmes spécifiques (hypoglycémies fréquentes, peur des injections, équilibre métabolique, problème alimentaire, rythme de vie, vécu du diabète...)
- De présenter les avantages et inconvénients de la pompe et ses limites
- De vérifier l'absence de fausses croyances autour de ce traitement (illusion de la guérison, moins de surveillance glycémique...)
- D'évaluer les attentes et la motivation de l'enfant et de sa famille
- De préciser la ou les indications et les objectifs à atteindre avec ce traitement.

2. Consultations auprès de l'infirmière d'éducation :

L'enfant et la famille rencontrent à 2 reprises une infirmière d'éducation spécialisée dans la diabétologie. L'entretien dure environ 2 heures à chaque fois.

Le premier rendez-vous permet de montrer et de manipuler la pompe. La famille s'entraîne à mettre en place le cathéter sur un support, prépare le matériel... Les principales fonctions de la pompe sont expliquées. Ensuite, plusieurs thèmes sont abordés comme la vie sous pompe, la surveillance glycémique nécessaire, les complications...

À l'issue de ces consultations, la décision de poursuivre est prise en équipe.

À ce moment-là, la famille revoit une deuxième fois l'infirmière d'éducation environ 15 jours avant l'hospitalisation pour la mise sous pompe. Le matériel commandé au préalable leur est remis et la famille le ramène à la maison. Elle peut ainsi s'entraîner à manipuler les fonctions de base de la pompe en attendant l'hospitalisation.

3. Hospitalisation :

La mise sous pompe nécessite une hospitalisation en secteur de pédiatrie de quelques jours. L'enfant est le plus souvent accompagné par l'un des parents en chambre mère/enfant afin de favoriser au maximum l'apprentissage.

Une prescription "pompe" est réalisée pour chaque enfant avec description du matériel utilisé, prescription des doses d'insuline, protocole de conduite à tenir en cas d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies, réalisation d'examen complémentaires éventuels (annexe 5).

Au cours de cette hospitalisation, une des infirmières d'éducation apprend à l'enfant et à la famille à se servir de la pompe. Le cathéter est changé tous les jours afin de bien apprendre la technique de pose et pour tester les différents sites d'injections. La famille bénéficie de plusieurs entretiens auprès de Mme le Docteur Jellimann sur le fonctionnement de la pompe, le matériel, les bolus, le débit de base, les pannes, le schéma de remplacement par injections, la préparation du retour à la crèche ou à l'école avec un projet d'accueil individualisé (annexe 6).

4. Suivi :

Un contact téléphonique avec la famille et Mme le Docteur Jellimann est établi dans la semaine suivant la sortie d'hospitalisation. L'équilibre glycémique est alors revu avec adaptation si nécessaire des débits de base et des bolus.

La première consultation a lieu un mois après la sortie. Elle permet de faire un premier bilan sur l'utilisation de la pompe à la maison. L'enfant a généralement repris l'école ou ses activités. Les doses d'insuline sont ajustées, la présence d'hypoglycémies et d'hyperglycémies avec acétone est recherchée. La famille est interrogée sur la survenue ou non d'incidents avec la pompe.

Les consultations suivantes ont lieu environ tous les 3 mois. La famille a la possibilité de joindre le service de pédiatrie 24 heures sur 24 en cas de problème urgent notamment la nuit et le week-end. Des échanges par mail ont lieu relativement souvent entre les familles et Mme le Docteur Jellimann afin d'adapter les débits de base et les bolus entre les consultations.

F. Analyse statistique :

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel EXCEL. Les réponses du questionnaire ont quant à elles été recueillies grâce au logiciel EPIDATA.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.2, dans le service d'Epidémiologie et d'Evaluation Clinique du CHU de Nancy par Mme le Docteur Fabienne Empereur.

Les variables quantitatives ont été décrites en moyenne $\pm$ écart-type et valeurs extrêmes. Les valeurs qualitatives ont été présentées en effectif (pourcentage).

L'analyse des variables qualitatives a été réalisée à l'aide du test du Khi 2 ou test exact de Fischer, les variables quantitatives à l'aide du test t de Student (apparié ou non). Le risque alpha de première espèce est de 5%.

VI. Résultats :

A. Caractéristiques générales de la population :

Les caractéristiques générales de notre population lors de la mise sous pompe sont détaillées dans le tableau ci- dessous.

Effectif	50
Sexe (H/F)	25/25
Age à la mise sous pompe (ans)	8,8 ± 4,7
Ancienneté du diabète (ans)	3,63 ± 4
Instauration pompe d'emblée	15 (30%)
IMC moyen (kg/m ²)	17 ± 2,6
HbA1c initiale (%)	8,5 ± 1,6
Besoin journalier en insuline (U/kg/j)	0,7 ± 0,2

1. Sexe et âge :

Dans notre population, on compte autant de filles que de garçons.

L'âge moyen au diagnostic du diabète de type 1 était de $4,9 \pm 3,1$ ans. Le plus jeune enfant avait 9 mois, le plus âgé 13 ans et demi. L'enfant de 9 mois avait été mis initialement sous pompe au diagnostic puis à l'âge de 5 ans, un traitement par multi-injections avait été mis en place. Ce n'est qu'au moment de l'adolescence qu'une insulinothérapie par pompe a été reprise.

L'âge moyen à la mise sous pompe était de $8,8 \pm 4,7$ ans, allant de 16 mois à 17,3 ans. La majorité des enfants avaient entre 6 et 12 ans à la mise sous pompe (figure 1).

La moyenne d'âge des enfants mis sous pompe d'emblée dès la découverte était de $3,19 \pm 1,9$ ans. Tous les enfants sauf un avaient moins de 6 ans.

La moyenne d'âge des enfants traités secondairement par pompe était de 11,15 ans lors de la mise en place de la pompe avec des extrêmes allant de 4,8 ans à 17,34 ans. Le diabète évolue en moyenne depuis 5,2 ans.

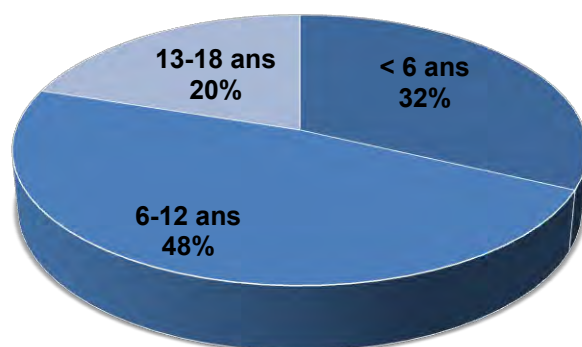


Figure 1: Répartition des enfants selon l'âge.

Deux enfants de moins de 6 ans n'ont pas été mis d'emblée sous pompe au moment du diagnostic.

Tous les enfants sauf un habitent en Lorraine. Un enfant habite en Haute-Marne. La majorité des enfants sont originaires de Meurthe et Moselle (28 enfants soit 56%) (figure 2).



Figure 2: Répartition géographique des enfants diabétiques traités par pompe.

2. Antécédents médicaux :

effectif	50
Antécédents d'asthme	4 (8%)
Antécédents de maladie cœliaque	0
Antécédents de thyroïdite auto-immune	3 (6%)
Antécédents familiaux de diabète	31 (62%)

Plus de la moitié des enfants ont comme antécédent familial un diabète. Il s'agit dans 60% des cas d'un diabète de type 2 que l'on retrouve dans la famille au second degré. Pour les 40% restants, il s'agit d'un diabète de type 1 (15% dans la famille au premier degré et 25% dans la famille au second degré).

3. Environnement familial et mode de vie :

Sur le plan familial, 15% des enfants vivent dans une famille dont les parents sont séparés ou divorcés.

En ce qui concerne le mode de garde, la moitié des enfants sont gardés à domicile par les parents. Seulement 9% des enfants sont accueillis en crèche ou auprès d'une assistante maternelle. Un tiers des enfants sont seuls à la maison au retour de l'école et s'occupent eux-mêmes de leur traitement (figure 3). Une garde mixte signifie un mode de garde à la crèche à temps partiel, l'enfant étant à la maison le reste du temps.

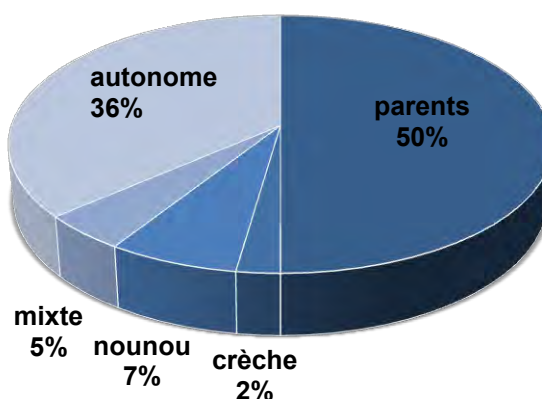


Figure 3: Mode de garde des enfants

La majorité des enfants mangent le midi à la maison (54.8%).

Sur le plan des loisirs, 60% des enfants sous pompe pratiquent une activité sportive extrascolaire.

La figure 4 permet d'apprécier le niveau d'instruction des parents. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes.

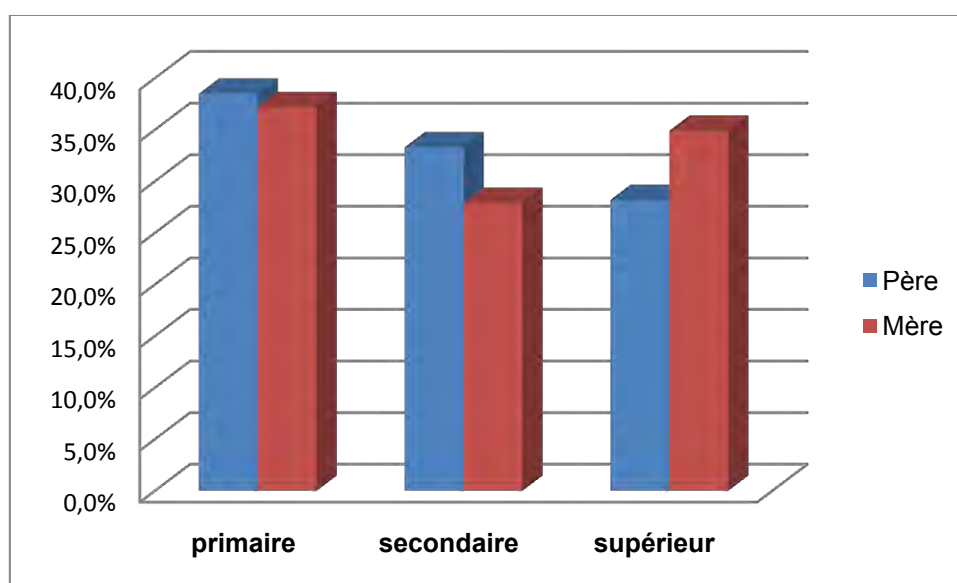


Figure 4: Niveau scolaire des parents.

4. Caractéristiques cliniques à l'instauration de la pompe :

Sur les 50 patients, le poids moyen est de $31,3 \pm 16,3$ kg.

L'IMC moyen est à $17 \pm 2,6$ kg/m², les extrêmes allant de 13,26 à 23,33kg/m². Aucun enfant ne souffre d'obésité dans notre cohorte. L'IMC moyen en déviations standards se situe à -0,1DS.

Sur le plan de la croissance, 66% des patients (soit 33 enfants) n'ont pas débuté leur puberté au moment de l'instauration de la pompe.

Les 50 patients de l'étude ont une TA normale pour l'âge et aucun ne présente de complication clinique liée au diabète.

Le tableau ci-dessous permet de comparer les caractéristiques cliniques des enfants selon que le traitement par pompe a été débuté d'emblée au diagnostic ou secondairement après un traitement par multi-injections. La différence est significative entre les 2 groupes ($p < 0.0001$).

	Pompe d'emblée	Pompe en seconde intention
Poids (kg)	14,5 ± 4,4	38,5 ± 14
IMC (kg/m ²)	15,2 ± 1,3	17,8 ± 2,6
IMC (DS)	-0,78	+0,19

B. Caractéristiques du diabète :

1. Ancienneté du diabète :

Lors de la mise en place du traitement par pompe, la durée moyenne d'évolution du diabète est de 3,63 ± 4 ans avec des extrêmes allant de 0 à 14,7 ans.

Le diabète évolue depuis plus d'un an pour 64% des enfants (soit 32 enfants). Pour 12% des enfants, le diabète évolue déjà depuis plus de 10 ans (figure 5).

Comme nous l'avons déjà précisé, pour 30% des enfants, la pompe est initiée dès le diagnostic du diabète. Trois enfants bénéficient de la mise en place de la pompe rapidement après la découverte du diabète lors de la première année.

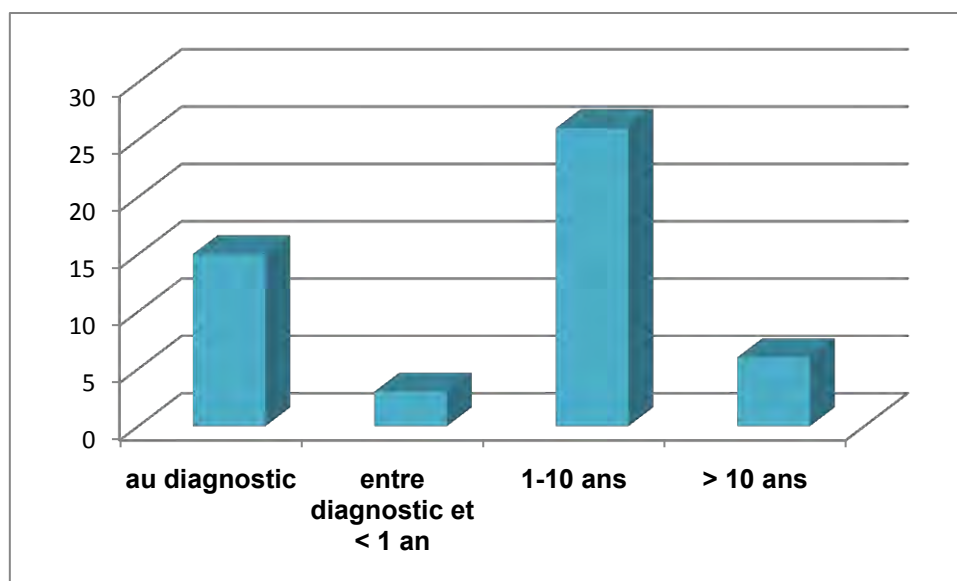


Figure 5: Répartition des enfants en fonction de la durée d'évolution du diabète.

2. HbA1c initiale :

Pour la population générale, l'HbA1c à la mise sous pompe est en moyenne de $8,5 \pm 1,6\%$ avec des extrêmes allant de 6,5 à 13,2% ce qui correspond à un équilibre insuffisant du diabète au vu des recommandations.

Trois quarts des enfants lors de l'instauration de la pompe ont un diabète déséquilibré avec une HbA1c supérieure à 7,5% (figure 6).

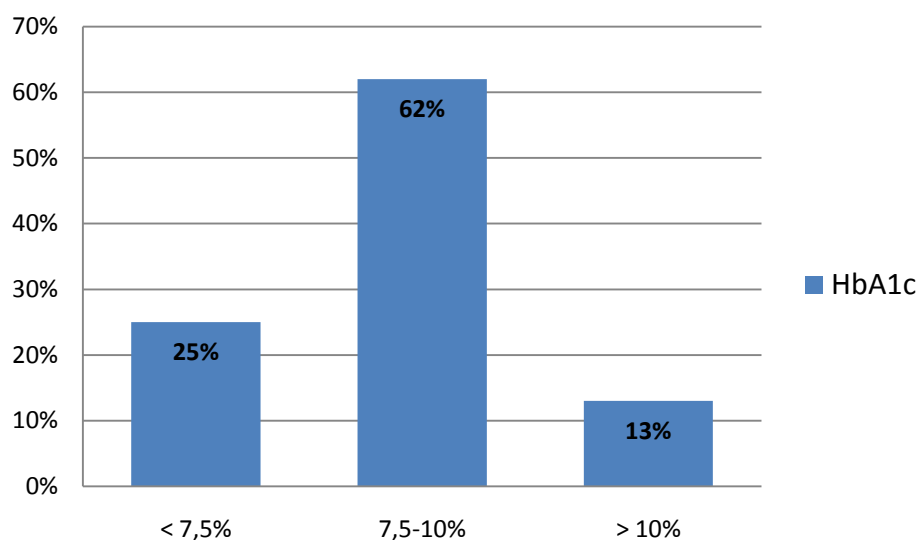


Figure 6: Répartition des enfants en fonction du taux d'HbA1c.

La moyenne de l'HbA1c selon l'âge de l'enfant est la suivante :

- Pour les enfants de moins de 6 ans : 9,96%
- Pour les enfants entre 6 et 12 ans : 7,64%
- Pour les enfants de plus de 13 ans : 7,97%

Dans le groupe des enfants mis d'emblée sous pompe, la moyenne d'HbA1c est de $10,1 \pm 1,6\%$ (tableau 1).

Pour les enfants chez qui l'insulinothérapie par pompe constitue le traitement de deuxième intention, l'HbA1c moyenne est quant à elle de $7,71 \pm 0,7\%$ (tableau 1).

	Pompe d'emblée	Pompe secondairement
Tous les âges	10,1%	7,71%
< 6 ans	10,27%	7,9%
6-12 ans	8,7%	7,59%
> 13 ans	-	7,96%

Tableau 1 : Comparaison du BMI et poids selon l'indication de mise sous pompe.

3. Insulinothérapie avant la pompe :

60% des enfants (35 enfants) bénéficiaient d'un traitement par injections d'insuline avant la mise en place de la pompe à insuline.

Le nombre moyen d'injections était de $3,7 \pm 0,8$ par jour ce qui correspond à un traitement intensifié du diabète.

Parmi les 35 patients sous multi-injections avant la pompe, 97,1% utilisaient un analogue rapide de l'insuline (lispro ou aspart) (figure 7).

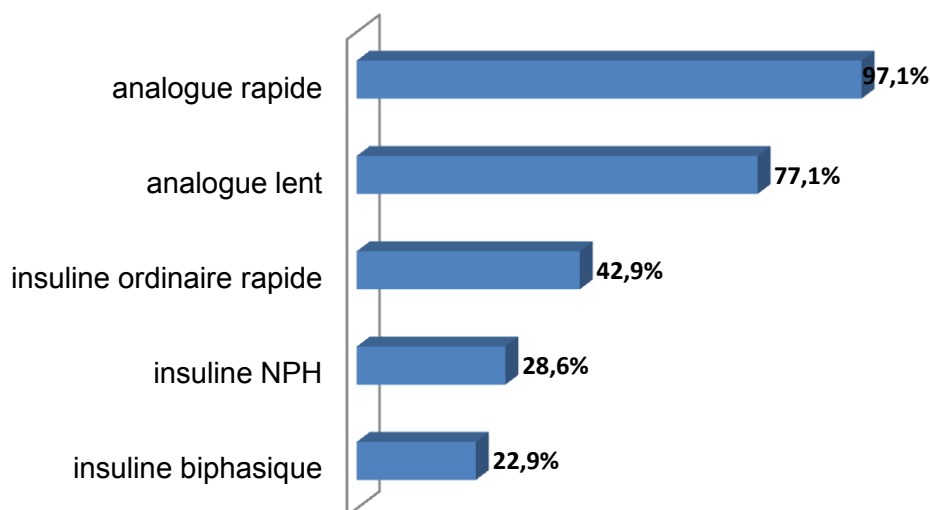


Figure 7: type d'insuline sous multi-injections

Les enfants utilisaient préférentiellement des stylos jetables (63%). Venaient ensuite les stylos rechargeables (57%) et enfin les flacons d'insuline avec seringues (28,6%).

4. Besoins en insuline :

La dose d'insuline journalière sous insulinothérapie par multi-injections était en moyenne de $0,9\text{U/kg/j} \pm 0,3$ avec un rapport moyen insuline basale sur insuline totale de 50,2%.

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

1. Indications de mise sous pompe :

La pompe est principalement motivée par la demande de l'enfant (67,3%) ou de la famille (63%).

Sur le plan médical, les 3 indications les plus fréquentes sont l'équilibre insuffisant du diabète (48%), une amélioration du confort de vie (44%) et enfin une variabilité glycémique importante quel que soit le taux d'HbA1c (16%) (figure 8).

L'indication principale retenue par les enfants et leur famille est une amélioration du confort de vie permettant plus de souplesse dans l'alimentation et visant à limiter les injections d'insuline.

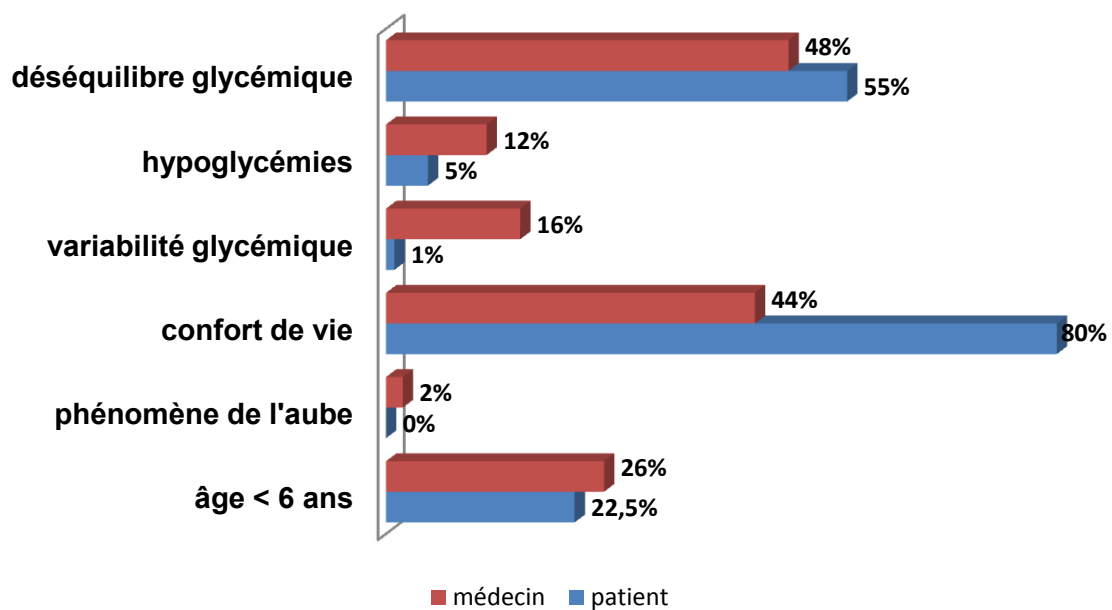


Figure 8: Indication de mise sous pompe sur le plan médical et selon le patient et sa famille.

2. Matériel utilisé :

Le type de pompe à insuline utilisée est dans la majorité des cas la pompe Paradigm du laboratoire Medtronic-Minimed (84% des cas). Dans les autres cas, il s'agit de la pompe Spirit du laboratoire Roche Diagnostics.

Il s'agit d'un cathéter à canule souple pour tous les enfants. Lors de la mise en route de la pompe, les enfants utilisent préférentiellement un cathéter tangentiel (95%) plutôt qu'un cathéter perpendiculaire.

3. Contexte de mise sous pompe :

Pour la majorité des enfants diabétiques de type 1 suivi à l'hôpital d'enfants chez qui l'indication de pompe à insuline est posée, l'initiation du traitement a lieu sur place à l'Hôpital d'enfants du CHU de Nancy (70%). Un seul enfant a débuté son traitement à Thionville dans le service de diabétologie adulte car proche de son domicile. L'indication de mise sous pompe avait été posée à Nancy. Par contre, 28% des enfants ont été pris en charge dans le service de Pédiatrie du CHU de Reims afin de mettre en place la pompe. Il s'agit principalement d'enfants de moins de 6 ans mis sous pompe dès le diagnostic chez qui la prise en charge est très spécifique. Le suivi est ensuite assuré sur l'Hôpital d'enfants en alternance avec l'équipe de Reims.

A Nancy, la première pompe a été posée en juillet 2007. Ensuite, la mise en route des traitements par pompe s'est intensifiée avec plus de 10 traitements débutés par an en 2009 et 2010 (figure 9).

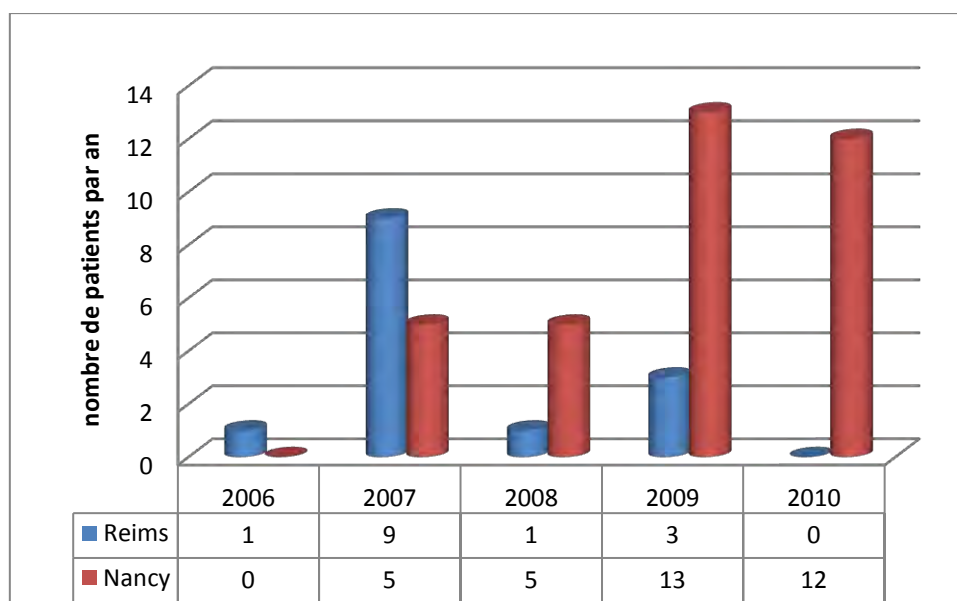


Figure 9: Évolution de la mise sous pompe dans le temps.

La durée moyenne d'hospitalisation lors de la mise en route de la pompe à insuline est de 6,67 jours avec des extrêmes allant de 2 à 14 jours. Sur les 50 enfants, 17 enfants (37,8%) sont restés hospitalisés 5 jours lors de l'instauration du traitement.

Nombre de jours d'hospitalisation	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
effectif	1	1	4	17	5	0	7	3	1	3	2	0	1

Les enfants traités par pompe à insuline dès le diagnostic ont été hospitalisés en moyenne 10 jours. Quant aux enfants traités par pompe secondairement, ils sont restés en moyenne 5,2 jours.

4. Insulinothérapie sous pompe :

La mise en route de la pompe utilise préférentiellement un analogue rapide de l'insuline (80%). Il s'agit dans 36,7% de l'insuline lispro et dans 43% de l'insuline aspart. Dans les autres cas, l'insuline ordinaire est utilisée. Il s'agit de l'insuman infusé dans 18,4%. Un seul enfant a reçu de la vélosuline dans la pompe.

Les besoins en insuline à l'instauration de la pompe sont en moyenne de 23 unités par jour ce qui représente en moyenne $0,7 \pm 0,2$ U/kg/jour.

Au moment de la mise sous pompe, le nombre de débits de base par jour est en moyenne de 2,3 avec des extrêmes allant de 1 à 6 DB.

L'insuline basale représente 39,7% de l'insulinothérapie totale.

La répartition de l'insuline basale nocturne de 20H à 8H est la suivante :

- 38,4% de 20H à minuit
- 31,7% de minuit à 4H
- 29,8% de 4H à 8H

Les caractéristiques des besoins en insuline en fonction de l'âge sont détaillées dans le tableau 2 au moment de la mise en place de la pompe.

	< 6 ans	6-12 ans	>13 ans
Dose journalière insuline (U/kg/j)	0,76	0,71	0,77
Proportion insuline basale (%)	38	41	40
Insuline nocturne 20H-0H (%)	46	41,5	33
Insuline nocturne 0H-4H (%)	29	32	33
Insuline nocturne 4H-8H (%)	25	26,5	34

Tableau 2: Besoins journaliers en insuline en fonction de l'âge.

Les enfants de moins de 6 ans ont des besoins en insuline plus importants en première partie de nuit à la différence des enfants plus âgés de 13 ans ou plus qui présentent un phénomène de l'aube avec des besoins en insuline plus importants en fin de nuit (figure 10).

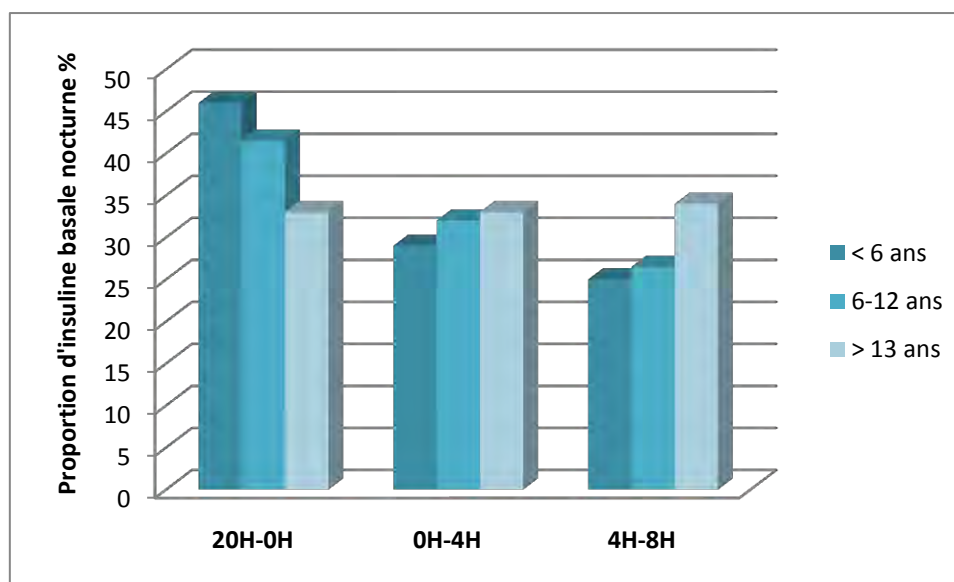


Figure 10 : Répartition de l'insuline basale nocturne selon chaque classe d'âge.

D. Habitudes et mode de vie sous pompe :

1. Autosurveillance glycémique :

Sous insulinothérapie par pompe, les patients réalisent en moyenne 5,1 glycémies capillaires par jour. Plus de la moitié des enfants réalisent entre 5 et 6 glycémies par jour. Un enfant fait 10 contrôles glycémiques par jour.

Nombre glycémies par jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Effectif (%)	0	6,5	8,7	15,2	28,3	28,3	8,7	2,1	0	2,2

La recherche d'acétonémie en cas de glycémies supérieures ou égales à 2,5g/l est réalisée chez 90% des enfants.

Groupe des enfants secondairement sous pompe :

Le nombre de glycémies capillaires est plus élevé après la mise sous pompe. On passe en moyenne de 4,5 contrôles par jour à 5,1 glycémies par jour sous pompe.

De même, les enfants recherchent davantage l'acétonémie après la mise en place de la pompe. En effet, 85% des enfants contrôlent l'acétonémie en cas de glycémie supérieure ou égale à 2,5g/l sous pompe contre 69% sous multi-injections.

2. Cathéter de la pompe :

59% des enfants ne possèdent qu'un seul site d'insertion du cathéter.

Le lieu d'insertion le plus habituel est au niveau de l'abdomen (84%) puis en haut des fesses (50%). Un seul enfant fixe sa pompe au niveau du bras ou au niveau de l'omoplate.

La fréquence de changement du cathéter est en moyenne de 2 fois par semaine (figure 11).

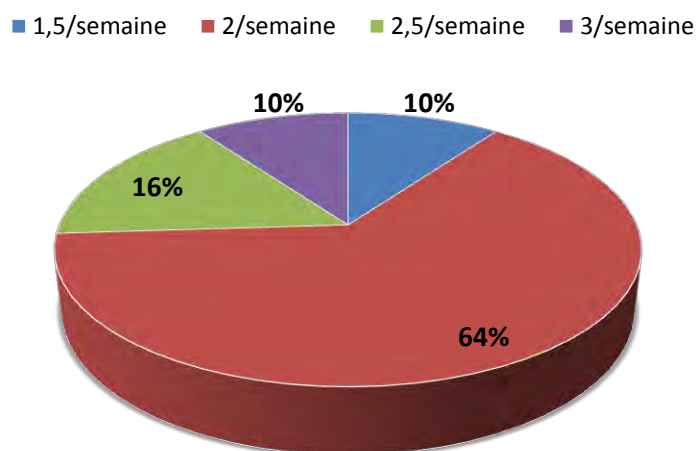


Figure 11: fréquence du changement du cathéter par semaine.

3. Pompe et loisirs :

Sur la cohorte de 50 enfants, moins de la moitié (42%) déconnectent leur pompe lors de la pratique d'une activité sportive.

Lors des vacances et notamment à la mer, 9 enfants (soit 18,4%) arrêtent provisoirement le traitement par pompe pour revenir à une insulinothérapie par multi-injections.

E. Évolution des données cliniques et biologiques sous pompe :

1. Évolution du poids et de l'IMC :

Pour l'ensemble de notre cohorte, le poids a augmenté en moyenne de 0,8 kg 3 mois après la mise sous pompe. Il est ensuite resté stable pour atteindre 32,2kg en moyenne au bout d'un an de traitement (tableau 3 et figure 12).

Quant à l'IMC, il a augmenté de 0,4 kg/m² après 3 mois de traitement, il reste ensuite stable tout au long de la première année (tableau 3 et figure 12).

	Effectif	Poids (kg)		IMC (kg/m ²)	
		Moyenne ± EC	Min-max	Moyenne ± EC	Min-max
M0	50	31,3 ± 16,3	9,1-64	17 ± 2,6	13,2-23,3
M3	49	32,1 ± 15,9	10,4-63	17,4 ± 2,4	13,2-23,8
M6	47	32,2 ± 15,7	11-64	17,3 ± 2,4	14,1-24,2
M9	45	32,2 ± 14,7	11,3-65	17,4 ± 2,2	14,1-24,4
M12	38	32,2 ± 15,4	12,2-66,5	17,5 ± 2,2	14,2-24,9

Tableau 3: Valeurs du poids moyen et de l'IMC moyen.

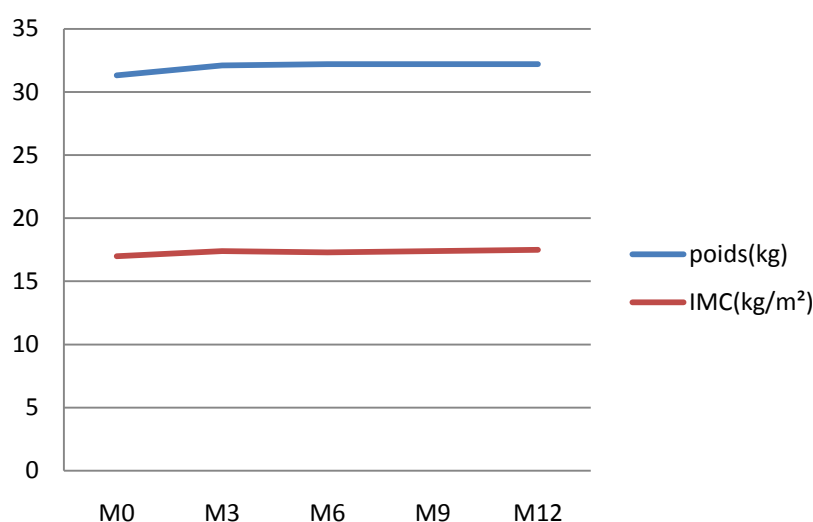


Figure 12: Évolution du poids et de l'IMC sur un an.

Au bout d'un an sous pompe, plus de 73% des enfants présentent une hausse de l'IMC supérieure ou égale à 0,5kg/m², 13% des enfants ont un IMC stable et enfin 14% ont un IMC en baisse. Un seul enfant termine en obésité de degré 1 selon les courbes du Programme national nutrition santé (annexe 7). Aucun enfant n'est en obésité de degré 2.

Si on considère l'IMC en déviation standard (DS), dès les 3 premiers mois de traitement, l'IMC passe de -0,1DS à +0,2DS soit une hausse de 0,3DS. Il se maintient ensuite à +0,2DS tout au long de la première année.

Évolution de l'IMC chez les enfants sous pompe d'emblée :

Il existe en moyenne une augmentation significative de l'IMC de 1,1kg/m² dès 6 mois de traitement et qui se stabilise à 1 an à 16,4kg/m² (tableau 4). On observe également une hausse de l'IMC en DS qui passe de -0,78 à +0,25 soit une augmentation significative de 1 DS.

	Suivi	Pompe d'emblée
IMC (kg/m²)	M0	15,2 ± 1,3
	M6	16,3 ± 1,4
	M12	16,43 ± 1,2
IMC (DS)	M0	-0,78
	M6	+0,27
	M12	+ 0,25

Tableau 4: Évolution de l'IMC lors de la première année d'insulinothérapie par pompe.

Évolution de l'IMC chez les enfants mis secondairement sous pompe :

L'IMC un an avant la mise sous pompe est de 17,3kg/m² soit -0,04DS.

Lors du passage sous pompe, il est de 17,8kg/m² et de +0,19DS. À 6 mois, l'IMC est stable. À 1 an, il a légèrement augmenté de 0,27 kg/m², de façon non significative (tableau 5).

Grâce à un test de Student apparié, on observe une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'IMC sur 2 ans avec une hausse de 0,77kg/m² (figure 13). L'IMC en DS passe de -0,04 un an avant la mise sous pompe à +0,24 un an après.

Suivi	IMC (kg/m ²)	IMC (DS)
M-12	17,3 ± 2,5	-0,04
M-6	17,3 ± 2,5	-0,02
M0	17,8 ± 2,6	+0,19
M6	17,8 ± 2,5	+0,19
M12	18,07 ± 2,4	+0,24

Tableau 5: Valeurs de l'IMC chez les enfants secondairement sous pompe.

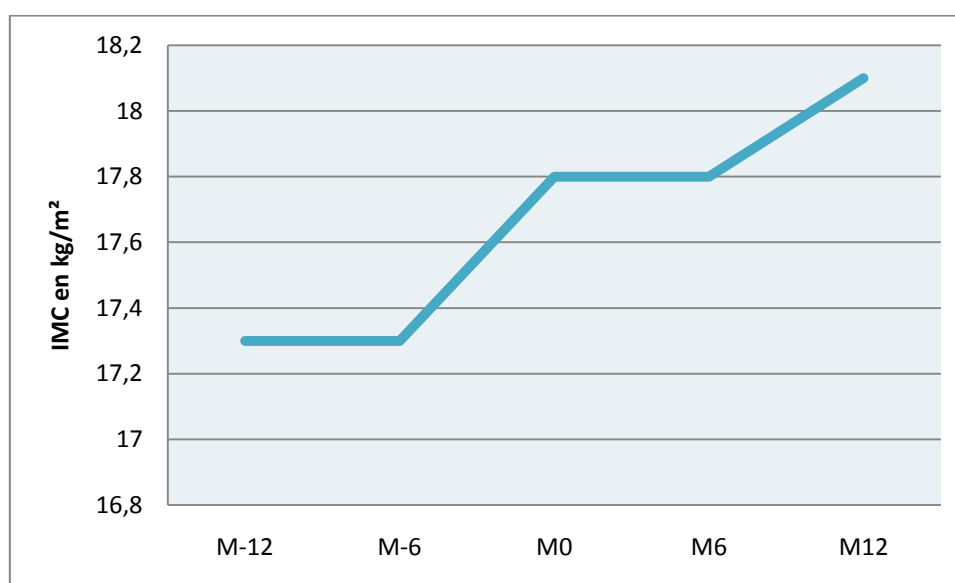


Figure 13: Évolution de l'IMC en kg/m² sur 2 ans.

2. Maladies auto-immunes associées :

Sur les 50 enfants étudiés, 3 enfants avaient déjà une thyroïdite auto-immune associée au diabète au moment de la mise sous pompe.

Cependant, 4 enfants développent des signes d'auto-immunité dans l'année suivant la mise sous pompe mais sans maladie déclarée avec :

- Des anticorps antithyroïdiens positifs chez 2 enfants et une TSH normale
- Des anticorps anti-transglutaminase positifs chez 2 enfants sans symptomatologie clinique associée.

3. Complications du diabète et dyslipidémies :

Deux enfants développent une microalbuminurie pendant l'étude avec une fonction rénale conservée. Ils ne reçoivent pas de traitement. Une simple surveillance clinique et biologique est réalisée. Il s'agit de 2 petites filles âgées respectivement de 2 ans et 3 mois et de 3 ans et 7 mois.

On met en évidence chez 5 enfants (10%) une anomalie du bilan lipidique principalement à type d'hypercholestérolémie (4 enfants). Un seul enfant présente une hypertriglycémie.

4. Évolution de l'HbA1c :

Au sein de la cohorte de 50 enfants :

La moyenne d'HbA1c sur la première année de mise sous pompe est de $7,4 \pm 0,5\%$.

L'HbA1c à la mise sous pompe était à $8,5 \pm 1,6\%$. Dès 3 mois de suivi, l'HbA1c a baissé de façon significative à $7,3\%$ soit une baisse de $1,2\%$. Cette baisse se confirme à 6, 9 et 12 mois avec une HbA1c moyenne autour de $7,4-7,5\%$ (tableau 6 et figure 14).

Visite	effectif	HbA1c moyenne (%) $\pm$ écart type	HbA1c Min-Max (%)	p
M0	45	$8,5 \pm 1,6$	6,5-13,2	
M3	48	$7,3 \pm 1,1$	5,4-13,3	<0.0001
M6	48	$7,4 \pm 1,1$	5,8-13,7	<0.0001
M9	45	$7,4 \pm 0,7$	6,4-8,9	<0.0001
M12	39	$7,5 \pm 0,7$	6,6-9,8	<0.0001

Tableau 6: Valeurs HbA1c sur un an.

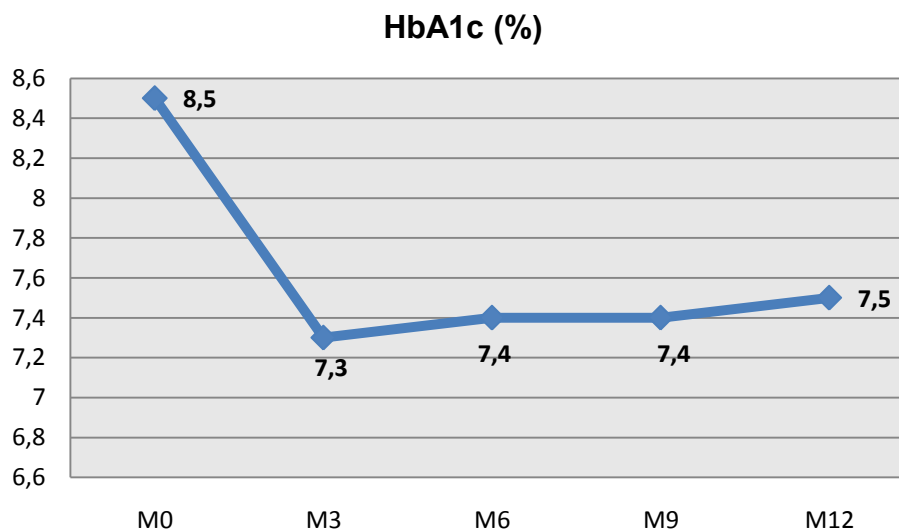


Figure 14: Évolution de l'HbA1c moyenne sous pompe sur 1 an.

Parallèlement à la diminution de l'HbA1c moyenne sous pompe, on observe une baisse de l'écart type, passant de 1,6 à la mise sous pompe à 0,7 au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe (tableau 6).

Groupe des enfants traités par pompe à insuline dès diagnostic : 15 enfants

On observe une chute significative de l'HbA1c de l'ordre de 3,18% dès 3 mois de traitement avec une valeur à $6,92 \pm 0,8\%$. Il existe ensuite une très légère remontée de l'HbA1c pour obtenir une moyenne de l'ordre de $7,27 \pm 0,63\%$ un an après l'initiation du traitement. Douze mois après la mise en place de la pompe, l'HbA1c a diminué de façon significative ($p < 0,001$) de 2,83% (figure 15).

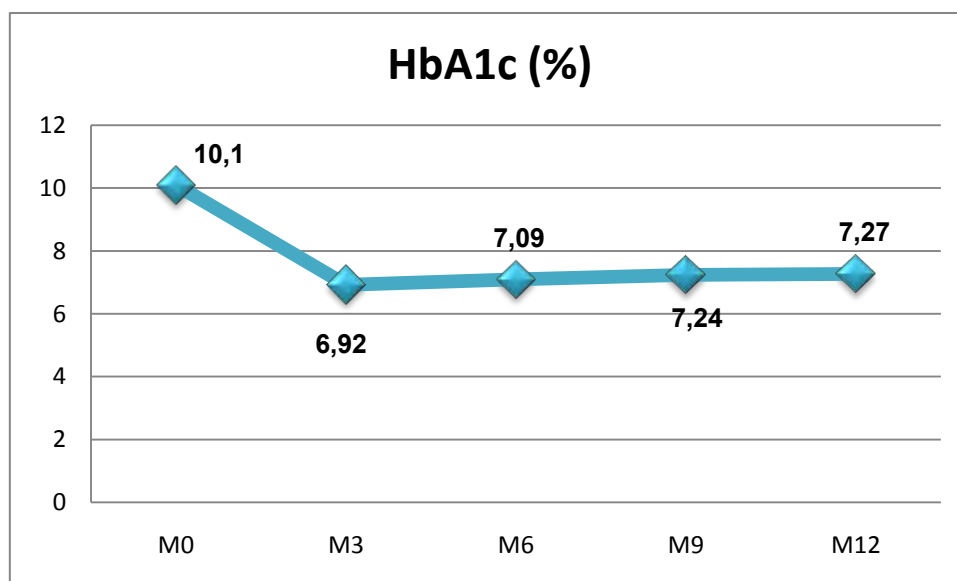


Figure 15: Évolution de l'HbA1c chez les enfants traités par pompe dès le diagnostic du diabète.

Tous les enfants présentent une baisse significative de l'HbA1c au bout d'un an de traitement.

Groupe des enfants traités secondairement par pompe à insuline : 35 enfants

Un an avant la mise sous pompe, l'HbA1c moyenne était élevée à 7,95%. Lors de la mise sous pompe, l'HbA1c est de 7,7% (tableau 7).

Trois mois après la mise sous pompe, on observe une diminution de l'HbA1c de 0,2%. Cependant, il existe ensuite une légère remontée de l'HbA1c pour revenir à la même valeur de départ : 7,7%. Au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe, l'HbA1c reste stable.

Cependant, sur 2 ans de suivi, on observe une diminution de l'HbA1c de l'ordre de 0,25% mais non significative ($p=0,9$).

Visites	M-12	M-6	M0	M3	M6	M9	M12
HbA1c (%)	7,95±1,4	7,84 ±1,3	7,7 ± 0,7	7,5 ±1,2	7,6 ± 1,3	7,5 ± 0,7	7,7 ± 0,6

Tableau 7: Évolution de l'HbA1c sur la première année de traitement par pompe.

La moyenne des HbA1c un an avant la pompe est de 7,86% contre 7,57% un an après la pompe soit une baisse de 0,29% mais non significative.

Au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe, 33% des enfants ont baissé leur HbA1c d'au moins 0,5%, 50% ont une HbA1c stable et 17% ont augmenté l'HbA1c d'au moins 0,5%. Au total, 83% des enfants ont baissé ou stabilisé leur HbA1c au bout d'un an de traitement.

Lors de la mise sous pompe, seulement 33% des enfants présentaient un diabète équilibré avec une HbA1c inférieure à 7,5%. À 3 mois, plus de la moitié des enfants récupèrent une HbA1c inférieure à 7,5%. Au bout d'un an de suivi, 55% des enfants gardent un diabète équilibré avec une HbA1c inférieure à 7,5% (figure 16).

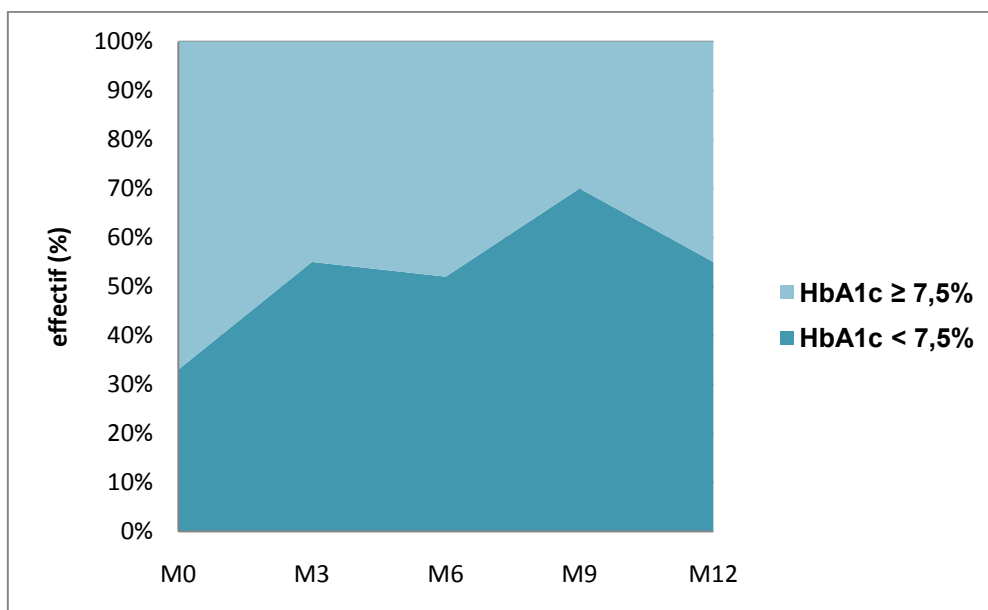


Figure 16 : Répartition des enfants en % en fonction du taux d'HbA1c sur un an.

Sur 2 ans de suivi, l'HbA1c moyenne a diminué dans les 3 catégories d'âge de 0,15% chez les plus de 13 ans à 0,65% chez les moins de 6 ans (tableau 8).

A partir de la mise sous pompe, l'HbA1c moyenne a diminué chez les enfants de moins de 6 ans et ceux de 6 à 12 ans respectivement de 0,3% et de 0,2%.

En revanche elle a augmenté de près de 0,3% chez les enfants de plus de 13 ans (tableau 8 et figure 17).

	< 6 ans	6-12 ans	>13 ans
effectif	2	21	12
M-12	8,25	7,65	8,4
M0	7,9	7,6	7,96
M3	7,85	7,2	8,15
M6	7,55	7,2	8,19
M9	6,95	7,28	7,33
M12	7,6	7,4	8,25

Tableau 8: Évolution de l'HbA1c sur 2 ans selon l'âge.

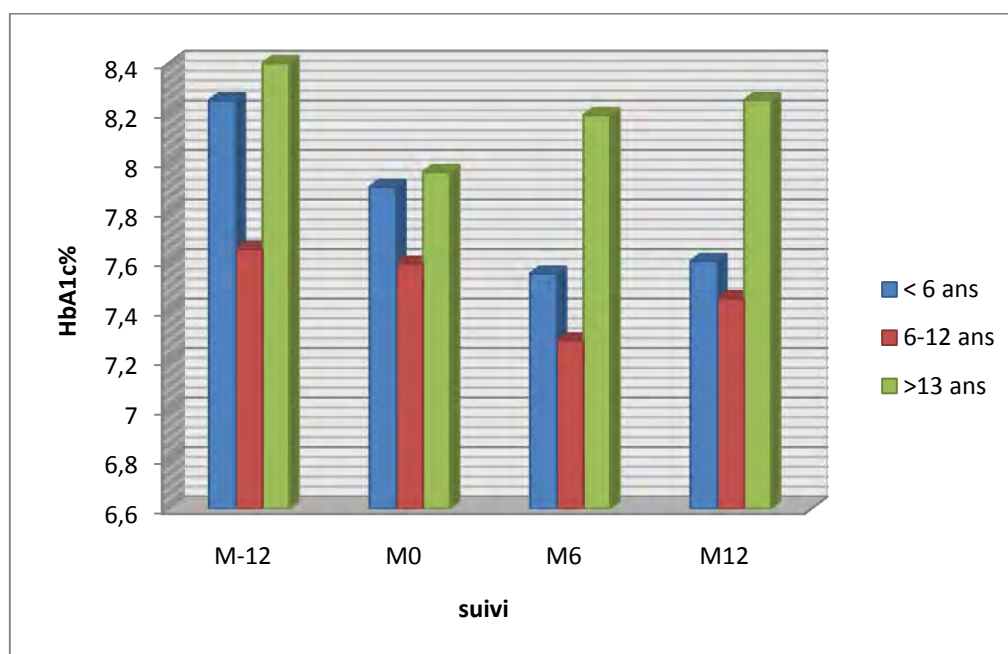


Figure 17: Évolution de l'HbA1c selon l'âge.

F. Évolution des besoins en insuline sous pompe :

Les besoins en insuline journaliers restent relativement stables durant la première année sous pompe, autour de 0,7 à 0,8 unité/kg/jour (tableau 9).

Visite	Dose insuline U/kg/jour	Proportion insuline basale (%)	Proportion insuline prandiale (%)
M0	0,7 ± 0,2	39,4 ± 6,8	60,6 ± 6,7
M3	0,7 ± 0,2	43 ± 8,2	57 ± 8,5
M6	0,8 ± 0,2	44,4 ± 7,9	55,6 ± 8,6
M9	0,8 ± 0,2	43 ± 8	57 ± 8
M12	0,8 ± 0,2	43,5 ± 7,6	56,5 ± 7,6

Tableau 9: Évolution des doses d'insuline pendant le suivi.

Chez les enfants traités secondairement par pompe, la dose d'insuline journalière un an avant la mise en place de la pompe est de $0,9 \pm 0,3$ U/kg/j. À un an, elle est de $0,8 \pm 0,2$ U/kg/j soit une baisse de 0,1U/kg/j mais sans que la différence soit significative ($p = 0,8$).

L'insuline prandiale représente un peu plus de la moitié des besoins journaliers en insuline et ce rapport reste stable tout au long du suivi (figure 18).

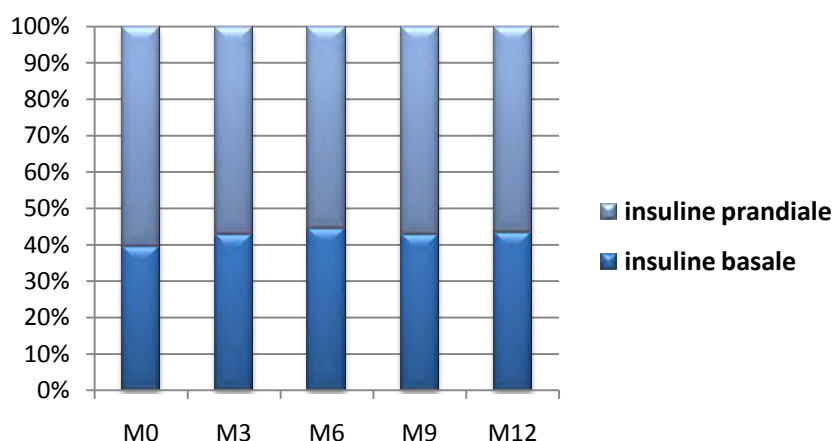


Figure 18: Répartition de l'insuline basale et prandiale pendant le suivi.

La répartition d'insuline basale la nuit montre des besoins en insuline accrus en première partie de nuit, c'est-à-dire entre 20 heures et minuit. Ils représentent environ 40 à 43% des besoins totaux nocturnes en insuline (tableau 10 et figure 19). Les besoins en insuline nocturne sont les plus faibles entre 4H et 8H du matin.

suivi	Répartition de l'insuline basale nocturne		
	20H à minuit	Minuit à 4H	4H à 8H
M0	38,5 ± 9,7	31,7 ± 5	29,8 ± 7,8
M3	42,4 ± 11,5	29,7 ± 7	27,9 ± 7,7
M6	41 ± 10,4	30 ± 6,1	29 ± 7,9
M9	40,7 ± 12,5	29,7 ± 7,3	29,6 ± 7,7
M12	41,7 ± 11,3	29,1 ± 6,8	29,2 ± 7

Tableau 10: Répartition de l'insuline basale nocturne selon la période de la nuit.

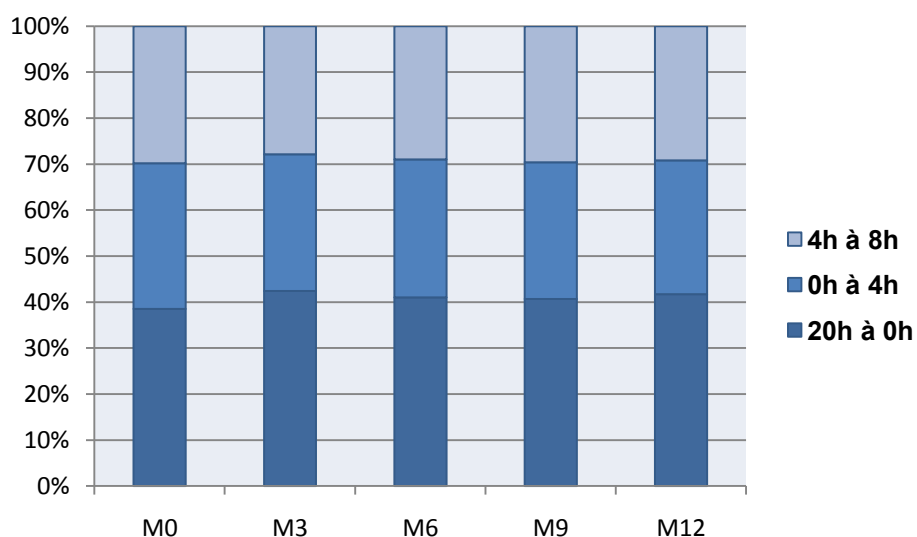


Figure 19: Répartition de l'insuline basale nocturne pendant le suivi.

La figure 20 représente les besoins en insuline nocturne en fonction de l'horaire et en fonction de la classe d'âge au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe.

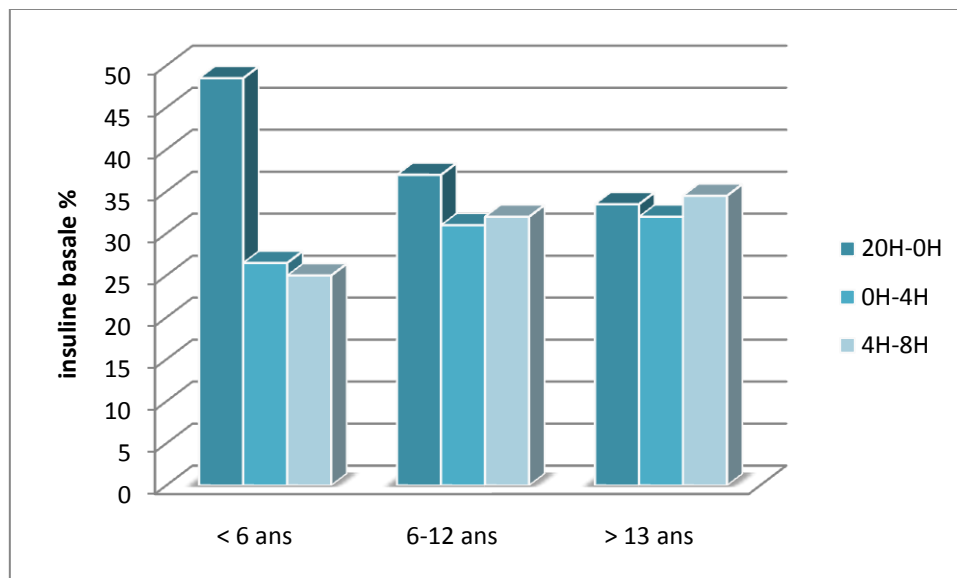


Figure 20: Répartition des besoins en insuline basale en fonction de l'âge au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe.

Le nombre moyen de débits de base a augmenté pendant le suivi passant d'une moyenne de 2,3 DB par jour au moment de la mise sous pompe à 4,1 DB par jour un an après (figure 21).

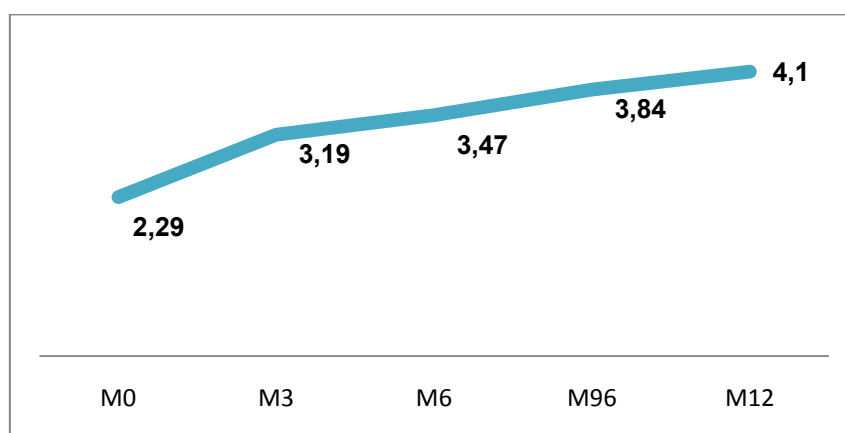


Figure 21: Évolution du nombre de DB pendant l'étude.

G. Complications aiguës :

1. Épisodes hypoglycémiques :

Au bout de 6 mois sous pompe, les patients rapportent en moyenne 3,3 hypoglycémies non sévères par semaine avec des extrêmes allant de 2 à 5 hypoglycémies par semaine. Au bout d'un an d'insulinothérapie sous pompe, le nombre d'hypoglycémies non sévères a encore baissé à 3,2 épisodes par semaine.

En ce qui concerne les épisodes d'hypoglycémies sévères, 4 enfants ont présenté une telle complication durant leur première année sous pompe. Trois enfants ont présenté un seul épisode sans réelle explication selon les parents. Cependant, un enfant a présenté 2 épisodes durant la première année sous pompe. Il s'agit d'une petite fille de 4 ans initiée à la pompe dès le diagnostic. Les 2 épisodes d'hypoglycémies sévères sont survenus 1 mois après le début du traitement liés à une maladresse de gestion de la pompe. La famille a réalisé un bolus après reconnexion de la pompe (douche). Le deuxième épisode est survenu avant le repas de midi. Alors que l'enfant était déjà en hypoglycémie, le bolus du repas a été réalisé et elle n'a commencé à manger que 10 minutes plus tard.

Chez les enfants traités secondairement par pompe, le nombre d'hypoglycémies non sévères a baissé passant de 5,5 épisodes par semaine sous injections à 3,03 épisodes par semaine sous pompe. Concernant les hypoglycémies sévères, leur nombre a également baissé avec 8 épisodes recensés sous injections (chez 5 enfants) contre 2 épisodes sous pompe (chez 2 enfants).

2. Cétoses et acidocétoses :

Parmi les 50 enfants de l'étude, 38% ont présenté au moins un épisode de cétose sans acidose durant la première année sous pompe. La plupart de ces enfants n'ont présenté qu'un seul épisode mais 2 enfants rapportent plus de 4 épisodes sur l'année (tableau 11).

Nombre d'épisodes de cétose sans acidose sur un an	0	1	2	3	4	5
Effectif (%)	62%	26%	4%	4%	2%	2%

Tableau 11 : Répartition des enfants selon le nombre d'épisodes de cétozes.

Les principales causes rapportées par l'enfant et leur famille sont un problème avec le cathéter de la pompe (cathéter bouché, cathéter arraché) et un déséquilibre du diabète suite à un problème infectieux (gastro-entérites le plus souvent). Un enfant rapporte avoir oublié de rebrancher le cathéter après déconnexion lors d'une activité sportive.

Aucun épisode d'acidocétose n'a été recensé sous pompe et sous injections d'insuline.

H. Évènements intercurrents :

1. Complications cutanées :

Pendant la première année de traitement, nous avons dénombré 22 incidents cutanés chez 21 enfants. Il s'agissait essentiellement :

- d'intolérances cutanées au site d'insertion du cathéter chez 10 patients
- de lipodystrophies abdominales chez 9 enfants
- et enfin d'abcès au site d'insertion du cathéter chez 3 enfants.

Sous traitement par injections d'insuline, 22 enfants soit 63% ont présenté des lipodystrophies au niveau des sites d'injections.

2. Hospitalisations :

Six enfants soit 12 % de notre population ont dû être hospitalisés lors de la première année après la mise sous pompe. Dans la moitié des cas, il s'agissait d'un déséquilibre du diabète avec cétose sans acidose suite à une maladie ou un

problème de cathéter. Pour la moitié restante, il s'agissait d'un épisode hypoglycémique (hypoglycémie sévère chez 2 enfants, hypoglycémie non sévère chez un seul enfant).

Aucun enfant n'a abandonné le traitement par pompe à insuline suite à l'hospitalisation.

Le nombre d'hospitalisations sous injections est plus important que sous pompe, avec 8 hospitalisations avant la pompe contre 4 après.

3. Problèmes techniques avec la pompe :

Durant l'étude, 56% des enfants ont rapporté des problèmes techniques avec la pompe. Il s'agissait le plus souvent de problèmes mineurs tels que l'obstruction du cathéter (figure 22). Cependant, 3 enfants ont dû changer de pompe lors de la première année en raison d'une panne de celle-ci.

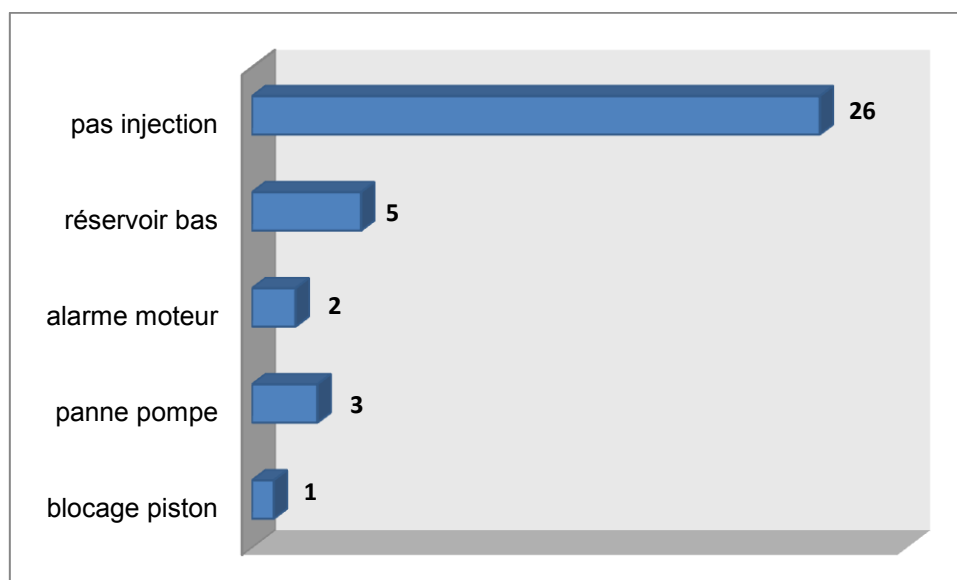


Figure 22: Type de problèmes techniques et d'alarmes de la pompe à insuline.

12% des enfants ont signalé un arrachage accidentel du cathéter.

I. Interruption du traitement :

Sur les 50 enfants, deux enfants ont arrêté définitivement la pompe à insuline :

- Le premier a décidé de stopper l'insulinothérapie par pompe au bout de 8 mois. La raison évoquée était un arrachage accidentel trop fréquent du cathéter.
- Pour le deuxième enfant, l'arrêt est très précoce car survenu 3 mois après le début de la pompe. Il existe plusieurs raisons invoquées dont les principales sont une mauvaise acceptation du traitement, des problèmes familiaux et psychologiques et des réactions cutanées locales trop importantes.

Ces 2 abandons surviennent chez des adolescents âgés de plus de 13 ans, un garçon et une fille.

Cependant, 2 autres enfants ont interrompu temporairement la pompe à insuline pour des raisons différentes :

- L'un en raison d'une intolérance cutanée locale à répétition qui s'est améliorée après changement du type de cathéter.
- Et l'autre en raison d'un souhait de revenir à l'insulinothérapie par multi-injections pendant toutes les vacances d'été.

Aucune interruption de la pompe n'était sur décision médicale.

J. Impact du traitement par pompe sur le bien-être de l'enfant et de la famille :

Sur 50 questionnaires de satisfaction envoyés, 40 nous ont été retournés, ce qui représente 80% de réponses. Deux questionnaires ont été reçus après la date limite de retour et n'ont donc pas été pris en compte dans les résultats.

1. Pompe et vie quotidienne :

Tous les enfants confirment que leur qualité de vie est satisfaisante sous pompe (57,5% sont très contents, 42,5% sont contents).

Sur les 40 enfants ayant répondu, aucun ne manifeste de mécontentement à propos de l'insulinothérapie par pompe. Tous les enfants sont satisfaits de ce traitement dans la vie quotidienne : 64,1% avouent être très contents de la pompe et les 35,9% restants sont quant à eux simplement contents.

Globalement, l'insulinothérapie par pompe est un traitement qui convient aux enfants dans leurs activités de tous les jours (figure 23). Aucun enfant ne se dit très mécontent de ce type de traitement.

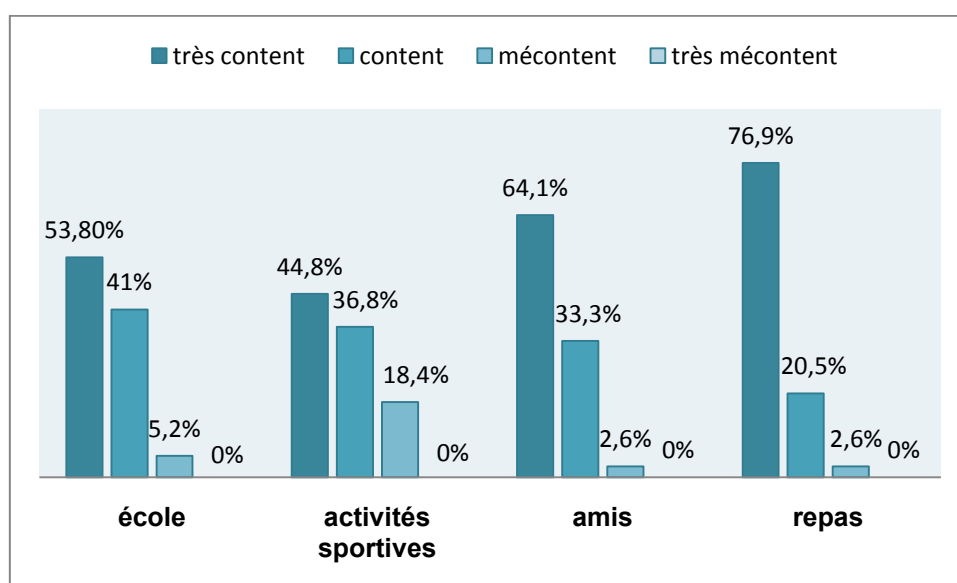


Figure 23: Taux satisfaction du traitement par pompe selon les activités.

Près de 90% des enfants estiment que la pompe n'est pas un obstacle à la pratique d'une activité sportive.

2. Avantages de la pompe :

Tous les enfants sont satisfaits de leur autonomie et de leur liberté sous pompe (65% très contents et 35% contents).

La pompe est considérée comme simple d'utilisation par tous les enfants (75% très contents et 35% contents).

Comparativement à un traitement par multi-injections, 97% des enfants considèrent que la pompe est plus pratique et 92% qu'elle est plus efficace.

3. Inconvénients de la pompe :

Peu d'inconvénients sont retrouvés dans les réponses des enfants.

Cependant, 46% des enfants estiment que la pompe les empêche de s'habiller comme ils le souhaitent.

Près de la moitié des enfants (47,5%) pensent aussi que la pompe les empêche de s'amuser avec leurs amis.

4. Pompe et ressenti :

Un peu moins de la moitié des enfants (45,9%) pensent que leur traitement angoisse plus leurs parents comparativement à un traitement par multi-injections.

Néanmoins les parents sont globalement satisfaits du traitement par pompe de leurs enfants (très contents 71,8%, contents 28,2%).

Nous avons demandé aux enfants s'ils recommanderaient le traitement par pompe à leurs amis s'ils en avaient besoin. Tous ont répondu oui.

Seul un enfant sur les 40 interrogés regrette le passage sous pompe. Tous les autres choisiraient la pompe à insuline comme traitement du diabète s'ils devaient tout recommencer.

K. Facteurs associés à une baisse d'HbA1c :

Nous avons recherché dans l'ensemble de notre cohorte les facteurs associés à une baisse de plus de 0,5% de l'HbA1c au bout d'un an d'insulinothérapie par pompe (tableau 12).

Facteurs	Effectif	Baisse de l'HbA1c	Hausse ou stabilité HbA1c	p
Sexe (F/H)	37	13/8	7/9	0,27
Age < 6 ans	8	8	0	<0,002
Externe (le midi)	19	16	3	0,0002
Mode de garde : parents	18	12	6	0,10
Parents mariés	29	16	13	0,45
IMC à la mise sous pompe (en kg/m² et DS)	37	15,7 ± 1,4 -0,5	17,8 ± 2,8 0,3	0,0051 0,02
HbA1c (%) M0	37	9,5	7,3	<0,0001
Ancienneté diabète < 1 an	16	15	1	<0,001
Pompe d'emblée	13	13	0	<0,0001
2 sites d'insertion du cathéter	15	11	4	0,12
Insertion du cathéter au niveau des fesses	19	14	5	0,032
Retour sous injections pendant les vacances	5	1	4	0,07
Fréquence du changement cathéter (nombre/semaine)	37	2,1	2,1	0,64
Nombre de glycémies capillaires par jour	34	5,3	4,9	0,019
Problèmes techniques	21	10	11	0,19
Alarme réservoir bas	5	0	5	0,014
Lipodystrophies cutanées	9	1	8	0,001
Arrachage accidentel cathéter	5	3	2	0,87

Tableau 12: Facteurs associés à une baisse d'HbA1c d'au moins 0,5% au bout d'un an de traitement.

L'organisation de la famille n'est pas un facteur limitant à l'amélioration de l'HbA1c sous pompe. Cependant, le mode de scolarisation semble influencer sur l'évolution de l'HbA1c. Le fait d'être externe et de rentrer manger à la maison est significativement associé à une amélioration de l'HbA1c.

Les enfants qui présentent une diminution de leur HbA1c au bout d'un an sous insulinothérapie par pompe sont plus jeunes (âge < 6ans), ont un diabète récent et un IMC à la mise sous pompe plus bas.

Au niveau des habitudes sous pompe, seul l'insertion du cathéter au niveau des fesses est retrouvée comme facteur significativement associé.

Les enfants qui ont présenté une amélioration de l'HbA1c réalisent une meilleure auto-surveillance glycémique avec en moyenne 5,3 glycémies capillaires par jour.

La survenue d'épisodes "alarme réservoir bas" est significativement associée à une détérioration de l'HbA1c.

La présence de lipodystrophies au site d'insertion apparaît également comme un facteur limitant à l'amélioration de l'HbA1c.

L. Caractéristiques de la population des enfants diabétiques suivis à l'hôpital d'enfants :

Sur l'année 2010, 199 enfants diabétiques ont été suivis en consultation de diabétologie à l'Hôpital d'enfants.

Les caractéristiques générales de la population sont résumées dans le tableau ci dessous.

Effectif total	199
Sexe (H/F) en %	52/48
Age moyen (ans)	12,04
HbA1c moyenne (%)	8,10

La moyenne d'âge est de 12,04 ans, le plus jeune étant âgé de 2 ans et 4 mois et le plus âgé de 20 ans et 6 mois.

Pratiquement la moitié des enfants ont plus de 13 ans (figure 24).

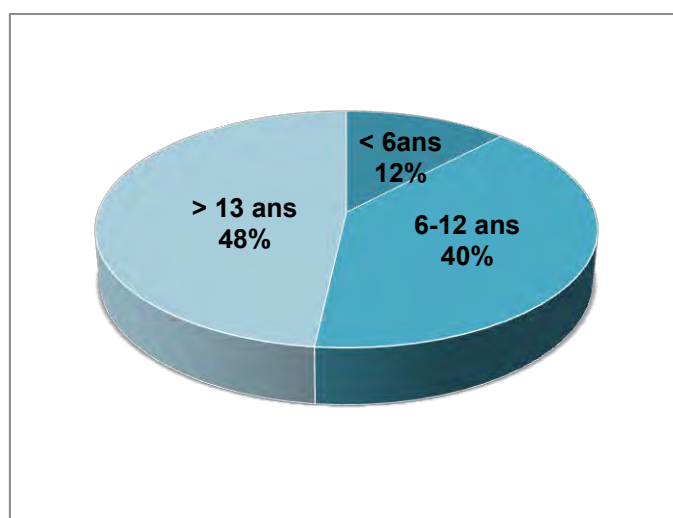


Figure 24: Répartition des enfants selon l'âge.

Sur le plan de l'insulinothérapie, 27% des enfants bénéficient d'un traitement par pompe à insuline contre 73% des enfants sous multi-injections.

L'HbA1c moyenne est de 8,10% avec des extrêmes allant de 6,1% à 14%. La moyenne d'HbA1c selon l'âge est représentée dans la figure 25. On observe que plus l'âge est avancé, plus l'HbA1c augmente.

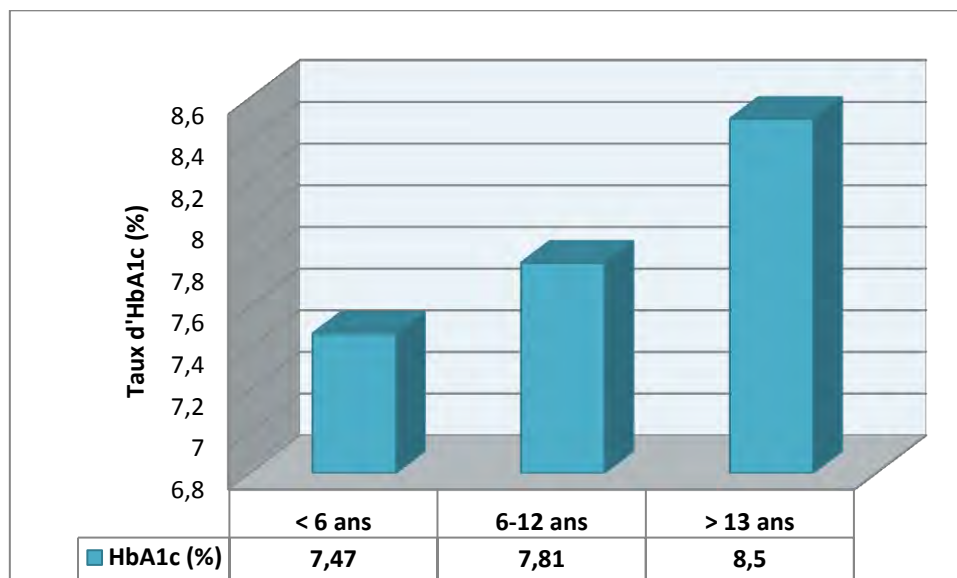


Figure 25: taux d'HbA1c selon la classe d'âge.

Le taux d'HbA1c des enfants suivis en 2010 et traités par pompe à insuline est de 7,74%. Chez les enfants traités par multi-injections, le taux d'HbA1c est plus important à 8,24%.

TROISIÈME PARTIE

DISCUSSION

Notre étude descriptive et rétrospective a porté sur tous les enfants diabétiques de type 1 initiés à la pompe à insuline depuis sa mise en œuvre en 2007 à l'Hôpital d'enfants du CHU de Nancy. Cette étude inclut également les enfants dont le traitement par pompe à insuline a été débuté au CHU de Reims mais dont le suivi est ensuite assuré principalement sur l'Hôpital d'enfants.

Ainsi, cette étude est un bon reflet de la pratique nancéienne sur l'utilisation de l'insulinothérapie par pompe à insuline en pédiatrie.

Comparaison de notre population aux données de l'observatoire français :

Sur l'hôpital d'enfants, 199 enfants diabétiques de type 1 ont été pris en charge durant l'année 2010. Parmi ces enfants, 27% bénéficiaient d'une insulinothérapie par pompe externe. Ces chiffres sont supérieurs aux données nationales de plus de 10%. En effet, une étude menée en 2007 indique que 16% des enfants et des adolescents atteints de diabète de type 1 étaient traités par pompe à insuline. Cependant cette étude date déjà de 2007 [43]. L'accès au traitement par pompe ne cessant de s'améliorer en France avec une augmentation des centres pédiatriques prescripteurs, on peut supposer que ces chiffres en 2010 sont maintenant supérieurs à ceux annoncés en 2007. Dans une population d'enfants (715 jeunes) participant aux séjours en Maisons Sanitaires de l'AJD, 28% des enfants sont traités par pompe à insuline [135].

Les caractéristiques de notre population sont globalement concordantes avec les données de l'observatoire français publié en 2010 [81].

Ainsi le sex-ratio (25/25) est équivalent à la cohorte nationale avec 52% de garçons, alors qu'une étude américaine souligne que le traitement par pompe est plus fréquent chez les filles [78].

À l'initiation du traitement, l'âge moyen est de $8,8 \pm 4,7$ ans. Nos patients sont légèrement plus jeunes comparativement à l'enquête nationale, avec un âge moyen de 11 ± 4 ans [81]. Cette différence peut être en partie expliquée par le fait que plusieurs enfants et surtout des adolescents traités par pompe à insuline sont suivis

dans le service de Diabétologie adulte du CHU de Nancy et ne sont donc pas inclus dans notre cohorte. L'enquête nationale avait été menée dans des centres de pédiatrie mais aussi dans 13 centres de diabétologie adultes qui suivent des enfants.

L'ancienneté du diabète est de $3,63 \pm 4$ ans lors de la mise en place de la pompe. Nos données sont relativement similaires à celles de la cohorte nationale avec une ancienneté de 4 ± 3 ans [81].

Concernant l'insulinothérapie avant la pompe, les enfants réalisaient en moyenne $3,7 \pm 0,8$ injections par jour dont 63% par stylos rechargeables avec une dose quotidienne en insuline mesurée à 0,9U/kg/j. Ces chiffres sont comparables aux données nationales. La plupart des enfants bénéficiaient déjà d'une insulinothérapie intensifiée. Par contre, un quart des enfants recevaient un mélange d'insuline à la seringue. Ce schéma à 2 injections avec mélange d'une insuline intermédiaire avec un analogue rapide de l'insuline a longtemps été une référence en pédiatrie.

Avec l'arrivée des analogues lents en 2000, les schémas thérapeutiques ont évolué avec le développement du schéma basal/bolus maintenant largement utilisé en pédiatrie. Cependant, les analogues lents n'ont pas l'AMM pour les enfants de moins de 6 ans. De plus, quel que soit le schéma, le goûter n'est pas pris en compte. En pédiatrie, la gestion et la couverture en insuline du goûter est un élément important de la prise en charge. L'utilisation d'une insuline ordinaire le midi ou d'une insuline mixte est souvent proposée afin de couvrir en une seule injection le repas de midi et le goûter. Dans notre étude, 43% des enfants utilisaient une insuline ordinaire et 23% une insuline mixte.

L'insulinothérapie par pompe constitue le traitement de première intention pour 30% des enfants, ce qui est 2 fois plus que dans la cohorte nationale avec 12% des enfants mis sous pompe dès le diagnostic [81].

Dans notre étude, tous les enfants sauf un initiés à la pompe d'emblée ont moins de 6 ans (âge moyen de $3,2 \pm 1,9$). En effet, l'une des indications de mise sous pompe spécifique en pédiatrie est le diabète chez les tout-petits du fait de la complexité de la gestion du diabète à cet âge. La pompe est un moyen d'accéder à un traitement plus physiologique, grâce à une adaptation précise de faibles doses d'insuline

(incrément de 0,05U). Dans la cohorte nationale, l'âge médian des enfants recevant une insulinothérapie par pompe dès la découverte du diabète est de 5 ans (de 8,2 mois à 15,2 ans). Plusieurs études confirment l'efficacité et la sécurité de l'insulinothérapie par pompe externe chez les tout-petits dès le diagnostic [136].

Cependant, quelles alternatives thérapeutiques autres que la pompe à insuline avons-nous pour ces enfants, tout en sachant que les analogues lents n'ont pas l'AMM ? Les schémas d'insulinothérapie utilisant l'insuline NPH offrent de moins bons résultats sur l'équilibre glycémique comparativement à l'insulinothérapie par pompe [109, 137]. De plus, le risque d'hypoglycémies déjà augmentées chez les tout-petits est encore majoré sous insulinothérapie par NPH [138]. Une revue de la littérature en 2009 indique que la pompe est efficace et avec peu de risques dans ce groupe d'âge [139].

La gestion du diabète dans la vie de tous les jours sous injections est rendue plus difficile, avec moins de souplesse dans l'alimentation, un confort de vie moindre pour l'enfant et sa famille, des injections souvent mal acceptées à cet âge...Par la suite, l'enfant grandissant, il est libre de choisir quelle thérapeutique il désire et de remplacer s'il le souhaite la pompe par des injections d'insuline.

Les indications de mise sous pompe sont conformes aux recommandations de l'ISPAD [3] et de la SFD [79]. L'équilibre insuffisant du diabète (48%) et une amélioration du confort de vie avec moins d'injections (44%) restent les 2 principales indications de mise en place de la pompe, tout comme dans l'observatoire national (respectivement 46% et 28%) [81]. La troisième indication de l'observatoire est un phénomène de l'aube (10%) c'est-à-dire une remontée de la glycémie préprandiale du matin alors que ce phénomène ne représente que 2% des indications de notre étude.

Dans les pays voisins et notamment en Allemagne, un phénomène de l'aube (27,4%) représente l'indication principale de passage sous pompe à insuline [80]. Cette différence s'explique probablement par le fait que notre population d'enfants diabétiques est plus jeune avec une moyenne d'âge de 8,8 ans (contre 12,4 ans en Allemagne) et donc moins concernée par un phénomène de l'aube. Dans l'étude

allemande, les autres indications sont des hypoglycémies fréquentes (20%) et un déséquilibre glycémique avec des objectifs non atteints (18.1%).

Comparaison des caractéristiques de notre population aux données de la littérature :

Dans notre étude, plus de 60% des enfants présentent comme antécédent familial un diabète, le plus souvent de type 2.

L'association à d'autres maladies auto-immunes telles que la thyroïdite ou la maladie cœliaque est plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète de type 1 que dans l'ensemble de la population, du fait d'un terrain génétique commun avec le diabète [140]. Trois enfants souffrent de thyroïdite auto-immune associée et des anticorps anti-TPO apparaissent chez 2 enfants lors de la première année sous pompe.

La maladie cœliaque est environ 10 fois plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète (1 à 5%) que dans l'ensemble de la population (0,3%). Cette association conduit à un risque plus élevé d'hypoglycémies sévères en raison de l'atrophie villositaire totale qui entraîne un syndrome de malabsorption intestinale. Aucun enfant de notre étude ne présente d'intolérance au gluten. Mais on retrouve des signes d'auto-immunité sans maladie avérée chez 2 enfants.

Sur le plan du mode de vie, les différentes catégories socioprofessionnelles sont représentées, le traitement n'étant ainsi pas réservé aux familles avec un niveau d'éducation supérieure, bien que le contraire soit parfois souligné dans certains travaux [78].

Cependant, on observe que la moitié des enfants sont gardés par l'un des 2 parents et il s'agit le plus souvent de la maman. En effet, le retour à l'école, à la crèche ou dans un autre mode de garde est un problème non négligeable chez les jeunes enfants diabétiques et encore plus chez les enfants porteurs de pompe à insuline. Les structures d'accueil ont souvent peur de cette nouvelle responsabilité. Une étude a mis en évidence un retentissement socioéconomique majeur, les mamans des

enfants de moins de 6 ans arrêtant souvent de travailler ou réduisant leur temps de travail, par comparaison aux mères des enfants plus âgés [141].

Au niveau des habitudes sous pompe, 42% des enfants déconnectent leur pompe lors de la pratique d'une activité physique. Plusieurs études se sont penchées sur ce sujet car il n'existe en effet aucun consensus sur ce sujet. Une étude randomisée (2 groupes : pompe maintenue pendant le sport versus pompe déconnectée) a mis en évidence une augmentation significative du risque d'hypoglycémies tardives lors du maintien de la pompe pendant l'exercice. Il n'y a en revanche aucune différence sur l'incidence des hypoglycémies durant l'exercice entre les 2 groupes.

Les auteurs recommandent alors de déconnecter la pompe lors d'activités physiques prolongées et d'assurer une surveillance glycémique étroite plusieurs heures après [142]. Cette stratégie permet de diminuer le risque d'hypoglycémies tardives mais par contre, le risque d'hyperglycémie à la fin de l'activité est plus fréquent lorsque la pompe est arrêtée [143]. Certains auteurs proposent alors différentes stratégies : la première est de réaliser un bolus juste avant de stopper la pompe puis de prendre une collation au coucher avec une baisse du DB nocturne, la deuxième proposition est de maintenir la pompe mais de consommer des boissons sucrées pendant l'exercice puis de réduire le DB et le bolus du soir avec une collation au coucher [144].

Lors de la mise en place de la pompe, la durée d'hospitalisation varie de 2 à 14 jours avec une moyenne de 6,67 jours. Il existe plusieurs explications à cette différence. La première est que lorsque la pompe est initiée d'emblée au diagnostic, l'hospitalisation est plus longue car toute l'éducation du diabète est à faire. La capacité d'apprentissage des familles est souvent différente. De plus, l'équipe soignante paramédicale spécialisée en diabétologie n'est pas toujours présente au moment de la mise sous pompe. Enfin, l'hospitalisation peut se prolonger en raison du développement d'une maladie intercurrente contractée à l'hôpital.

Dans notre étude, deux enfants ont abandonné le traitement par pompe à insuline. Il s'agit d'adolescents pubères âgés tous les deux de 13,5 ans. L'arrêt du traitement est effectivement plus fréquent chez les adolescents [82]. Pour l'un d'eux, le diabète évoluait depuis plus de 11 ans, pour l'autre depuis 4,5 ans. L'étude Wood en 2006 a recherché les facteurs de risque d'interruption de traitement par pompe qui sont un mauvais contrôle métabolique, un âge tardif lors du diagnostic du diabète, une puberté bien débutée et un taux élevé d'hypoglycémies durant la première année de mise sous pompe [83]. Ces deux enfants ont arrêté très précocement le traitement par pompe durant la première année. Aucun d'entre eux n'avait présenté d'hypoglycémies sévères.

Impact sur le contrôle métabolique :

Lors de la mise sous pompe, la moyenne d'HbA1c est relativement comparable à celle de la cohorte nationale (respectivement $8,5 \pm 1,6\%$ et $8,8 \pm 2\%$).

Dès 3 mois après la mise sous pompe, l'HbA1c est de $7,3 \pm 1,1\%$ améliorée significativement de $-1,2\%$ ($p < 0,001$). L'amélioration et la baisse de l'HbA1c sont également retrouvées dans les résultats de l'observatoire national avec une baisse identique de $-1,2\%$ de l'HbA1c [81].

Cependant, ces résultats sont bien sûr à discuter. En effet, un tiers de notre population est initié à la pompe dès le diagnostic avec une HbA1c de départ très élevée. Dès l'instauration d'une insulinothérapie et cela quelle que soit la technique utilisée, l'équilibre métabolique s'améliore d'où la baisse importante de l'HbA1c.

En ne tenant compte que des enfants traités secondairement par pompe à insuline, l'HbA1c diminue de façon non significative de $0,2\%$ au bout de 3 mois pour revenir à un an à un niveau d'HbA1C identique à celui de la mise sous pompe.

Comparativement au traitement par injections d'insuline, on observe une diminution de l'HbA1c moyenne de l'ordre de $0,29\%$ au bout d'un an de suivi, tout comme la plupart des études observationnelles qui rapportent une baisse de l'ordre de $0,2\%$ à 1% , ces valeurs variant en fonction de la durée des études [95]. L'étude de cohorte multicentrique de Jakisch *et al* montrait une amélioration de l'HbA1c de l'ordre de

0,2% après un an d'insulinothérapie par pompe externe chez des enfants traités auparavant par injections et dont la moyenne d'âge était de 10,9 ans [108].

A la fin de l'étude, la moyenne d'HbA1c reste légèrement supérieure aux objectifs de l'ISPAD [85] et de la SFD [79] qui sont une HbA1c inférieure à 7,5%. Cependant, à un an, la proportion d'enfants dont le diabète est équilibré avec une HbA1c inférieure à 7,5% augmente (de 33% à 55%) ce qui est supérieur à une étude américaine avec seulement 38% des enfants qui atteignent leurs objectifs [145].

De plus, de la mise en place de la pompe jusqu'à un an de suivi, l'HbA1c a diminué dans la classe d'âge des moins de 6 ans et dans la classe des 6-12 ans. En revanche, l'HbA1c moyenne a augmenté chez les plus de 13 ans tout comme dans l'étude américaine précédemment citée [145].

Le diabète est en effet plus particulièrement difficile à équilibrer chez les adolescents. La détérioration de l'équilibre glycémique est liée aux phénomènes hormonaux pubertaires ainsi qu'aux facteurs comportementaux [27]. En effet, l'HbA1c reste largement supérieure aux objectifs à 1 an avec une moyenne de 8,25%. Ces résultats sont comparables avec de nombreuses publications.

Dans l'étude multicentrique de Danne *et al* [55], on observe une HbA1c moyenne plus élevée dans le groupe des adolescents ($8,2 \pm 1,24\%$) au bout de 18 mois sous pompe comparativement au groupe des enfants pré-pubères ($7,7 \pm 0,88\%$). Les taux d'HbA1c sont plus élevés chez les adolescentes filles [21, 146]. Plus récemment en 2009, une étude américaine descriptive portant sur 2743 enfants retrouvait chez plus de 70% des adolescents diabétiques une HbA1c moyenne supérieure à 7,5% [78].

Les objectifs fixés par l'ADA [84] à cet âge sont particulièrement difficiles à atteindre (HbA1c inférieure à 7,5%). Les objectifs devront être adaptés à cette période et négociés avec l'adolescent. La difficulté n'est pas liée à la maladie elle-même, mais plutôt à son traitement par ses contraintes et son omniprésence : "il faut toujours y penser" disent les jeunes [147]. Ainsi, il faut particulièrement être vigilant sur le fait que le traitement par pompe peut être mal vécu, notamment à cause du port permanent d'un signe extérieur du diabète. D'ailleurs, dans le questionnaire de satisfaction, 46% des enfants interrogés estiment que la pompe les empêche de s'habiller comme ils le souhaitent.

De plus, nous n'avons pas spécifiquement soulevé le problème dans le questionnaire mais plusieurs interrogations existent à propos du port de la pompe lors des relations intimes. Cependant, la plupart des études réalisées chez les adolescents traités par pompe concluent à une bonne acceptation du traitement avec une meilleure qualité de vie [97, 118]. Ainsi, dans cette catégorie d'âge, plus que la recherche d'une amélioration de l'équilibre métabolique, le bénéfice réel attendu du traitement est un gain en termes de qualité de vie et de gestion du diabète dans la vie de tous les jours. Cependant, en pratique, la mise en place d'une pompe ne signe pas un engagement à long terme mais est plutôt vue comme une expérience thérapeutique.

Pour l'ensemble de la population de notre étude, nous avons recherché les facteurs associés à une amélioration de l'HbA1c.

Aucun facteur antérieur à la mise en place de la pompe n'est associé à une baisse de l'HbA1c. L'environnement familial de l'enfant, le niveau d'éducation des parents ou la disponibilité des parents n'entrent pas en jeu. En effet, l'amélioration de l'équilibre métabolique n'est pas associée au fait que les parents des enfants sont mariés ou divorcés ou qu'ils ont un niveau d'éducation supérieure. Pourtant une étude récente montre qu'un niveau socio-économique défavorisé est associé à une HbA1c plus élevée mais elle ne concerne pas exclusivement sur les enfants traités par pompe [148].

Sur le plan épidémiologique, le sexe n'influence pas l'HbA1c. Dans la littérature, on ne retrouve une différence qu'au moment de l'adolescence avec des taux d'HbA1c plus élevés chez les filles que chez les garçons [146]. On observe par contre que le fait d'être externe le midi et donc de rentrer à la maison pour manger est associé à une baisse de l'HbA1c. Ce résultat laisse supposer qu'à la cantine, il y a moins de surveillance de la part des parents, l'enfant peut être tenté de manger comme les amis, le repas peut être plus riche, il peut oublier de faire son bolus ou être gêné de montrer sa pompe... En pratique, la gestion des repas à la cantine fait partie des nombreux sujets abordés et préparés lors des consultations afin d'aider au mieux les enfants et leur famille.

On observe également que plus l'HbA1c initiale est élevée, plus l'équilibre métabolique s'améliore au cours du suivi avec une baisse de l'HbA1c. Cependant, ce résultat est à discuter car nous avons dans notre population un tiers des enfants

chez qui l'insulinothérapie est débutée d'emblée au diagnostic. Leur HbA1c initiale est donc plus élevée et baisse rapidement ensuite. Dans l'idéal, il aurait fallu éliminer ce groupe d'enfants. Dans la littérature, les résultats montrent plutôt qu'une HbA1c initiale inférieure à 7,5% est associée à un meilleur contrôle métabolique à long terme [88]. Néanmoins, l'étude de Wood considère que l'HbA1c de départ ne représente pas un facteur prédictif de réussite [83].

Dans notre étude, les autres facteurs significativement associés à une baisse de l'HbA1c sont la mise en place de la pompe dès le diagnostic du diabète ce qui revient à une HbA1c de départ élevée, l'ancienneté du diabète inférieure à un an, l'âge inférieur à 6 ans et un IMC de départ plus bas. Une étude récente rétrospective met en évidence qu'une durée inférieure à un an entre le diagnostic du diabète et l'initiation de la pompe ainsi qu'un jeune âge sont des variables associées à une valeur plus basse d'HbA1c durant le suivi [88]. Une seconde étude confirme ces résultats : plus le diabète est avancé et plus l'enfant est âgé, plus l'HbA1c risque d'être augmentée [146]. L'explication d'une HbA1c plus basse chez les plus jeunes enfants est sans doute que la gestion du diabète est toujours sous le contrôle des parents. De plus, il n'y a pas l'insulinorésistance liée à la puberté.

Concernant les habitudes sous pompe, l'insertion du cathéter de la pompe au niveau du bas du dos est significativement associée à une amélioration de l'HbA1c. Le nombre de sites d'insertion ou la fréquence du changement du cathéter n'apparaissent pas comme facteur améliorant ou non l'équilibre glycémique. Cependant, on observe que la majorité des enfants ayant au moins 2 sites d'insertion du cathéter améliorent leur HbA1c mais sans que la différence soit significative ($p=0,12$). Une étude récente a quant à elle démontré que les enfants atteignant leur objectif d'HbA1c avaient significativement plus de sites d'insertion du cathéter. Cependant, la fréquence des changements de cathéters n'est pas retrouvée comme facteur permettant d'améliorer l'HbA1c [145].

De même les enfants qui retournent sous multi-injections pendant les vacances obtiennent un moins bon contrôle glycémique que les enfants restant sous pompe mais sans que la différence soit significative.

Une auto-surveillance glycémique rigoureuse et régulière est bien sûr retrouvée comme significativement associée à une baisse de l'HbA1c tout comme plusieurs études [149].

On retrouve de façon significative moins de lipodystrophies cutanées chez les enfants dont l'HbA1c s'améliore. Il faut donc essayer de lutter au maximum pour prévenir ces complications et favoriser au maximum les changements de sites du cathéter.

On observe également que l'alarme de la pompe indiquant "réservoir bas" est significativement associée à une détérioration de l'HbA1c, ce qui nous laisse penser que la gestion de la pompe par la famille est moins bonne ou plutôt que les problèmes sont moins bien anticipés. Il faut insister auprès des familles pour qu'elles soient plus vigilantes dans le contrôle et le changement du matériel de la pompe.

A titre informatif, nous avons calculé la moyenne d'HbA1c dans la population des enfants diabétiques suivis en consultation de pédiatrie en 2010 quelle que soit leur technique d'insulinothérapie. Elle est à 8,10% ce qui est comparable à une grande étude internationale transversale menée chez 2873 enfants avec des taux moyens d'HbA1c entre 8 et 8,5% [21]. De plus, l'HbA1c moyenne calculée pour les enfants traités par pompe en 2010 est de 7,74% contre 8,24% pour les enfants traités par injections soit une différence de 0,5%. Plusieurs études montrent effectivement que le traitement par pompe à insuline est associé à une HbA1c plus basse [78]. On retrouve ce même constat dans l'étude de l'AJD avec une HbA1c plus basse avec la pompe ($7,9\% \pm 0,9\%$) qu'avec un schéma basal-bolus ($8,1\% \pm 1,1\%$) ou les autres schémas ($8,2\% \pm 1,1\%$) [135].

Évolution du poids et de l'IMC :

Dans le groupe des enfants traités d'emblée par pompe à insuline au moment du diagnostic, on observe une augmentation significative de l'IMC passant de -0,8 DS à +0,25 DS 12 mois après. Cependant, lors de la découverte du diabète, le déséquilibre glycémique est responsable d'une perte de poids parfois très importante

mais qui se corrige rapidement après mise en route d'une insulinothérapie, et cela quelle que soit la technique d'insulinothérapie, d'où cette augmentation rapide de l'IMC. On remarque en effet que cette augmentation ne concerne que les 6 premiers mois de traitement. L'IMC reste ensuite stable à un an.

Dans le groupe des enfants initiés secondairement à la pompe, l'évolution sur 2 ans (un an avant et un an après) montre une augmentation significative de l'IMC de 0,77kg/m² ou de +0,28 DS. Par contre, il semble que l'on ne puisse pas attribuer cette prise pondérale au traitement par pompe à insuline car à partir de la mise en place de la pompe, l'IMC n'augmente que de 0,27kg/m² à un an. Ces résultats sont comparables aux données de la littérature avec une absence de prise de poids au bout de 3-4 ans de suivi [122, 150]. Certaines études mettent même parfois en évidence une baisse de l'IMC.

Cependant, dans notre expérience personnelle, il n'est pas rare d'observer dans les suites de la mise en place d'un nouveau traitement (pompe ou changement de schéma d'injections) une augmentation modérée du poids et de l'IMC. En effet, parallèlement au déséquilibre glycémique qui motive le changement de traitement et qui entraîne une perte de poids, on observe également que du fait d'un équilibre médiocre du diabète, les familles limitent volontairement les apports caloriques. Ainsi, cette modification de schéma est parfois ainsi vécue comme une délivrance pour toute la famille avec une levée des restrictions alimentaires et donc souvent une prise de poids associée.

Incidence des complications aiguës et des évènements intercurrents sous pompe :

Le traitement par pompe à insuline est un traitement fiable avec une baisse des épisodes d'hypoglycémies non sévères et ce que le traitement soit débuté dès la découverte ou en seconde intention.

Les patients déclarent 3,2 hypoglycémies non sévères par semaine ce qui semble assez élevé lorsque l'on compare ces résultats aux données de l'enquête nationale avec 6,7 épisodes par mois [81].

Chez les enfants traités secondairement par pompe, ce mode d'insulinothérapie permet une baisse du nombre d'hypoglycémies sévères comparativement au traitement par multi-injections.

Cependant, la définition d'une hypoglycémie sévère n'est pas très claire. Il s'agit d'une glycémie généralement inférieure à 0,5g/l accompagnée de signes neurologiques. L'interprétation et le ressenti des parents face à un épisode hypoglycémique sont parfois très différents. Certains parlent quelquefois à tort d'hypoglycémie sévère dès que l'hypoglycémie entraîne une fatigue importante, un changement de comportement sans pour autant qu'il y ait de troubles neurologiques associés. En effet, face à un tel épisode, tous les parents ne ressentent pas les choses de la même manière, ils n'ont pas le même vécu, la même histoire. Ainsi, le nombre d'hypoglycémies sévères est très probablement surestimé dans notre étude.

De nombreuses études de cohorte ont rapporté une baisse des épisodes d'hypoglycémies sévères [123]. En revanche, les études randomisées ne confirment pas ces résultats. Les épisodes d'hypoglycémies non sévères ou symptomatiques semblent plus fréquents sous pompe à insuline [103].

Nous n'avons pas recensé d'épisodes d'acidocétoses sous pompe mais également sous multi-injections. La pompe à insuline paraît être un traitement sûr et fiable. Ces résultats sont concordants avec ceux des essais contrôlés qui pour la plupart ne mettaient pas en évidence d'augmentation de l'incidence des acidocétoses sous pompe [102, 103]. Toutefois, ces études ont souvent une trop faible durée de suivi (4 mois) [107] et les patients durant l'étude deviennent souvent plus vigilants avec notamment plus de contrôles glycémiques.

Concernant les épisodes de cétozes sans acidose, 38% des enfants ont présenté au moins un épisode durant la première année sous pompe. Une des principales causes rapportées par les familles est un déséquilibre glycémique suite à un problème infectieux et le plus souvent suite à une gastro-entérite (GEA). Mais tout le problème chez les enfants est de savoir si la cétoze est vraiment la conséquence d'une gastro-entérite. Il existe fréquemment une confusion entre les symptômes de l'acétonémie et de la GEA avec nausées, vomissements et douleurs abdominales.

Devant ces symptômes, les familles pensent davantage à un problème digestif qu'à une cétose. C'est pourquoi il est important lors des consultations d'insister sur ce problème, de discuter de l'épisode et de rechercher une cause de cétonémie. Cependant, dans notre étude, aucun des épisodes de cétonémie ne conduit à une acidocétose. L'éducation des enfants et des familles vis-à-vis de la conduite à tenir en cas d'hyperglycémie avec acétone est efficace. D'ailleurs, la recherche d'acétonémie en cas de glycémies supérieures ou égales à 2,5g/l est réalisée chez 90% des enfants.

Dans notre étude, nous n'avons pas recensé le nombre d'épisodes de cétores sans acidose avant puis après la pompe car seulement 69% des enfants sous injections recherchaient l'acétone dans le sang ou les urines contre 85% sous pompe. Les résultats n'auraient pas été comparables.

Plus que des infections, on recense surtout chez 10 patients des épisodes d'intolérances cutanées au site d'insertion du cathéter. Peu d'études contrôlées mentionnent les incidents cutanés et les résultats sont d'ailleurs exprimés de façon différente, rendant toute comparaison difficile. Le taux d'irritation ou d'infections au site d'insertion est estimé entre 0,06 et 12 épisodes par patient et par an [113]. De plus, 9 enfants ont présenté des lipodystrophies abdominales au site d'insertion du cathéter. Il faut encourager l'enfant et la famille à varier les sites d'insertion afin d'éviter la constitution de lipohypertrophies qui perturbent de façon anarchique la résorption d'insuline. Plusieurs études ont montré l'existence d'une corrélation entre le mauvais équilibre du diabète et la présence de lipodystrophies [151]. Dans notre étude, nous mettons également en évidence une détérioration de l'HbA1c chez les enfants présentant des lipodystrophies.

Dans notre étude, 12% de la population totale (6 enfants) a dû être hospitalisée lors de la première année après la mise sous pompe. Parmi ces enfants, 2 ont été hospitalisés suite à un problème lors d'un voyage scolaire (un épisode d'hyperglycémie avec acétone et un épisode d'hypoglycémie). La gestion de la pompe à insuline pendant ces périodes est toujours assez difficile. Les enfants n'ont pas forcément envie de retourner temporairement sous injections, les parents ne sont pas présents pour contrôler le diabète et l'encadrement (enseignants, parents

d'élèves) est souvent rapidement mal à l'aise et inquiet. Il préfère demander sans tarder un avis médical qui débouche souvent vers une hospitalisation.

On recense seulement 12% d'arrachage accidentel du cathéter. Paradoxalement, ces épisodes ne concernent pas les tout-petits mais les enfants âgés entre 8 et 13 ans. Ils surviennent rarement lors de la pratique d'une activité sportive, la pompe étant fréquemment retirée lors du sport. Les épisodes arrivent généralement précocement après la mise sous pompe. En général, par la suite, on note peu de récurrences car les enfants font plus attention.

Impact sur les doses d'insuline :

Les besoins en insuline restent stables durant la première année sous pompe, autour de 0,7 à 0,8U/kg/j.

La proportion d'insuline basale est autour de 40 à 50% de la dose totale quotidienne, comme ce qui est recommandé par les sociétés savantes [3, 79]. Dans la grande étude nationale de Tubiana *et al*, le rapport insuline basale sur insuline totale est similaire à $41,6 \pm 14\%$ [81].

Les besoins en insuline basale varient selon les moments de la journée et selon l'âge du patient. Dans notre étude, on observe des besoins en insuline augmentés en début de nuit de 20H à minuit. Les besoins sont les plus faibles au petit matin de 4H à 8H. Ces variations s'expliquent par l'âge de l'enfant [55]. Notre population est en effet plutôt jeune avec plus de 80% des enfants qui ont moins de 13 ans et un tiers de moins de moins de 6 ans. En effet, les tout-petits ont des besoins en insuline plus importants en première partie de nuit avec plus de 50% de la dose d'insuline basale nocturne, ce qui a été déjà démontré dans plusieurs études [56, 70].

En revanche, chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes, on observe ce que l'on appelle un phénomène de l'aube avec augmentation des besoins en insuline en fin de nuit [3, 57]. Dans notre étude, on retrouve ce phénomène avec une proportion d'insuline basale plus importante entre 4H et 8H du matin chez les enfants de plus de 13 ans.

Parallèlement aux besoins en insuline, on observe une augmentation progressive du nombre de DB au fil du suivi. Le DB simule ce que le pancréas réalise normalement à l'état physiologique avec une variation des besoins en insuline dans la journée, ce que malheureusement une injection d'analogue lent ne peut réaliser car la quantité d'insuline délivrée est identique sur la journée.

Comparativement au traitement par injections d'insuline, la dose totale d'insuline quotidienne d'insuline sous pompe était inférieure à celle sous injections avec une baisse non significative de 0,1U/kg/jour à un an. Les études non randomisées montrent des résultats contradictoires. L'étude Alemzadeh *et al* en 2004 ne montre pas de différence significative de la dose quotidienne d'insuline [152]. Par contre, l'étude de Sulli *et al* montre une réduction de 27,2% de la dose totale d'insuline sous pompe [138]. Quant aux essais randomisés, les résultats sont plutôt concordants avec une réduction significative des besoins en insuline sous pompe [100, 107].

Pompe et qualité de vie :

Le questionnaire de satisfaction permet d'obtenir une bonne idée de ce que nos jeunes patients pensent de la pompe dans leur vie de tous les jours. Le taux de réponse est bon car 40 enfants sur 50 ont renvoyé leur questionnaire.

Tous les enfants rapportent une qualité de vie satisfaisante sous pompe. Plus de 90% des enfants estiment que la pompe ne les gêne pas dans leur vie quotidienne et dans leurs diverses activités. Cependant, 47,5% des enfants estiment que la pompe les empêche de s'amuser avec leurs amis. Est-ce le port en lui-même de la pompe ? Est-ce qu'ils ont peur qu'elle s'arrache ? Est-ce qu'ils ne veulent pas que leurs amis voient la pompe ? Tant de questions auxquelles il serait intéressant d'avoir des réponses afin d'aider au mieux nos jeunes patients.

Un autre item soulève quelques interrogations. 46% des enfants, soit près de la moitié des enfants, pensent que le traitement par pompe angoisse plus leurs parents comparativement à un traitement par injections d'insuline. De la même façon, il

faudrait connaître les raisons de cette inquiétude. La maladie diabétique ne touche que l'enfant, mais la prise en charge du diabète doit concerner toute la famille.

L'angoisse parentale est-elle réelle ? Les enfants pensent peut-être à tort que leurs parents sont inquiets. Plusieurs études n'ont pas montré de différence sur le niveau d'anxiété parentale entre un traitement par pompe et un traitement par multi-injections [104, 113]. De plus, tous les parents interrogés sont satisfaits du traitement par pompe. Un moment au sein de la consultation devrait être réservé pour que l'enfant ainsi que sa famille expriment leur ressenti vis-à-vis de la pompe.

Globalement, grâce aux informations apportées par le questionnaire, le traitement par pompe à insuline est un succès avec une bonne acceptabilité de la pompe chez les enfants, une qualité de vie satisfaisante, peu d'inconvénients et de contraintes. D'ailleurs, aucun des enfants interrogés sauf un ne changerait de traitement pour une insulinothérapie par injections, ce qui est habituellement retrouvé dans la plupart des études [57].

Par contre, notre étude comporte un certain nombre de limites.

Sur le plan méthodologique, le caractère rétrospectif de l'étude constitue un biais de recrutement et de sélection évident. De plus, pour certains enfants, on a constaté un nombre de données manquantes, parfois importantes, empêchant alors toute comparaison.

Pour 11 enfants soit près d'un quart de notre effectif, la durée du suivi est malheureusement inférieure à un an.

L'étude comporte 50 enfants au total ce qui représente un effectif trop faible pour justifier certains tests statistiques.

Cependant, ce travail pourra se poursuivre afin d'évaluer le devenir à plus long terme de ces premiers enfants traités par pompe à Nancy. Il sera alors utile et intéressant d'apprécier l'évolution des pratiques et des modalités de mise en route de la pompe.

En effet, cette étude est réalisée au tout début de la mise en place de ce type d'insulinothérapie sur l'Hôpital d'enfants. Les indications de mise sous pompe, les caractéristiques de la population et de la pompe auront-elles changé ? Qu'en sera-t-il dans quelques années à la lumière d'une plus grande expérience et d'une organisation mieux adaptée?

Conclusion

Le traitement par pompe à insuline externe ne cesse de se développer sur l'Hôpital d'enfants, avec une augmentation croissante du nombre de mises sous pompe depuis 2007 et surtout une augmentation du nombre de tout-petits de moins de 6 ans chez qui la prise en charge est très spécifique.

Le traitement par pompe est efficace car il permet une amélioration du contrôle métabolique de 0,2 à 0,3% au bout d'un an chez les enfants âgés de moins de 13 ans, sans pour autant entraîner une augmentation des complications métaboliques telles que les épisodes d'hypoglycémies sévères ou d'acidocétoses.

Plus qu'une amélioration de l'équilibre glycémique, la pompe cherche à permettre à ces enfants et à leur famille de vivre le plus normalement possible et de limiter au maximum les contraintes liées au diabète. Le bénéfice en termes de qualité de vie est indiscutable avec une meilleure flexibilité, plus de confort dans la vie quotidienne et dans la pratique des activités physiques et une grande satisfaction vis-à-vis du traitement.

Cependant, la pompe ne résout pas tous les problèmes. Cette étude permet de mettre en évidence certaines limites de la pompe (acceptation du port permanent de la pompe, problèmes techniques, complications cutanées...) qui devront être prises en compte pour améliorer nos pratiques et permettre une meilleure gestion du diabète de nos patients.

À côté de l'amélioration de l'accès au traitement par pompe à insuline, se développent également d'autres perspectives de prise en charge afin d'améliorer l'équilibre métabolique : sur le plan technique, la pose d'un capteur avec mesure en continu du glucose couplé à une pompe à insuline (pompe PRT), et sur le plan pédagogique, la mobilisation de l'équipe multidisciplinaire pour l'éducation thérapeutique.

Bibliographies:

1. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G: **Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study.** *Lancet* 2009, **373**(9680):2027-2033.
2. **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, **329**(14):977-986.
3. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F: **Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.** *Diabetes Care* 2007, **30**(6):1653-1662.
4. International diabetes Federation: **le diabète chez les jeunes: une perspective mondiale**, 4ème edn; 2009.
5. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G: **Worldwide childhood type 1 diabetes incidence--what can we learn from epidemiology?** *Pediatr Diabetes* 2007, **8 Suppl 6**:6-14.
6. Green A, Gale EA, Patterson CC: **Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE Study.** *Lancet* 1992, **339**(8798):905-909.
7. Green A, Patterson CC: **Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998.** *Diabetologia* 2001, **44 Suppl 3**:B3-8.
8. **Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999.** *Diabet Med* 2006, **23**(8):857-866.
9. Soltesz G, Patterson C, Dahlquist G: **Global trends in childhood type 1 diabetes.** In: *Diabetes Atlas*. International diabetes federation edn; 2006: 153-190.
10. Levy-Marchal C, Fagot-Campagna C, Daniel M: **surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant.** In.: institut de veille sanitaire; 2007.
11. Pundziute-Lycka A, Dahlquist G, Nystrom L, Arnqvist H, Bjork E, Blohme G, Bolinder J, Eriksson JW, Sundkvist G, Ostman J: **The incidence of Type I diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983-1998.** *Diabetologia* 2002, **45**(6):783-791.
12. Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J: **Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study.** *Lancet* 2008, **371**(9626):1777-1782.
13. Levy-Marchal C: **The increased incidence of type 1 diabetes in children: is it the reality of diabetes in children?** *Médecine des maladies métaboliques* 2010, **4**(3):326-331.

14. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A: **Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE Study Group.** *Diabetologia* 1995, **38**(7):823-830.
15. Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C: **Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset.** *Pediatr Res* 2002, **52**(6):859-862.
16. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Levy-Marchal C: **The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine.** *Diabetes Metab* 2008, **34**(6 Pt 1):601-605.
17. Polak M: **prise en charge du diabète sucré de l'enfant.** In: *EMC Pédiatrie-Maladies infectieuses*. Edited by Masson E; 2009.
18. Raine J, Donaldson M, Gregory J, O Savage M, Hintz R: **Practical Endocrinology and diabetes in children**, 2ème edn. oxford: Blackwell; 2006.
19. Cody D: **Infant and toddler diabetes.** *Arch Dis Child* 2007, **92**(8):716-719.
20. Porter PA, Keating B, Byrne G, Jones TW: **Incidence and predictive criteria of nocturnal hypoglycemia in young children with insulin-dependent diabetes mellitus.** *J Pediatr* 1997, **130**(3):366-372.
21. Mortensen HB, Hougaard P: **Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. The Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes.** *Diabetes Care* 1997, **20**(5):714-720.
22. Lteif AN, Schwenk WF, 2nd: **Type 1 diabetes mellitus in early childhood: glycemic control and associated risk of hypoglycemic reactions.** *Mayo Clin Proc* 1999, **74**(3):211-216.
23. Beregszaszi M, Tubiana-Rufi N, Benali K, Noel M, Bloch J, Czernichow P: **Nocturnal hypoglycemia in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and risk factors.** *J Pediatr* 1997, **131**(1 Pt 1):27-33.
24. Deiss D, Kordonouri O, Meyer K, Danne T: **Long hypoglycaemic periods detected by subcutaneous continuous glucose monitoring in toddlers and pre-school children with diabetes mellitus.** *Diabet Med* 2001, **18**(4):337-338.
25. Tubiana-Rufi N, de Lonlay P, Bloch J, Czernichow P: **Remission of severe hypoglycemic incidents in young diabetic children treated with subcutaneous infusion.** *Arch Pediatr* 1996, **3**(10):969-976.
26. Chaussain JL, Georges P, Calzada L, Job JC: **Glycemic response to 24-hour fast in normal children: III. Influence of age.** *J Pediatr* 1977, **91**(5):711-714.
27. Tubiana-Rufi N, Guitard-Munnich C: **Traité de Diabétologie: diabète de l'adolescent**, Flammarion edn: Medecine-sciences; 2005.
28. Dabadghao P, Vidmar S, Cameron FJ: **Deteriorating diabetic control through adolescence-do the origins lie in childhood?** *Diabet Med* 2001, **18**(11):889-894.

29. Cohn BA, Cirillo PM, Wingard DL, Austin DF, Roffers SD: **Gender differences in hospitalizations for IDDM among adolescents in California, 1991. Implications for prevention.** *Diabetes Care* 1997, **20**(11):1677-1682.
30. Court JM, Cameron FJ, Berg-Kelly K, Swift PG: **Diabetes in adolescence.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10 Suppl 12**:185-194.
31. Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC: **Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes.** *Postgrad Med* 2002, **111**(5):69-77; quiz 27.
32. Pickup J, Keen H: **Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes.** *BMJ* 2001, **322**(7297):1262-1263.
33. Pickup J, Keen H: **Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2002, **25**(3):593-598.
34. Pickup JC, Keen H, Parsons JA, Alberti KG: **Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia.** *Br Med J* 1978, **1**(6107):204-207.
35. **Arrêté du 10 novembre 2000 modifiant le titre Ier du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif aux systèmes actifs pour perfusion à domicile.** *JORF* 19 novembre 2000(268):18410-18411.
36. **Arrêté du 6 août 2001 relatif aux titres Ier, II, III et IV de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.** *JORF* 2 octobre 2001(228):15498.
37. Leblanc H, Selam J: **Le traitement par pompe portable à insuline en France, un an après l'attribution du TIPS.** *InfuSystem* Novembre 2000(19):2-5.
38. Schiaffini R, Ciampalini P, Spera S, Cappa M, Crino A: **An observational study comparing continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and insulin glargine in children with type 1 diabetes.** *Diabetes Metab Res Rev* 2005, **21**(4):347-352.
39. Knerr I, Hofer SE, Holterhus PM, Nake A, Rosenbauer J, Weitzel D, Wolf J, Holl RW: **Prevailing therapeutic regimes and predictive factors for prandial insulin substitution in 26 687 children and adolescents with Type 1 diabetes in Germany and Austria.** *Diabet Med* 2007, **24**(12):1478-1481.
40. Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Gudbjornsdottir S, Eliasson B: **Glycemic and risk factor control in type 1 diabetes: results from 13,612 patients in a national diabetes register.** *Diabetes Care* 2007, **30**(3):496-502.
41. Leblanc H, Selam J: **Le traitement par pompe portable à insuline en France en 1999: résultats de l'enquête.** *InfuSystem* 1999(16).
42. Tubiana-Rufi N: **Projet de critères d'agrément pour la reconnaissance des centres pédiatriques initiateurs du traitement par pompe à insuline.** *InfuSystem* 2002(19):26.
43. Sulmont V, Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire H, Leblanc H, Leutenegger E, Mihaileanu M, Tubiana-Rufi N: **Access of children and adolescents with type 1**

diabetes to insulin pump therapy has greatly increased in France since 2001.
Diabetes Metab 2010.

44. **Arrêté du 17 juillet 2006 relatif à la modification de la nomenclature relative aux pompes à insuline externes, portables et programmables inscrites au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.** *JORF* 25 août 2006(196):12510.
45. **Arrêté du 27 avril 2009 relatif à la radiation des pompes externes à insuline programmables à l'achat inscrites au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.** *JORF* 30 avril 2009(22):7325.
46. **L'assurance maladie: les professionnels de santé.** In: *Liste des Produits et des Prestations (LPP)*.
47. Hanaire H, Lassmann-Vague V, Jeandidier N, Renard E, Tubiana-Rufi N, Vambergue A, Raccach D, Pinget M, Guerci B: **Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump: the state of the art.** *Diabetes Metab* 2008, **34**(4 Pt 2):401-423.
48. Colquitt J, Royle P, Waugh N: **Are analogue insulins better than soluble in continuous subcutaneous insulin infusion? Results of a meta-analysis.** *Diabet Med* 2003, **20**(10):863-866.
49. Tubiana-Rufi N, Coutant R, Bloch J, Munz-Licha G, Delcroix C, Montaud-Raguideau N, Ducrocq R, Limal JM, Czernichow P: **Special management of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion in young diabetic children: a randomized cross-over study.** *Horm Res* 2004, **62**(6):265-271.
50. Weinzimer SA, Ternand C, Howard C, Chang CT, Becker DJ, Laffel LM: **A randomized trial comparing continuous subcutaneous insulin infusion of insulin aspart versus insulin lispro in children and adolescents with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2008, **31**(2):210-215.
51. Swan KL, Dziura JD, Steil GM, Voskanyan GR, Sikes KA, Steffen AT, Martin ML, Tamborlane WV, Weinzimer SA: **Effect of age of infusion site and type of rapid-acting analog on pharmacodynamic parameters of insulin boluses in youth with type 1 diabetes receiving insulin pump therapy.** *Diabetes Care* 2009, **32**(2):240-244.
52. Wolpert HA, Faradji RN, Bonner-Weir S, Lipes MA: **Metabolic decompensation in pump users due to lispro insulin precipitation.** *BMJ* 2002, **324**(7348):1253.
53. Ampudia-Blasco FJ, Hasbun B, Carmena R: **A new case of lipoatrophy with lispro insulin in insulin pump therapy: is there any insulin preparation free of complications?** *Diabetes Care* 2003, **26**(3):953-954.
54. Holterhus PM, Odendahl R, Oesingmann S, Lepler R, Wagner V, Hiort O, Holl R: **Classification of distinct baseline insulin infusion patterns in children and adolescents with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion therapy.** *Diabetes Care* 2007, **30**(3):568-573.
55. Danne T, Battelino T, Kordonouri O, Hanas R, Klinkert C, Ludvigsson J, Barrio R, Aebi C, Gschwend S, Mullis PE *et al*: **A cross-sectional international survey of**

- continuous subcutaneous insulin infusion in 377 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus from 10 countries.** *Pediatr Diabetes* 2005, **6**(4):193-198.
56. Szypowska A, Lipka M, Blazik M, Golicka D, Groele L, Pankowska E: **Age-dependent basal insulin patterns in children with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion.** *Acta Paediatr* 2009, **98**(3):523-526.
 57. Fuld K, Conrad B, Buckingham B, Wilson DM: **Insulin pumps in young children.** *Diabetes Technol Ther* 2010, **12 Suppl 1**:S67-71.
 58. Klinkert C, Bachran R, Heidtmann B, Grabert M, Holl RW: **Age-specific characteristics of the basal insulin-rate for pediatric patients on CSII.** *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008, **116**(2):118-122.
 59. Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P, Kordonouri O, Pankowska E, Ludvigsson J, Schober E, Kaprio E, Saukkonen T, Nicolino M *et al*: **Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries.** *Diabetologia* 2008, **51**(9):1594-1601.
 60. Scaramuzza AE, Iafusco D, Santoro L, Bosetti A, De Palma A, Spiri D, Mameli C, Zuccotti GV: **Timing of bolus in children with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion (TiBoDi Study).** *Diabetes Technol Ther* 2010, **12**(2):149-152.
 61. Rutledge KS, Chase HP, Klingensmith GJ, Walravens PA, Slover RH, Garg SK: **Effectiveness of postprandial Humalog in toddlers with diabetes.** *Pediatrics* 1997, **100**(6):968-972.
 62. Burdick J, Chase HP, Slover RH, Knievel K, Scrimgeour L, Maniatis AK, Klingensmith GJ: **Missed insulin meal boluses and elevated hemoglobin A1c levels in children receiving insulin pump therapy.** *Pediatrics* 2004, **113**(3 Pt 1):e221-224.
 63. Olinder AL, Kernell A, Smide B: **Missed bolus doses: devastating for metabolic control in CSII-treated adolescents with type 1 diabetes.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**(2):142-148.
 64. Lindholm Olinder A, Ternulf Nyhlin K, Smide B: **Reasons for missed meal-time insulin boluses from the perspective of adolescents using insulin pumps: 'lost focus'.** *Pediatr Diabetes* 2010.
 65. Chase HP, Horner B, McFann K, Yetzer H, Gaston J, Banion C, Fiallo-Scharer R, Slover R, Klingensmith G: **The use of insulin pumps with meal bolus alarms in children with type 1 diabetes to improve glycemic control.** *Diabetes Care* 2006, **29**(5):1012-1015.
 66. **Les dossiers de l'AJD: La pompe à insuline.** *Les cahiers de l'AJD* 2009, **15**:1-22.
 67. Pankowska E, Szypowska A, Lipka M, Szpotanska M, Blazik 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, **10**(5):298-303.
 68. O'Connell MA, Gilbertson HR, Donath SM, Cameron FJ: **Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin pump therapy:**

- impact of glycemic index and prandial bolus type.** *Diabetes Care* 2008, **31**(8):1491-1495.
69. 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* 2008, **25**(9):1036-1042.
 70. Conrad SC, McGrath MT, Gitelman SE: **Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus.** *J Pediatr* 2002, **140**(2):235-240.
 71. Jeandidier N, Riveline JP, Tubiana-Rufi N, Vambergue A, Catargi B, Melki V, Charpentier G, Guerci B: **Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump in clinical practice.** *Diabetes Metab* 2008, **34**(4 Pt 2):425-438.
 72. Schutt M, Kern W, Krause U, Busch P, Dapp A, Grziwotz R, Mayer I, Rosenbauer J, Wagner C, Zimmermann A *et al*: **Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24,500 patients from 191 centers in Germany and Austria.** *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006, **114**(7):384-388.
 73. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, Kerr D, Phillip M: **Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring.** *Diabetes Care* 2006, **29**(12):2730-2732.
 74. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, Fiallo-Scharer R, Fox LA, Gilliam LK, Hirsch IB *et al*: **Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes.** *N Engl J Med* 2008, **359**(14):1464-1476.
 75. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H, Jeandidier N, Nicolino M: **Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study.** *Diabetes Care* 2009, **32**(12):2245-2250.
 76. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB *et al*: **Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes.** *N Engl J Med* 2010, **363**(4):311-320.
 77. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R, Lange K, Knip M, Danne T: **Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment.** *Diabetologia* 2010, **53**(12):2487-2495.
 78. Paris CA, Imperatore G, Klingensmith G, Petitti D, Rodriguez B, Anderson AM, Schwartz ID, Standiford DA, Pihoker C: **Predictors of insulin regimens and impact on outcomes in youth with type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study.** *J Pediatr* 2009, **155**(2):183-189 e181.
 79. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, Mantovani I, Pinget M, Renard E, Tubiana-Rufi N: **When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Societe francophone du diabete (ex ALFEDIAM) 2009.** *Diabetes Metab* 2010, **36**(1):79-85.

80. Kapellen TM, Heidtmann B, Bachmann J, Ziegler R, Grabert M, Holl RW: **Indications for insulin pump therapy in different age groups: an analysis of 1,567 children and adolescents.** *Diabet Med* 2007, **24**(8):836-842.
81. Tubiana-Rufi N, Sulmont V, Guerci B, Hanaire H, Leblanc H, Leutenegger E, Mihaileanu M, Lassmann-Vague V: **Contexte et modalités de mise en route d'un traitement par pompe à insuline chez l'enfant diabétique en France.** *Diabetes & Metabolism*, Mar 2010, **36** (supplément 1):p.A20.
82. Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, Frohlich-Reiterer E, Lilienthal E, Berghaeuser MA, Holl RW: **Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria.** *Pediatr Diabetes* 2010, **11**(2):116-121.
83. Wood JR, Moreland EC, Volkening LK, Svoren BM, Butler DA, Laffel LM: **Durability of insulin pump use in pediatric patients with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2006, **29**(11):2355-2360.
84. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, Deeb L, Grey M, Anderson B, Holzmeister LA *et al*: **Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association.** *Diabetes Care* 2005, **28**(1):186-212.
85. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ: **Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10** Suppl 12:71-81.
86. **Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial.** *Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* *J Pediatr* 1994, **125**(2):177-188.
87. Shalitin S, Gil M, Nimri R, de Vries L, Gavan MY, Phillip M: **Predictors of glycaemic control in patients with Type 1 diabetes commencing continuous subcutaneous insulin infusion therapy.** *Diabet Med* 2010, **27**(3):339-347.
88. Pinhas-Hamiel O, Tzadok M, Hirsh G, Boyko V, Graph-Barel C, Lerner-Geva L, Reichman B: **The impact of baseline hemoglobin A1c levels prior to initiation of pump therapy on long-term metabolic control.** *Diabetes Technol Ther* 2010, **12**(7):567-573.
89. **Executive summary: standards of medical care in diabetes--2009.** *Diabetes Care* 2009, **32** Suppl 1:S6-12.
90. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV: **Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2001, **24**(11):1858-1862.
91. de Beaufort CE, Swift PG, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, Martul P, Chiarelli F, Daneman D, Danne T *et al*: **Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes.** *Diabetes Care* 2007, **30**(9):2245-2250.

92. Bober E, Buyukgebiz A: **Hypoglycemia and its effects on the brain in children with type 1 diabetes mellitus.** *Pediatr Endocrinol Rev* 2005, **2**(3):378-382.
93. Desrocher M, Rovet J: **Neurocognitive correlates of type 1 diabetes mellitus in childhood.** *Child Neuropsychol* 2004, **10**(1):36-52.
94. Weintrob N, Schechter A, Benzaquen H, Shalitin S, Lilos P, Galatzer A, Phillip M: **Glycemic patterns detected by continuous subcutaneous glucose sensing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated by multiple daily injections vs continuous subcutaneous insulin infusion.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004, **158**(7):677-684.
95. Shalitin S, Phillip M: **The use of insulin pump therapy in the pediatric age group.** *Horm Res* 2008, **70**(1):14-21.
96. Ahern JA, Boland EA, Doane R, Ahern JJ, Rose P, Vincent M, Tamborlane WV: **Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups.** *Pediatr Diabetes* 2002, **3**(1):10-15.
97. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV: **Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 1999, **22**(11):1779-1784.
98. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M: **Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus.** *J Pediatr* 2002, **141**(4):490-495.
99. Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M: **Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study.** *Pediatrics* 2006, **117**(6):2126-2131.
100. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, Lilos P, Dickerman Z, Phillip M: **Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial.** *Pediatrics* 2003, **112**(3 Pt 1):559-564.
101. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA: **A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers.** *J Pediatr* 2004, **145**(3):380-384.
102. Wilson DM, Buckingham BA, Kunselman EL, Sullivan MM, Paguntalan HU, Gitelman SE: **A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes.** *Diabetes Care* 2005, **28**(1):15-19.
103. Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, Wysocki T, Mauras N: **A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2005, **28**(6):1277-1281.
104. Nabhan ZM, Kreher NC, Greene DM, Eugster EA, Kronenberger W, DiMeglio LA: **A randomized prospective study of insulin pump vs. insulin injection therapy in very young children with type 1 diabetes: 12-month glycemic, BMI, and neurocognitive outcomes.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**(3):202-208.

105. Pankowska E, Nazim J, Szalecki M, Urban M: **Equal metabolic control but superior caregiver treatment satisfaction with insulin aspart in preschool children.** *Diabetes Technol Ther* 2010, **12**(5):413-418.
106. Cohen D, Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Fayman G, Phillip M: **Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adolescents with type I diabetes mellitus: a randomized open crossover trial.** *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003, **16**(7):1047-1050.
107. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JA, Vincent M, Tamborlane WV: **A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine.** *Diabetes Care* 2004, **27**(7):1554-1558.
108. Jakisch BI, Wagner VM, Heidtmann B, Lepler R, Holterhus PM, Kapellen TM, Vogel C, Rosenbauer J, Holl RW: **Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years.** *Diabet Med* 2008, **25**(1):80-85.
109. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, Vincent MR, Dziura J, Steffen AT, Tamborlane WV: **Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report.** *Pediatrics* 2004, **114**(6):1601-1605.
110. Shehadeh N, Battelino T, Galatzer A, Naveh T, Hadash A, de Vries L, Phillip M: **Insulin pump therapy for 1-6 year old children with type 1 diabetes.** *Isr Med Assoc J* 2004, **6**(5):284-286.
111. Nuboer R, Borsboom GJ, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J: **Effects of insulin pump vs. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes mellitus in a randomized, prospective comparison.** *Pediatr Diabetes* 2008, **9**(4 Pt 1):291-296.
112. Muller-Godeffroy E, Treichel S, Wagner VM: **Investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with Type 1 diabetes mellitus--a large-scale multicentre pilot study.** *Diabet Med* 2009, **26**(5):493-501.
113. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R: **Insulin pump therapy: a meta-analysis.** *Diabetes Care* 2003, **26**(4):1079-1087.
114. Oipari-Arrigan L, Fredericks EM, Burkhart N, Dale L, Hodge M, Foster C: **Continuous subcutaneous insulin infusion benefits quality of life in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus.** *Pediatr Diabetes* 2007, **8**(6):377-383.
115. Sullivan-Bolyai S, Knafl K, Tamborlane W, Grey M: **Parents' reflections on managing their children's diabetes with insulin pumps.** *J Nurs Scholarsh* 2004, **36**(4):316-323.
116. Gouillard C: **Equilibre glycémique et qualité de vie du petit enfant présentant un diabète de type 1 traité en première intention par infusion sous-cutanée d'insuline continue.** Université de Reims Champagne-Ardenne; 2003.

117. McMahon SK, Airey FL, Marangou DA, McElwee KJ, Carne CL, Clarey AJ, Davis EA, Jones TW: **Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life.** *Diabet Med* 2005, **22**(1):92-96.
118. Low KG, Massa L, Lehman D, Olshan JS: **Insulin pump use in young adolescents with type 1 diabetes: a descriptive study.** *Pediatr Diabetes* 2005, **6**(1):22-31.
119. Marrero DG, Guare JC, Vandagriff JL, Fineberg NS: **Fear of hypoglycemia in the parents of children and adolescents with diabetes: maladaptive or healthy response?** *Diabetes Educ* 1997, **23**(3):281-286.
120. Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefels KJ, de la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M *et al*: **Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial.** *Diabet Med* 2006, **23**(2):141-147.
121. Maahs DM, Horton LA, Chase HP: **The use of insulin pumps in youth with type 1 diabetes.** *Diabetes Technol Ther* 2010, **12 Suppl 1**:S59-65.
122. Hanas R, Adolfsson P: **Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia.** *Pediatr Diabetes* 2006, **7**(1):25-31.
123. Hanas R, Ludvigsson J: **Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents.** *Pediatr Diabetes* 2006, **7 Suppl 4**:32-38.
124. **Prolonged nocturnal hypoglycemia is common during 12 months of continuous glucose monitoring in children and adults with type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2010, **33**(5):1004-1008.
125. Guerci B, Benichou M, Floriot M, Bohme P, Fougnot S, Franck P, Drouin P: **Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients.** *Diabetes Care* 2003, **26**(4):1137-1141.
126. Bangstad HJ, Danne T, Deeb LC, Jarosz-Chobot P, Urakami T, Hanas R: **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Insulin treatment.** *Pediatr Diabetes* 2007, **8**(2):88-102.
127. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B: **A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**(1):33-37.
128. Steindal BS, Roe TR, Costin G, Carlson M, Kaufman FR: **Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in children and adolescents with chronic poorly controlled type 1 diabetes mellitus.** *Diabetes Res Clin Pract* 1995, **27**(3):199-204.
129. Blackett PR: **Insulin pump treatment for recurrent ketoacidosis in adolescence.** *Diabetes Care* 1995, **18**(6):881-882.

130. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA: **Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association.** *Diabetes Care* 2006, **29**(5):1150-1159.
131. Jarosz-Chobot P, Nowakowska M, Polanska J: **Seeking the factors predisposing to local skin inflammatory state development in children with type 1 diabetes (T1DM) treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII).** *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007, **115**(3):179-181.
132. Schober E, Rami B: **Dermatological side effects and complications of continuous subcutaneous insulin infusion in preschool-age and school-age children.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**(3):198-201.
133. Conwell LS, Pope E, Artiles AM, Mohanta A, Daneman A, Daneman D: **Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents.** *J Pediatr* 2008, **152**(5):622-628.
134. **The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents.** *Pediatrics* 2004, **114**(2 Suppl 4th Report):555-576.
135. Attia R, Choleau C, Djadi-Prat J, Aubert C, Cahane M, Robert J-J: **Schémas thérapeutiques, connaissance du diabète, qualité de vie et HbA1c chez les enfants et les adolescents ayant un diabète de type 1.** *Diabetes & Metabolism*, 2011(SFD Abstract):A14.
136. Berghaeuser MA, Kapellen T, Heidtmann B, Haberland H, Klinkert C, Holl RW: **Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria.** *Pediatr Diabetes* 2008, **9**(6):590-595.
137. Berhe T, Postellon D, Wilson B, Stone R: **Feasibility and safety of insulin pump therapy in children aged 2 to 7 years with type 1 diabetes: a retrospective study.** *Pediatrics* 2006, **117**(6):2132-2137.
138. Sulli N, Shashaj B: **Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia.** *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003, **16**(3):393-399.
139. Churchill JN, Ruppe RL, Smaldone A: **Use of continuous insulin infusion pumps in young children with type 1 diabetes: a systematic review.** *J Pediatr Health Care* 2009, **23**(3):173-179.
140. Kordonouri O, Maguire AM, Knip M, Schober E, Lorini R, Holl RW, Donaghue KC: **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Other complications and associated conditions.** *Pediatr Diabetes* 2007, **8**(3):171-176.
141. Tubiana-Rufi N, Moret L, Chwalow J, Czernichow P: **Health and factors associated with glycemic control in 165 children with insulin-dependent diabetes, aged 7-23 year.** *Arch Pediatr* 1994, **1**(11):982-990.
142. Admon G, Weinstein Y, Falk B, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Zigel L, Constantini N, Phillip M: **Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.** *Pediatrics* 2005, **116**(3):e348-355.

143. Tsalikian E, Kollman C, Tamborlane WB, Beck RW, Fiallo-Scharer R, Fox L, Janz KF, Ruedy KJ, Wilson D, Xing D *et al*: **Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin.** *Diabetes Care* 2006, **29**(10):2200-2204.
144. Delvecchio M, Zecchino C, Salzano G, Faienza MF, Cavallo L, De Luca F, Lombardo F: **Effects of moderate-severe exercise on blood glucose in Type 1 diabetic adolescents treated with insulin pump or glargine insulin.** *J Endocrinol Invest* 2009, **32**(6):519-524.
145. McVean JJ, Eickhoff JC, MacDonald MJ: **Factors correlating with improved A1C in children using continuous subcutaneous insulin infusion.** *Diabetes Care* 2007, **30**(10):2499-2500.
146. Hanberger L, Samuelsson U, Lindblad B, Ludvigsson J: **A1C in children and adolescents with diabetes in relation to certain clinical parameters: the Swedish Childhood Diabetes Registry SWEDIABKIDS.** *Diabetes Care* 2008, **31**(5):927-929.
147. Guitard-Munnich C: **[The adolescent and diabetes: diabetes works me up"].** *Diabetes Metab* 2001, **27**(4 Pt 2):S31-34.
148. Tahirovic H, Toromanovic A: **Glycemic control in diabetic children: role of mother's knowledge and socioeconomic status.** *Eur J Pediatr* 2010, **169**(8):961-964.
149. Wilkinson J, McFann K, Chase HP: **Factors affecting improved glycaemic control in youth using insulin pumps.** *Diabet Med* 2010, **27**(10):1174-1177.
150. Willi SM, Planton J, Egede L, Schwarz S: **Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes.** *J Pediatr* 2003, **143**(6):796-801.
151. Grimaldi.A, Hartemann-Heurtier.A: **Guide pratique du diabète**, 4 edn. Masson: Les obstacles au bon équilibre du diabète insulino-dépendant; 2009.
152. Alemzadeh R, Ellis JN, Holzum MK, Parton EA, Wyatt DT: **Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion and flexible multiple daily insulin regimen using insulin glargine in type 1 diabetes.** *Pediatrics* 2004, **114**(1):e91-95.
153. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H: **Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**(1):52-58.

ANNEXE 1 :

Le kit « Pompe à insuline »

➡ ➡ ➡ Ce matériel est à tenir prêt et d'accès facile 24h sur 24.
Au début de chaque mois, vérifier les dates de péremption du matériel.

■ Matériel d'autosurveillance

- ☐ Autopiqueur et lancettes
- ☐ Lecteur de glycémie
- ☐ Bandelettes pour la glycémie
- ☐ Bandelettes pour la cétonémie
- ☐ Bandelettes urinaires (glycosurie, cétonurie)

■ Matériel spécifique pour la pompe

- ☐ Insuline pour la pompe
- ☐ Réservoir ou cartouche
- ☐ Set d'infusion
- ☒ Dispositif d'insertion
- ☒ Film de protection pour la peau
- ☐ Piles ou power pack (batterie)
- ☐ Manuel de la pompe, alarmes
- ☐ Désinfectant, compresses

■ Matériel pour schéma de remplacement

- ☐ Seringues
- ☐ Stylo à insuline et aiguilles
- ☐ Insuline rapide
- ☐ Analogue rapide de l'insuline
- ☐ Insuline intermédiaire
- ☐ Analogue lent de l'insuline

Schéma de remplacement mis à jour

■ Matériel pour la prévention et le traitement de l'hypoglycémie

- ☐ Sucre
- ☐ Aliments glucidiques (biscuits ...)
- ☐ Glucagon® kit

■ Les cahiers

- ☐ « Que faire en cas d'hyperglycémie »
- ☐ « Que faire en cas d'hypoglycémie »

■ Le carnet de traitement

Annexe 2 : Outils utilisés afin d'évaluer la qualité de vie des patients DT1 [153].

Study	QoL
DiMeglio et al. (18)	Tool was not described
Fox et al. (21)	The Impact on Family Scale The Brief Symptom Inventory The Parenting Stress Index Pediatric Diabetes Quality of Life
Weintrob et al. (23)	Not assessed
Weintrob et al. (22)	Diabetes Quality of Life Diabetes Treatment Satisfaction Questioner
Wilson et al. (17)	Diabetes Quality of Life adapted for parents of young children based on the DCCT questionnaire
Doyle et al. (19)	Diabetes Quality of Life – a modified quality of life measure for youths
DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; QoL, quality of life.	

Annexe 3 :

Questionnaire de satisfaction à propos du traitement par pompe

Date de mise sous pompe :

âge :

Merci d'entourer ou de cocher la réponse souhaitée

sexe :

1. Qui a décidé le passage sous pompe à insuline : (plusieurs réponses possibles)

- a. Toi-même
- b. Tes parents
- c. Ton médecin seulement
- d. Tout le monde

2. Pourquoi as-tu décidé de porter une pompe à insuline : (plusieurs réponses possibles)

- a. Pour obtenir un meilleur équilibre de ton diabète
- b. Pour éviter les injections d'insuline
- c. Pour te donner plus de souplesse dans l'alimentation
- d. Car tu faisais beaucoup d'hypoglycémies
- e. Car tu étais très jeune lors de la découverte du diabète (< 6ans)
- f. Car ton médecin te l'a proposé
- g. Autre réponse :

3. Es-tu satisfait du traitement par pompe :

   
très content content mécontent très mécontent

- | | | | | |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Dans la vie de tous les jours | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| b. Quand tu es à l'école | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| c. Quand tu fais du sport | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| d. Quand tu es avec tes amis | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| e. Quand tu prends tes repas | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

4. Globalement tes parents sont-ils satisfaits du traitement par pompe :

☐très content ☐content ☐mécontent ☐très mécontent

5. Es-tu satisfait :

- a. De ta qualité de vie sous pompe :

☐très content ☐content ☐mécontent ☐très mécontent

a. De ta liberté sous pompe :

☐très content ☐content ☐mécontent ☐très mécontent

b. De la facilité d'utilisation de la pompe :

☐très content ☐content ☐mécontent ☐très mécontent

6. Penses tu que la pompe te permet

a. De faire du sport quand et comme tu veux :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

b. De t'habiller comme tu le souhaites :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

c. De t'amuser avec tes amis :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

7. Par rapport à un traitement par injections d'insuline, penses tu que la pompe est :

a. Plus efficace :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

b. Plus pratique :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

8. Penses tu que tes parents sont plus angoissés depuis que tu portes une pompe :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

9. S'ils en avaient besoin, tu recommanderais la pompe à tes amis :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

10. Si tu devais tout recommencer, tu choisirais la pompe à insuline comme traitement de ton diabète :

☐absolument d'accord ☐d'accord ☐pas d'accord ☐absolument pas d'accord

Annexe 4 : Valeurs normales de pression artérielle chez le garçon et la fille

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg										DBP, mm Hg										Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg										DBP, mm Hg									
		Percentile of Height								Percentile of Height								Percentile of Height								Percentile of Height																	
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th			95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th												
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39	1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42												
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56													
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60													
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67													
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44	2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47												
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61													
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65													
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72													
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48	3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51												
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	60	61	62	63	63	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65														
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69													
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76													
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52	4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54												
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68													
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72													
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79													
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55	5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56												
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70													
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74													
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81													
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57	6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58												
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72													
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76													
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83													
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59	7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59												
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73													
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77													
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84													
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61	8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60												
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74													
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78													
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86													
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62	9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61												
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75													
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79													
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87													
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63	10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62												
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76													
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80													
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	87	88	88													
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63	11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63												
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77													
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81													
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89													
12	50th	101	102	104	106	108																																					

Annexe 5 :

Fiche de prescriptions « diabète sous pompe à insuline » Hospitalisation

Services de Médecine Infantile 1 secteur 2 et Médecine Infantile 3 secteur 3

Nom :

Date et heure :

Prénom :

Convocation :

Objectifs :

.....

.....

.....

Surveillance et bilan

➤ Glycémie capillaire

- ☐ Environ toutes les 4 heures (avant chaque repas, et vers minuit et vers 4 h du matin)
- ☐ Toutes les 2 heures la 1^{ère} nuit
- ☐ Si Glycémie entre 0,6 et 0,8 g/l, vérifier Glycémie environ 1 h après.

➤ Analyses d'urines si Glycémie > 3 g ou > 2,5 g/l à 2 contrôles successifs.

➤ Education :

- ☐ Changement de cathéter tous les jours pour apprentissage
- ☐ Fonctionnement et gestion pompe/ cartouche
- ☐ CAT en cas hypo /hyper

.....

.....

.....

➤ Bilan :

- | | |
|--|--|
| ☐ HbA1c DCA2000 (à la polyclinique) | ☐ Ac anti-thyroglobuline et antithyroperoxydase |
| ☐ HbA1c labo (prélèvement) | ☐ Ac anti gluten |
| ☐ Ca Ph | ☐ IgA |
| ☐ Transaminases | ☐ Ac anti-ilôts de Langerhans, |
| ☐ Créat | ☐ ACanti-insuline, anti-Gad, anti IA2 |
| ☐ ionogramme | |
| ☐ NFS VS | ☐ Micro Albuminurie sur 12 h nocturne |
| ☐ Tg - Chol LDL HDL | ☐ FO (vérifier quel est l'OPH de la famille) |
| ☐ T4I - TSH | ☐ ECG TA debout/couché |
| ☐ Cortisol et ACTH 8h | |
| ☐ AUTRES : | |

➤ CS diététique : systématique

.....

➤ CS Psychologue avec :

.....

Nom
Prénom

Date hospitalisation :

Traitement

Matériel utilisé :

Type pompe : Cathéter : Fournisseur :

1°) Diététique :

2°) Insuline

Nom de l'insuline :

Programmation du débit base :

Bolus : Petit déjeuner : Déjeuner : Goûter : Dîner :

Délai entre bolus et repas :

Si Glycémie élevée sans acétonurie :

Dose de rattrapage à faire au maximum toutes les 4 heures (à rajouter au bolus habituel si au moment des repas) :

Si glycémie > 2 g/l = ... Unités

Si glycémie > 2,5 g/l = ... Unités

Si glycémie > 3 g/l = ... Unités

Si glycémie > 3,5 g/l = ... Unités

Si glycémie > 4 g/l = ... Unités

Si glycémie > 4,5 g/l = ... Unités

Si Glycémie élevée avec acétonémie ≥ 0.5 mmol/l :

Vérifier fonctionnement de la pompe et le cathéter (désinsertion ?). En cas de doute sur le cathéter, le changer.

Faire un supplément d'insuline rapide à la pompe ou au stylo toutes les 2 heures à la dose de Unités (5% du poids du corps) entre 0.5 et 1.5 d'acétonémie et unités (10 % du poids du corps) si acétone entre 1.5 et 3 mmol/l

Si aggravation 2 h après ou persistance au bout de 4 h, changer systématiquement le cathéter, si cela n'avait pas déjà été fait et appeler le médecin.

Si Hypoglycémie soit glycémie < 0,8 g/l avec symptômes ou glycémie < 0,6 g/l

→ Resucrage : ou équivalent

- Si hypoglycémie au moment du repas, resucrer d'abord puis dès amélioration des signes, donner le repas en faisant le bolus d'insuline à la dose prévue pour ce repas.

- Si hypoglycémie à 2 contrôles successifs (<0,8 g/l), lors du 2^{ème} épisode, stopper la pompe ou faire une diminution temporaire du débit de base pendant 1 à 2 h.

NB : Bien le signaler dans le dossier pour adaptation des doses ensuite.

- Si per os impossible :
glucagen en IM : ou glucosé G30% IVD:..... puis resucrage per os au réveil

3°) Autres traitements :

NE PAS HESITER A APPELER EN CAS DE PROBLEME : 03 83 15 46 07 – 0. 83 15 46 08

Dr S. JELLIMANN

Annexe 6 :

Le matériel

- ⌘ Fourni par le prestataire
 - ☑ Pompe Medtronic Minimed paradigm en location
 - ☑ Réservoir de 1.8 OU 3 ml
 - ☑ Cathéters tangentiels Silhouette 13 mm
 - ☑ Tubulures
 - ☑ Piles
- ⌘ Fourni par la pharmacie
 - ☑ Insuline Humalog ou Novorapid
 - ☑ EMLA, antiadhésif, tegaderm
 - ☑ Matériel de surveillance glycémique

Préparation de la pompe

- ⌘ Préparation du réservoir
- ⌘ Fixation de la tubulure sur le réservoir
- ⌘ Insertion du réservoir dans la pompe (amorçage, retour piston, purge de la tubulure)

Pose du cathéter

- ⌘ En hospitalisation, changement tous les jours pour l'apprentissage
- ⌘ A domicile, changement tous les 3 jours (ou mercredi/dimanche) sauf si
 - ☑ Décollement ou arrachage
 - ☑ Douleur ou rougeur
 - ☑ Hyperglycémie avec cétose
 - ☑ Hyperglycémie ne se corrigeant pas malgré une dose d'insuline de rattrapage

Pose du cathéter

- ⌘ EMLA 1h30 avant
- ⌘ Lavage des mains
- ⌘ Désinfection soigneuse de la peau par antiseptique en spray
- ⌘ Séchage soigneux avec des compresses stériles
- ⌘ Après la pose, il ne doit y avoir aucune douleur
- ⌘ +/- Tegaderm sur la partie fixe du cathéter
- ⌘ Puis connexion de la tubulure et purge du cathéter (0.7 unités)

Déconnexion du cathéter

- ⌘ La pompe et la tubulure sont déconnectées pour une durée maximale de 2 heures pour le bain et pour les sports aquatiques
- ⌘ Laisser la pompe en fonctionnement pendant la déconnexion
- ⌘ Avant la reconnexion, il faut purger la tubulure dans le vide

Les fonctions de la pompe **Débit de base**

- ⌘ Assure le besoin en insuline pour vivre, ne doit jamais être arrêté plus de deux heures
- ⌘ Régulé en unité par heure
 - ☑ Variation de 0.05 en 0.05 pour les petits débits <0.5 u/h
 - ☑ Variation de 0.1 en 0.1 pour les débits < 1 u/h
 - ☑ Variation de 0.2 en 0.2 pour les débits > 1 u/h
- ⌘ Un débit unique ou plusieurs débits sur les 24 heures
- ⌘ Modifié sur avis médical
- ⌘ Possibilité d'utiliser la fonction débit de base temporaire

Les fonctions de la pompe Bolus

- ⌘ = insuline pour manger
- ⌘ Programmé immédiatement avant le repas et le goûter
- ⌘ Prévu pour une quantité fixe de glucides ou adapté en fonction de la quantité de glucides
- ⌘ Possibilité d'utiliser les fonctions bolus carré, bolus duo
- ⌘ On peut donner la moitié du bolus au début du repas et à la fin du repas compléter en fonction de ce que l'enfant a mangé

Les fonctions de la pompe Bolus

- ⌘ = aussi insuline pour « soigner »
- ⌘ Au moment des repas et entre les repas si la glycémie est trop élevée ($> 2\text{g/l}$) une petite dose d'insuline est ajoutée pour « soigner » l'hyperglycémie (rattrapage toutes les 3-4 heures maximum). Dose croissante en fonction de l'hyperglycémie
- ⌘ Entre 2 et 2.50 :
- ⌘ Entre 2.50 et 3 :
- ⌘ Entre 3 et 3.50 :
- ⌘ Entre 3.50 et 4 :
- ⌘ Au dessus de 4 :

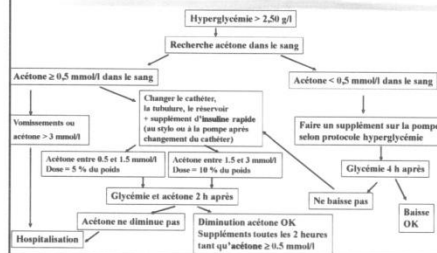
La surveillance

- ⌘ Glycémies capillaires : 8/j en hospitalisation puis 5 à 6 par jour à domicile
- ⌘ Objectifs glycémiques
 - ☑ Avant les repas et plus de 3 heures après les repas 0.80 à 1.30 g/l (préprandial)
 - ☑ 1 à 2 heures après le début d'un repas 1.30 à 1.80 g/l (post-prandial)
- ⌘ Recherche de l'acétone dans le sang ou les urines si glycémie $> 2,50\text{ g/l}$
- ⌘ Surveillance du cathéter, du réservoir, de la tubulure

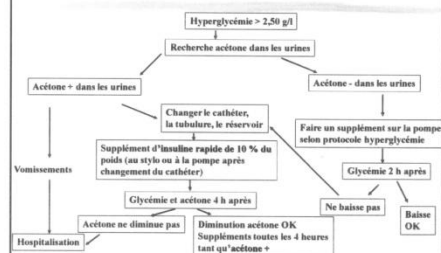
Adaptation des doses

- ⌘ En cas de glycémie basse ou d'hypoglycémie (sans explication concernant l'alimentation et l'activité physique), on doit diminuer la dose d'insuline agissant pour la période dès le lendemain
- ⌘ En cas de glycémie au-dessus de l'objectif se répétant à plusieurs reprises à la même heure, on doit augmenter la dose concernée
- ⌘ Modification du bolus si période post-prandiale
- ⌘ Modification du débit de base des 4 heures précédentes s'il s'agit d'une glycémie à distance d'un repas

Hyperglycémie



Hyperglycémie



Panne de la pompe

☞ Contacter prestataire pour remplacement

☞ Si résolue dans la journée, faire de l'insuline rapide au stylo (bolus prévu + débit de base des 3 heures suivantes) au moment des repas et du goûter

☐☐ Matin =

☐☐ Midi =

☐☐ Goûter =

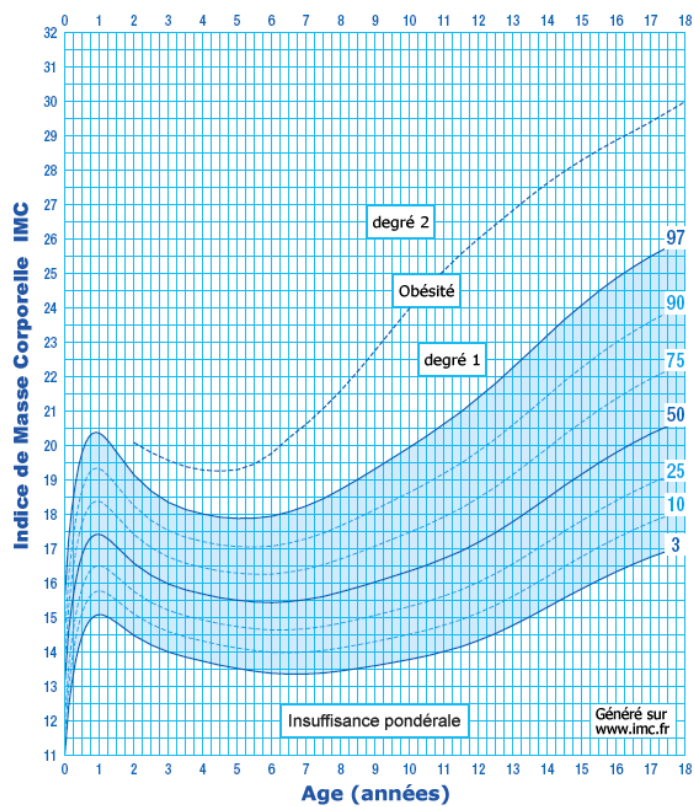
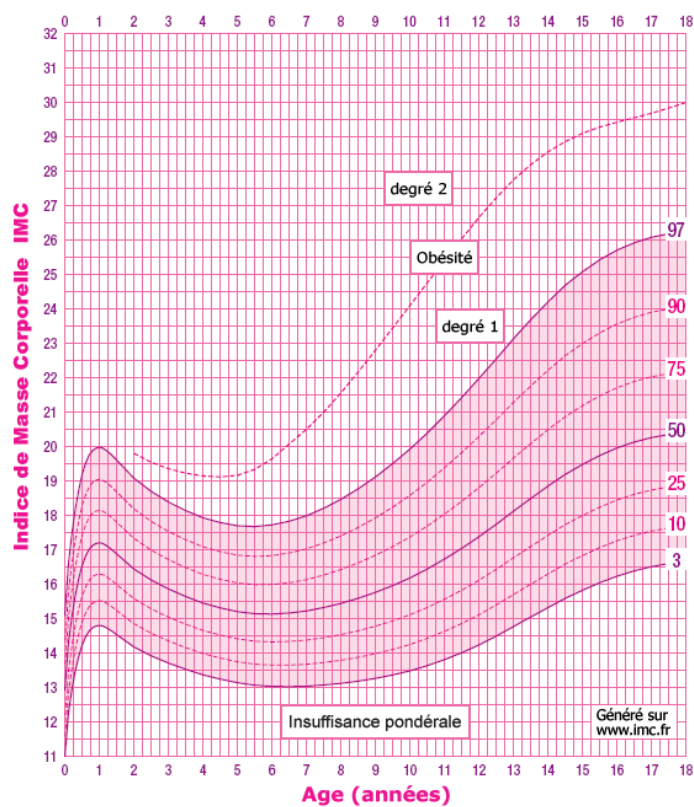
☐☐ Soir =

☞ Si non résolue dans la journée

☑ Insuline rapide au moment des repas (bolus prévu + débit de base des 3 heures suivantes)

☑ Insuline intermédiaire le soir (DB de nuit) :

Annexe 7 : Courbes de corpulence de 0 à 18 ans (filles et garçons).



VU

NANCY, le 22 mars 2011

Le Président de Thèse

NANCY, le 22 mars 2011

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. MONIN

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3580

NANCY, le 25 mars 2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le traitement par pompe à insuline portable ne cesse de se développer chez l'enfant. L'objectif principal de ce travail était de décrire la population des enfants diabétiques de type 1 chez qui l'indication d'une pompe à insuline est posée, ainsi que le contexte et les modalités de mise en route du traitement à l'Hôpital d'enfants du CHU de Nancy. Les objectifs secondaires étaient d'apprécier l'efficacité, la sécurité et la fiabilité de la technique en suivant les enfants pendant un an après la mise sous pompe. Enfin, un questionnaire de satisfaction a permis aux enfants d'évaluer l'impact du traitement par pompe dans leur vie quotidienne.

Cette étude rétrospective porte sur les 50 premiers enfants diabétiques de type 1 (âge moyen de 8,8 ans) suivis et traités par pompe à insuline externe au CHU de Nancy de 2006 à 2010. L'indication principale de mise en route du traitement est un équilibre insuffisant du diabète (48%). Pour 30% des enfants, la pompe constitue l'insulinothérapie de première intention (âge moyen 3,19 ans).

Durant l'année suivant l'instauration de la pompe, l'équilibre métabolique s'améliore pour l'ensemble de la population avec une relative stabilité de l'IMC, une réduction des hypoglycémies, une absence d'épisodes d'acidocétoses, mais surtout un bien-être de l'enfant vis-à-vis de son traitement. Tous les enfants interrogés se déclarent satisfaits de la pompe.

Il existe une amélioration de l'accès au traitement par pompe à insuline chez l'enfant qui permet de prendre davantage en compte les demandes de l'enfant et de ses parents. La pompe à insuline paraît fiable et efficace mais elle semble de plus offrir à l'enfant et à sa famille une qualité de vie nettement plus appréciable.

TITRE EN ANGLAIS

Use of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes followed at the Children's Hospital of the Nancy CHU: a descriptive study of 50 cases.

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE-ANNÉE 2011

MOTS-CLEFS

Pompe à insuline externe, mise en route de la pompe, diabète de type 1, enfants, HbA1c, qualité de vie et satisfaction, complications aiguës.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex