

S. Clavel, B. Guerci,
H. Hanaire,
V. Lassmann-Vague, R. Leroy,
G.-A. Loeuille, I. Mantovani,
M. Pinget, E. Renard,
N. Tubiana-Rufi

Groupe de travail pompes à insuline
de l'ALFEDIAM

Quand et comment traiter un patient diabétique par pompe à insuline externe ?

RÉFÉRENTIEL DE L'ALFEDIAM 2009

When and how to treat a diabetic patient using an external insulin pump?

Expert consensus – ALFEDIAM 2009

Depuis les dernières recommandations de l'ALFEDIAM (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) en 1995 [1] sur le traitement par pompe, sont apparus les analogues rapides de l'insuline qui, utilisés dans les pompes, ont montré leur supériorité par rapport à l'insuline humaine [revue in 2], puis les analogues lents qui, associés aux analogues rapides, permettent de réaliser ce qu'il est convenu d'appeler le traitement basal-bolus par multi-injections, actuellement considéré, hormis la pompe, comme le traitement de référence. Par rapport à ce dernier, les pompes externes présentent trois avantages théoriques : une infusion continue, un débit de base qui peut varier, la possibilité de faire autant de bolus que souhaité sans injection supplémentaire. Il convient donc de comparer ces deux modalités thérapeutiques afin de déterminer quels patients tireront le meilleur bénéfice de l'une ou de l'autre. Les décrets du Journal Officiel du 10 novembre 2000, du 25 août 2006 et du 17 décembre 2008 [3-5] ont fixé les modalités de prise en charge et de remboursement du traitement par pompe. À court terme, le coût de ce dernier est plus élevé que celui des schémas multi-injections. Ce surcoût devrait donc être contrebalancé par un gain concernant

l'équilibre métabolique ou la qualité de vie. Le gain attendu du traitement pompe peut ainsi être un rapport bénéfice/risque favorable (par exemple, en terme d'hypoglycémies) à court terme, et à long terme, la prévention ou le ralentissement du développement des complications liées au diabète.

C'est pourquoi, à la demande de l'ALFEDIAM, un groupe d'experts s'est réuni pour évaluer avec rigueur et à la lumière de la littérature et de l'expérience, les situations dans lesquelles le patient tirera bénéfice du traitement par pompe, définissant ainsi les indications pertinentes de cette méthode thérapeutique. Par ailleurs le succès de cette modalité thérapeutique et la sécurité du patient sont garantis au mieux par des règles de bonne prise en charge, énoncées dans les textes de loi [3-5] et explicitées par le groupe. Ces règles définissent les rôles et les responsabilités des différents intervenants et précisent le parcours de soin du patient en relation avec cette modalité thérapeutique.

La rigueur dans le respect des indications et des contre-indications, ainsi que dans les règles de bonne prise en charge permettra, seule, une diffusion du traitement par pompe avec le meilleur rapport bénéfice/risque pour le patient, et coût/efficacité pour les dépenses de santé.

Coordination et adresse pour correspondance :

Véronique Lassmann-Vague
vague.veronique@wanadoo.fr

1. Objectifs thérapeutiques

Les recommandations aux professionnels de santé définissent actuellement pour les patients diabétiques un objectif thérapeutique de contrôle métabolique apprécié à la fois sur :

- le taux d'HbA1c,
 - les glycémies capillaires,
 - les hypoglycémies,
- le tout associé au maintien d'une qualité de vie optimale.

1.1. HbA1c

L'objectif d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 1, recommandé en France pour les adultes et les enfants est un taux inférieur à 7,5 % [6]. Toutefois, cet objectif n'est pas totalement consensuel au plan international : ADA (*American diabetes association*) < 7 % [7], NICE (*National institute for health and clinical excellence*) [8] et ISPAD (*International Society for pediatric and adolescent diabetes*) [9] < 7,5 %.

Pour le diabète de type 2, l'objectif recommandé en France est un taux d'HbA1c inférieur à 6,5 % ou 7 % selon les modalités thérapeutiques envisagées [10].

1.2. Glycémies capillaires

- Quel que soit le type de diabète de l'adulte, les objectifs concernant les glycémies postprandiales mesurées en capillaire sont : < 1,80 g/l, 1 à 2 heures après les repas [11], ramenées plus récemment à : < 1,40 g/l [12].
- Pour les enfants, les objectifs glycémiques varient en fonction de l'âge et sont moins stricts chez le jeune enfant [13].
- Au cours de la grossesse, les objectifs sont fixés plus bas : < 0,95 g/l à jeun ; < 1,20 g/l 2 heures après les repas [7] pour le diabète gestationnel.
- L'ADA n'a pas fixé de recommandations pour la grossesse lorsque le diabète préexiste.

1.3. Hypoglycémies

Les recommandations sont de les éviter le plus possible, d'où la proposition d'objectifs glycémiques à jeun et en préprandial situés entre 0,70 et 1,20 g/l [14].

Concilier simultanément les objectifs définis ci-dessus s'avère souvent difficile et ce quel que soit le mode d'insulinothérapie. La pompe à infusion sous-cutanée d'insuline est un moyen thérapeutique permettant par sa souplesse de mieux concilier ces objectifs. Toutefois le rapport coût/bénéfice du traitement doit être pris en compte.

2. Résultats selon la forme de diabète

2.1. Chez les diabétiques de type 1

- Une diminution du taux d'HbA1c de 0,4 - 0,6 % est rapportée dans trois méta-analyses des essais menés afin de comparer l'insulinothérapie par pompe à insuline externe aux multi-injections conventionnelles [15-17]. Toutefois, dans les quatre études [18-21] comparant, chez l'adulte, la pompe au traitement basal-bolus par insuline glargine et analogues rapides, dont

trois sont randomisées [18, 20, 21], le niveau de preuve d'une amélioration du taux d'HbA1c avec la pompe est faible chez les patients adultes non sélectionnés. Par contre, le bénéfice relatif de la pompe par rapport aux injections augmente avec le taux d'HbA1c sous injections, atteignant une différence de 1 % d'HbA1c pour un taux initial de 12 % [22].

- Chez l'enfant, les quatre études, dont une randomisée [23], comparant la pompe aux schémas insuline glargine avec analogues rapides, montrent une meilleure efficacité de la pompe [23-26].
- Une réduction du taux d'hypoglycémies sévères est observée avec la pompe par rapport aux multi-injections, avec un ratio de 2,9 pour les études randomisées, et de 4,3 dans celles d'intervention « avant-après pompe », selon une méta-analyse récente des études effectuées chez les patients présentant plus de 10 hypoglycémies pour 100 années-patient [27]. Cette réduction est d'autant plus importante que la fréquence initiale des hypoglycémies sévères est élevée.

Dans les études (*cf. supra*) comparant, chez les adultes non sélectionnés en fonction du risque hypoglycémique, la pompe à l'insuline glargine associée à un analogue rapide, il n'y a pas de différence dans la fréquence des hypoglycémies, mais le faible taux d'événements observés et la courte durée des études ne permettent pas d'en tirer une conclusion informative.

- Dans la population pédiatrique, de nombreuses études observationnelles [28-31] montrent une réduction du taux d'hypoglycémies sévères et modérées avec la pompe, alors que les essais randomisés [32-34] ne mettent pas en évidence de différences entre traitement par pompe et multi-injections. Mais ici encore, la durée et le nombre d'événements ne permettent pas de conclure.

L'ensemble des résultats du traitement par pompe chez les enfants, et les indications qui s'en dégagent, ont fait l'objet de deux revues de consensus [35, 36].

- La variabilité glycémique est améliorée dans les essais comparant la pompe aux multi-injections avec des types variés d'insuline [37], y compris avec l'insuline glargine comme insuline basale [20]. Plus cette variabilité est marquée, plus le bénéfice du traitement par pompe est important [38].
- Dans certaines études récentes, plusieurs paramètres du contrôle glycémique sont améliorés simultanément avec la pompe : HbA1c, fréquence des hypoglycémies et des acidocétoses [26] ; HbA1c, hypoglycémies et variabilité glycémique [37].
- Dans les rares cas d'allergie à l'insuline, le traitement par pompe a prouvé son efficacité chez le patient diabétique de type 1, en induisant une désensibilisation [revue in 39].
- En ce qui concerne la qualité de vie, il n'y a pas de données provenant d'essais contrôlés randomisés, avec ce paramètre comme objectif primaire. Cependant, une étude cas-contrôle récente [40], portant sur un vaste effectif, a montré un gain de qualité de vie avec la pompe, grâce à une plus grande flexibilité dans la vie courante, une diminution de la crainte des hypoglycémies, et une meilleure satisfaction du traitement. Dans les études randomisées récentes ayant évalué la qualité de vie en objectif secondaire, on note le plus souvent une amélioration [21, 37] avec la pompe, ou une absence de différence entre pompe et multi-injections [23, 32, 33]. Ces résultats intéressants demandent à être confirmés. Par ailleurs, ils sont très dépendants de la technique et pourraient encore s'améliorer avec celle-ci.

2.2. Chez le diabétique de type 2

L'expérience du traitement par pompe dans le diabète de type 2 est beaucoup plus récente et plus limitée. Les résultats des quatre études randomisées, comparant pompe et multi-injections par analogues rapides et NPH [41-43] ou glargine [44], montrent que le traitement par pompe a une efficacité supérieure si le traitement antérieur était déjà relativement intensifié (au moins deux injections par jour), avec une qualité de vie maintenue ou améliorée. Une cinquième étude [45] met en évidence une amélioration durable de l'équilibre glycémique avec la pompe utilisée de façon simple (sans ajustements fréquents) et associée aux antidiabétiques oraux (ADO).

La pompe permet une absorption d'insuline plus prédictible chez les patients dont les besoins en insuline sont très élevés et/ou présentant une insulino-résistance majeure [46, 47], et probablement une désensibilisation dans les rares cas d'allergie à l'insuline [revue in 39].

3. Indications du traitement par pompe

Les indications du traitement par pompe à insuline avaient été décrites dans les Recommandations de l'ALFEDIAM en 1995 [1] et une plus large expérience permet aujourd'hui de les actualiser. Par ailleurs, le texte du Journal Officiel du 10 novembre 2000 [3] qui statue sur le remboursement de ce type de traitement précise que « la prise en charge est assurée pour le diabète de type 1 ou 2 ne pouvant être équilibré par multi-injections sous cutanées d'insuline ».

Le but de cette actualisation est d'éclairer la réflexion par une analyse rigoureuse de la littérature et l'expérience d'un groupe d'experts autorisant une gradation des nouvelles recommandations par leur niveau de preuve scientifique et d'expérience professionnelle (tableau I). Ceci devrait permettre de définir au mieux le rapport bénéfices/risques pour les patients ainsi que le rapport coût/efficacité de ce traitement pour nos dépenses de santé. Parmi ces indications, peu sont urgentes, et la motivation du patient (et des parents dans le domaine pédiatrique) est un élément essentiel à prendre en compte. Il est crucial que médecins et patients prennent le temps de bien peser l'indication, les risques d'échec seront alors limités.

3.1. Diabète de type 1

3.1.1. HbA1c élevée de façon persistante malgré un traitement intensifié par multi-injections

Après intensification de la prise en charge par une équipe pluri-professionnelle et optimisation de l'éducation thérapeutique, la persistance d'un taux d'HbA1c supérieur à 7,5 % doit faire envisager l'instauration d'un traitement par pompe. Ce traitement sera d'autant plus efficace que le taux d'HbA1c est élevé.

Recommandation de grade A

3.1.2. Hypoglycémies répétées (sévères ou modérées mais fréquentes)

a) incidence d'hypoglycémies sévères (c'est-à-dire nécessitant le recours à une tierce personne) supérieure à un épisode par an.

b) incidence d'hypoglycémies modérées supérieure à 4 par semaine.

c) impossibilité de maintenir le taux cible d'HbA1c sans entraîner des épisodes de type a) ou b).

Recommandation de grade A

3.1.3. Variabilité glycémique importante

Cette variabilité glycémique inter- ou intra-journalière doit être documentée par un cortège d'arguments basé sur la clinique (hypoglycémies fréquentes), la biologie (HbA1c élevée), l'auto-surveillance glycémique, les index de variabilité (SD, déviation standard ; MAGE, *Mean amplitude glycemie excursion*; MODD, *Mean of daily blood glucose difference*) ou par enregistrement continu du glucose interstitiel par capteur.

Recommandation de grade B

3.1.4. Variabilité des besoins en insuline

La possibilité que donne la pompe, comparée aux multi-injections, de programmer plusieurs débits de base, permet d'adapter la délivrance d'insuline à des besoins variables au cours du nyctémère, comme lors du phénomène de l'aube.

Consensus d'experts

3.1.5. Situations où le traitement par multi-injections entraîne un bon contrôle métabolique mais compromet la vie socioprofessionnelle

Travail posté, voyages professionnels fréquents, surtout si associés à des décalages horaires, sports de compétition, horaires de sommeil et de repas variables.

Consensus d'experts

Tableau I : Grade des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fournis par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none"> Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées 	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none"> Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte 	B Présomption scientifique
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none"> Études cas-témoin 	C
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none"> Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 	Faible niveau de preuve scientifique

3.1.6. Grossesse ou projet de grossesse

Durant la période pré-conceptionnelle et la grossesse, un excellent contrôle glycémique est impératif. Dès lors que celui-ci n'est pas atteint avec les multi-injections, un traitement par pompe peut être proposé, qui correspond alors aux indications précédentes.

Toutefois, en raison du risque accru d'acidocétose pendant la grossesse et de ses conséquences possibles sur le fœtus, le rapport bénéfices/risques doit être individualisé pour chaque femme dans son environnement et pour chaque équipe médicale.

Consensus d'experts

3.1.7. Indications spécifiques à l'enfant et à l'adolescent

Toutes les indications précitées chez l'adulte sont applicables à l'enfant et l'adolescent, mais des indications spécifiques à la pédiatrie peuvent être individualisées.

- Instabilité glycémique chez le jeune enfant
- Douleur et/ou phobie des injections
- Impossibilité pratique de réaliser des multi-injections
- Troubles du comportement alimentaire chez les adolescents
- Hypoglycémies nocturnes, besoins en insuline très faibles, en particulier la nuit, chez le très jeune enfant
- Dès la découverte de la maladie : diabète néonatal ou du nourrisson.

Consensus d'experts

3.1.8. Allergie à l'insuline

Recommandation de grade C

3.2. Diabète de type 2

L'utilisation du traitement par pompe externe chez les patients ayant un diabète de type 2 est beaucoup plus récente et la valeur de ces recommandations est tempérée par une expérience beaucoup plus limitée.

3.2.1. Échec d'un traitement intensifié par multi-injections (au moins deux injections par jour)

Recommandation de grade C

3.2.2. Patients avec résistance à l'insuline ou besoins en insuline très élevés

Consensus d'experts

3.2.3. Grossesse chez une femme avec diabète de type 2

Situation qui devient plus fréquente mais pour laquelle l'intérêt d'un traitement par pompe n'a pas encore été évalué. L'indication pourrait relever des items 3.2.1 et 3.2.2.

Consensus d'experts

3.2.4. Allergie à l'insuline

Recommandation de grade C

3.3. Autres situations médicales

3.3.1. Circonstances de déséquilibre majeur ou adaptation à des circonstances physiopathologiques extrêmes ou potentiellement durables

- Diabète et recours à une nutrition entérale ou parentérale

- Diabètes iatrogènes (ex : interféron,...)
- Diabète lipoatrophique
- Situations médicales associant une insulinopénie à une insulino-résistance majeure.

3.3.2. Dans les années à venir d'autres indications devront être discutées, telles que la mise en place d'un traitement par pompe dès la découverte du diabète, ou en réponse à une demande d'amélioration du confort de vie par les patients. La place du traitement par infusion continue d'insuline par voie intrapéritonéale (pompe implantable) par rapport au traitement par pompe portable sera aussi à préciser, en fonction du développement de la technique.

4. Contre-indications du traitement par pompe

Elles peuvent être séparées en contre-indications absolues ou relatives et sont liées soit au patient, soit à son environnement, ou à la pompe. Elles correspondent aux situations où la pompe n'est pas efficace et/ou met en danger le patient.

Toutes les contre-indications relèvent d'un consensus d'experts.

4.1. Contre-indications absolues

4.1.1. Maladies psychiatriques graves

Y compris chez les parents dans le cas d'un enfant diabétique.

4.1.2. Rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou rétinopathie proliférative

Tout traitement visant à normaliser la glycémie rapidement est contre-indiqué avant la photocoagulation par laser.

4.1.3. Exposition à des champs magnétiques intenses, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui peuvent causer un sur-débit d'insuline.

4.2. Contre-indications relatives

Dans ces situations, le rapport bénéfices/risques du traitement par pompe doit être évalué et discuté au cas par cas, au sein d'une unité de diabétologie expérimentée dans le traitement par pompe, avec l'aide, dans certains cas, d'interventions multidisciplinaires (médecins, infirmières, diététiciennes, psychologues).

4.2.1. Mauvaise observance de la gestion du traitement dans son ensemble, en incluant les consultations rapprochées, l'autosurveillance glycémique et la surveillance des corps cétoniques. Il faut y rajouter, pour les enfants, l'impossibilité matérielle de joindre une structure sanitaire adaptée ou les parents dans un délai de trois heures.

4.2.2. Mauvaise acceptation du traitement par le patient

En effet, la motivation et la coopération du patient représentent des éléments essentiels du succès du traitement.

4.2.3. Mauvaises conditions d'hygiène ou pratique des sports violents, susceptibles d'entraîner des infections ou des traumatismes au site d'infusion.

4.2.4. Handicap sensoriel (visuel en particulier) ou moteur important.

4.2.5. Insuffisance rénale terminale, du fait du risque accru d'acidose. Cette situation implique une surveillance capillaire de la cétonémie.

4.2.6. Vie dans un environnement de froid ou de chaleur extrêmes, pour des raisons professionnelles ou personnelles, en raison d'un risque d'inactivation de l'insuline (ex : cuisiniers, frigoristes...).

4.2.7. Plongée sous marine sportive ou professionnelle. Il faut rappeler que si les pompes sont résistantes aux éclaboussures, il n'est pas recommandé de les immerger.

4.2.8. La pratique des sports extrêmes requiert, avec le traitement par pompe ou avec les injections, prudence et ajustement au cas par cas.

Pour la plupart des contre-indications relatives, l'augmentation du nombre de contrôles glycémiques capillaires et la surveillance de la cétonémie capillaire prennent toute leur importance vis-à-vis de la prévention du risque d'acidocétose.

5. Nécessité d'une réévaluation continue de la pertinence du traitement par pompe

Le patient, le médecin et la technique peuvent évoluer. Certaines indications transitoires deviennent permanentes, tandis que de bonnes indications se révèlent mauvaises ou que des contre-indications surgissent. Tout ceci souligne la nécessité d'une évaluation continue des connaissances théoriques et des capacités de gestion au jour le jour du traitement par pompe par le patient, ainsi que des résultats métaboliques, de la qualité de vie et de la satisfaction du patient. Cette évaluation, réalisée à chaque consultation par le diabétologue, et associée à une évaluation annuelle par l'équipe pluri-professionnelle du centre initiateur, permet d'apprécier au mieux le rapport bénéfices/risques de cette modalité thérapeutique pour chaque patient. Évaluation régulière, motivation et observance du patient sont les trois points clés du succès de ce mode de traitement.

5.1. Critères d'interruption du traitement par pompe

5.1.1. La négligence du patient (ou des parents pour les enfants diabétiques) ou le non-respect des conditions de suivi

- Fréquence insuffisante de l'autosurveillance glycémique
- Absence de surveillance des corps cétoniques lorsqu'indiqué formellement
- Insuffisance de régularité des consultations de suivi
- Absence d'évaluation annuelle

5.1.2. Mauvaise utilisation du traitement : adaptation irrationnelle des doses, donc inefficace, voire dangereuse.

5.1.3. Survenue d'accidents aigus : deux acidocétoses ou plus dans l'année, non expliquées par des conditions médicales inévitables, ou hypoglycémies sévères plus fréquentes que sous multi-injections.

5.1.4. Détérioration significative du taux d'HbA1c sous pompe, au-delà des objectifs thérapeutiques.

5.1.5. Mauvaise acceptation de la pompe par le patient, avec désir d'interrompre ce traitement qu'il convient de respecter.

5.1.6. Survenue de contre-indications

5.2. Échecs relatifs

Certaines conditions d'échec relatif nécessitent une reprise de l'éducation qui peut conduire à améliorer la prise en charge

- Infections à répétition aux sites d'insertion du cathéter
- Réactions lipo-hypertrophiques à ces mêmes sites
- Fréquence de changement du cathéter insuffisante
- Ajustements inappropriés des doses d'insuline
- Mauvaise manipulation du matériel.

5.3. Interruption transitoire

Une interruption transitoire du traitement par pompe est en général nécessaire chez les patients hospitalisés en milieu non diabétologique pour une pathologie qui les rend temporairement incapables de gérer leur traitement, ou à la demande du patient (en été, par exemple).

6. Règles de prise en charge et de bonne pratique

L'inscription des pompes à insuline au Tarif interministériel des prestations sanitaires et sociales (TIPS) (texte du JO du 10 novembre 2000) [3] a radicalement modifié l'organisation de la prise en charge du traitement par pompe en France. Ce texte a défini le rôle de chacun, notamment celui des centres initiateurs et celui des prestataires de service. La nouvelle nomenclature, issue de la révision de la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR) (JO du 25 août 2006 et du 11 décembre 2008) [4, 5], définit très précisément les modalités de prise en charge de ce traitement. Ce texte représente un véritable cahier des charges pour les trois principaux partenaires impliqués dans ce traitement, à savoir les professionnels de santé, les industriels et les prestataires de service. Pour tous ces partenaires, en dehors de la description des charges spécifiques, figure en permanence la notion d'évaluation du matériel, de la formation du patient et du service rendu. À chaque étape la prise en considération du désir, de la motivation et de la participation active du patient et de son entourage est un facteur de réussite indispensable.

6.1. Le cadre organisationnel de la nouvelle nomenclature

6.1.1. Qu'est-ce qu'un centre initiateur de traitement par pompe à insuline ?

Depuis 2000, la prise en charge du traitement par pompe est assurée, lors de la première prescription, après hospitalisation (de jour ou complète) dans un établissement de soins comportant une activité spécialisée en diabétologie et ayant une expérience dans le traitement du diabète par pompe portable. Cette mise en place doit être réalisée dans un centre initiateur adulte ou pédiatrique, responsable de la formation médicale et paramédicale à la gestion du traitement, répondant à un cahier des charges.

Un centre initiateur pour adultes

- Doit s'appuyer sur une équipe multi-professionnelle formée à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique, et au traitement par pompe à insuline.
 - Cette équipe est composée notamment de deux médecins spécialistes en endocrinologie-diabète-métabolisme, d'une infirmière et d'une diététicienne.
 - Un centre initiateur étudie et confirme l'indication du traitement par pompe conformément aux données relatives à la prise en charge et aux recommandations professionnelles de bonne pratique.
 - Il initie le traitement.
 - Il assure la formation à sa gestion par le patient ou son entourage.
 - Il pratique une réévaluation annuelle de sa pertinence.
 - Il assure une astreinte médicale 24 heures sur 24.
 - Le centre doit disposer, en interne ou à proximité, d'une structure d'accueil des urgences diabétiques.
 - Il doit réaliser au minimum 10 initiations de traitement par pompe par an et au moins suivre régulièrement 25 patients après trois ans de fonctionnement.
- Ces conditions sont nécessaires pour un niveau d'implication, de compétence et de sécurité suffisant du centre.

Un centre initiateur pédiatrique

- Doit être composé d'un pédiatre expérimenté en diabétologie, d'une infirmière ou puéricultrice formée à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique et au traitement par pompe à insuline et d'une diététicienne ayant une compétence dans le diabète de l'enfant.
- La structure pédiatrique d'initiation du traitement ambulatoire par pompe doit assurer le suivi simultané d'au moins 50 enfants diabétiques et le suivi d'au moins cinq enfants sous pompe au terme de deux ans de fonctionnement.
- Dans les rares cas où il n'y existerait pas de centre initiateur pédiatrique dans une région, un centre initiateur pour adultes (tel que défini précédemment) pourrait être amené à prendre en charge un enfant, en collaboration avec une équipe pédiatrique régionale qui suit des enfants diabétiques (expertise diabète de l'enfant).
- Ce centre adulte doit néanmoins respecter les spécificités pédiatriques pour les indications, la phase préalable à l'indication, les contre-indications, les critères d'arrêt et d'évaluation annuelle.

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

Dans l'avenir, il est possible d'envisager que le traitement par pompe puisse être initié en ambulatoire, mais toujours dans des centres offrant, tout comme les centres initiateurs actuels, les conditions requises de compétences pour le traitement par pompe et pour l'éducation thérapeutique, ainsi que la possibilité de recours à une astreinte 24h/24 et à une structure d'accueil des urgences diabétologiques.

6.1.2. Quel est le rôle du prestataire ?

Les prestataires doivent :

- Être en mesure de présenter toutes les pompes prescrites par le centre initiateur.
- Assurer la formation technique correspondante du patient, à la demande du centre.
- Intervenir, en cas de panne, au domicile du patient dans les 12 heures et remplacer si nécessaire la pompe dans les 24 heures.
- Respecter la charte de bon fonctionnement avec les centres et les règles de matériovigilance.
- Établir des procédures internes écrites.
- La formation technique (initiale et continue) du patient, ainsi que l'astreinte, doivent être réalisées par un intervenant infirmier. L'intervenant doit être formé à l'insulinothérapie (formation validée par des experts cliniciens) et à la technique des pompes à insuline par les fabricants.
- Il doit également participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes.
- Les prestataires ont l'obligation de vérifier le bon état et le bon fonctionnement du matériel. Toute déficience technique doit faire l'objet d'une information du fabricant, seul responsable du service après vente.

6.1.3. Quel remboursement ?

Il couvre l'intégralité de la prise en charge dans le cadre de l'affection de longue durée (ALD) et sous-entend le respect de la prescription et la globalité du parcours de soins.

6.2. Le cheminement du patient

Le cheminement du patient est décrit suivant son déroulement chronologique. Les rôles et la nécessaire complémentarité des différents intervenants (diabétologue responsable du suivi, centre initiateur, prestataire, fabricant) apparaissent au fil de ce cheminement. Ils sont résumés *tableaux II et III*.

6.2.1. Préparation à la mise sous pompe

Le choix de l'indication, le suivi et le renouvellement de la prescription sont assurés par un médecin spécialiste en endocrinologie-diabète-métabolisme ou un pédiatre expérimenté dans le diabète de l'enfant, travaillant en concertation avec le centre initiateur.

Tableau II : Complémentarité des quatre intervenants.

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

Tableau III : Définition des rôles des quatre intervenants.

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

Le médecin prescripteur s'attachera à expliquer l'adaptation possible de ce traitement à toute situation : déconnexions transitoires, voire périodes d'arrêt (activité physique, relations sexuelles, vacances...), pour faciliter l'adhésion du patient à ce traitement.

Il doit s'assurer que le patient effectue une autosurveillance glycémique soutenue (au moins 4 glycémies capillaires par jour) permettant une adaptation du traitement.

Au moment de la décision de mise sous pompe, le choix du matériel par le patient est éclairé par le prescripteur et le prestataire. Ce dernier doit pouvoir présenter au patient tous les modèles proposés par le prescripteur. Il sera tenu compte de la compatibilité entre les pompes et les lignes de perfusion. Toute insuline d'action rapide peut être utilisée, les analogues d'action rapide s'étant révélés être plus efficaces [revue in 2].

6.2.2. Initiation du traitement

Elle nécessite d'une part une éducation technique, qui peut être réalisée par le centre initiateur ou déléguée au prestataire, et effectuée avant le séjour dans le centre initiateur et d'autre part une éducation thérapeutique à la gestion du traitement, qui relève de l'équipe pluri-professionnelle du centre initiateur et qui ne rentre pas dans les compétences du prestataire.

L'éducation technique peut être réalisée par l'équipe pluri-professionnelle du centre, ou déléguée au prestataire au travers d'une prescription médicale (dans ce dernier cas, elle fait l'objet d'un remboursement forfaitaire). Si le prestataire assure cette formation technique, il peut le faire chez lui, au domicile du patient, avant l'hospitalisation ou au sein du centre initiateur.

La formation technique du patient comprend

- L'apprentissage du fonctionnement de la pompe avec l'apprentissage de réglages simples (piles, date, débit de base et bolus) puis les réglages avancés (débits temporaires, bolus particuliers, utilisations d'alarmes et rappels, re-programmation...) selon la progression du patient.
- L'utilisation des consommables (réservoir et cathéter) et la connaissance des précautions d'utilisation et des règles de sécurité.
- L'attitude face aux alarmes et aux pannes du matériel.
- Les possibilités de port de pompe.
- Des grilles d'évaluation des acquis, telles que définies dans des recommandations récentes de l'ALFEDIAM Paramédical [48], doivent être établies, éventuellement en partenariat avec le prestataire, puis communiquées et validées conjointement.

L'éducation thérapeutique est réalisée dans le centre initiateur. L'équipe pluri-professionnelle du centre initiateur s'assure de la bonne formation du patient à l'insulinothérapie intensive et confirme l'indication du traitement. Elle assure au cours d'une hospitalisation la formation intensive du patient à la gestion du traitement.

- Choix et adaptation des débits de perfusion, des bolus prandiaux et correctifs, des déconnexions transitoires
- Résolution des incidents et des situations aiguës (hyperglycémies avec ou sans cétose, hypoglycémies)
- Définition et prescription du protocole de remplacement.

Elle délivre ainsi un programme structuré d'éducation thérapeutique centré sur la gestion du traitement par pompe à insuline, en s'appuyant sur les compétences de l'équipe pluri-professionnelle à la fois dans le champ du traitement par pompe et dans le champ de l'éducation thérapeutique.

Des protocoles écrits et des grilles d'évaluation de cette formation initiale sont intégrés dans le dossier du patient, qui doit également comporter les modalités du recours à l'astreinte médicale. La participation à ces initiations d'un membre de l'entourage est recherchée chaque fois que cela est indispensable ou seulement souhaité.

6.2.3. Le suivi ambulatoire du patient

Il est réalisé nécessairement par le médecin diabétologue et le prestataire de service. La première consultation après la mise en place du traitement est en général prévue à la fin du premier mois. Un contact rapproché est conseillé avec les intervenants au début du traitement.

Au-delà, le suivi clinique sera adapté au cas par cas : plus serré la première année, il sera ensuite au minimum semestriel.

Le diabétologue assure :

- le suivi habituel et notamment la prescription du matériel, délivré par le prestataire, pour une période maximale de 6 mois ainsi que la prescription du forfait de suivi mensuel ;

- le maintien des bonnes pratiques d'utilisation de la pompe ;
- le contrôle de la bonne adaptation du traitement à la vie quotidienne ;
- la recherche des signes d'intolérance (zones d'injection) ;
- l'évaluation de l'opportunité de la poursuite du traitement.

Les prestataires sont par ailleurs tenus :

- d'assurer l'entretien courant du matériel ;
- de vérifier les connaissances sur les précautions d'utilisation et la procédure d'astreinte : différents numéros de téléphone, schéma de remplacement et kit d'urgence, rôle des différents intervenants.

Durant cette période, l'obligation de matériovigilance concerne l'ensemble des intervenants.

Le changement de pompe avant 4 ans doit rester exceptionnel, et être validé par le centre initiateur, nécessitant alors une nouvelle formation technique (en direct ou via le prestataire).

Chaque contact doit être l'occasion pour tous les intervenants de faire un diagnostic éducatif et les ajustements nécessaires de façon concertée.

6.2.4. La réévaluation annuelle du traitement

Elle a pour but essentiel de valider l'utilité de la poursuite du traitement et relève d'une concertation des différents intervenants médicaux et paramédicaux. Elle fait partie des obligations du centre initiateur et du patient.

Cette évaluation annuelle se déroule en plusieurs phases au sein du centre initiateur, le plus souvent lors d'une hospitalisation de jour, sous la responsabilité de l'équipe pluri-professionnelle de celui-ci et comporte :

- 1) Bilan de l'année écoulée, réalisé grâce aux informations fournies par le diabétologue responsable du suivi, portant plus particulièrement sur l'équilibre glycémique, la fréquence des complications métaboliques ou au site d'infusion, l'observance du traitement, l'atteinte des objectifs, l'apparition éventuelle de contre-indications, la qualité de vie et l'avis du diabétologue sur l'opportunité de la poursuite du traitement (rapport bénéfice/risques).
- 2) Évaluation des connaissances : sécurité sous pompe, adaptation des doses d'insuline (basal et bolus), vie quotidienne sous pompe.
- 3) Renforcement et ajustement des connaissances, en fonction du diagnostic éducatif spécifique à la pompe et au traitement intensifié.
- 4) Évaluation et correction des techniques, y compris autosurveillance glycémique et cétonémique, avec éventuelle adaptation du matériel (cathéters en particulier).
- 5) Éducation spécifique si nécessaire : progression dans l'utilisation de fonctions avancées de la pompe.
- 6) Avis sur l'opportunité de la poursuite, de l'arrêt temporaire ou définitif du traitement, et conclusions sont écrits et transmis au diabétologue responsable du suivi.
- 7) L'opinion du patient et sa motivation sont des éléments essentiels pris en compte dans cette évaluation.

En fait, l'évaluation annuelle donne surtout la possibilité d'offrir au patient un complément d'éducation thérapeutique lui permet-

Conclusion

La nouvelle nomenclature concernant les pompes à insuline externe ne s'est pas contentée de fixer des tarifs de matériel. Le législateur a défini le cadre organisationnel de ce traitement, avec des rôles et des obligations pour chacun des intervenants, ainsi que pour le patient. Le législateur a également reconnu le caractère indispensable de l'éducation thérapeutique spécifique au traitement par pompe à insuline externe. Tout ceci a permis d'offrir aux patients un environnement thérapeutique structuré, contractuel, évolutif, fait de complémentarité et non de rivalité, basé sur l'expérience, la formation et l'évaluation, afin de leur permettre d'atteindre au mieux les objectifs de santé qu'ils se sont fixés. Enfin, la nouvelle nomenclature a offert la possibilité d'élargir considérablement l'accessibilité au traitement pour tous les patients qui vont en tirer bénéfice.

tant d'atteindre au mieux les objectifs thérapeutiques. Elle doit être vue comme une aide du centre initiateur au diabétologue responsable du suivi du patient.

Conflits d'intérêt :

Les membres du Groupe de travail pompes à insuline de l'ALFEDIAM déclarent avoir pu bénéficier à titres divers de financements par les laboratoires suivants : Animas, Cozmo, Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis.

Références

- [1] Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire-BROUTIN H, et al. Pompes à insuline (pompe portable à perfusion sous-cutanée d'insuline). *Diabetes Metab* 1995;21:371-7.
- [2] Hanaire H, Lassmann-Vague V, Jeandidier N, et al. Treatment of diabetes mellitus using an external insulin pump: the state of the art. *Diabetes Metab* 2008;34:401-23.
- [3] Arrêté du 10 novembre 2000 modifiant le titre 1^{er} du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif aux systèmes actifs pour perfusion à domicile. *J.O n° 268 du 19 novembre 2000*, page 18410. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [4] Arrêté du 17/07/2006 relatif à la modification de la nomenclature relative aux pompes à insuline externes, portables et programmables inscrites au chapitre 1er du titre de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [5] Arrêté du 11 décembre 2008. *Journal officiel du 17 décembre 2008*. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [6] Haute Autorité de Santé (HAS). Diabète de type 1 de l'adulte. Guide affection longue durée, juillet 2007. www.has-sante.fr
- [7] Standards of medical care in diabetes—2008, American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 1):S12-54.
- [8] Insulin treatment. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in adults. Quick reference guide. NICE website: www.nice.org.uk.
- [9] ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006-2007. Bangstad HJ, Danne T, Deeb LC, Jarosz-Chobot P, Urakami T, Hanas R; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). *Pediatr Diabetes* 2007;8:88-102.
- [10] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Haute Autorité de santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations de bonnes pratiques, Novembre 2006. http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/reco_diabete_2006.pdf
- [11] Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S15-S35.

- [12] Ceriello A, Colagiuri S. International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations. *Diabet Med* 2008;25:1151-6.
- [13] Standards of Medical Care in Diabetes—2009. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 1):S13-S61.
- [14] Haute Autorité de Santé (HAS). Diabète de type 2 de l'adulte. Guide affection longue durée, novembre 2007. www.has-sante.fr
- [15] Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2002;324:705-8.
- [16] Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26:1079-87.
- [17] Jeitler K, Horvath K, Berghold A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008;51:941-51.
- [18] Bolli GB, Capani F, Home PD, et al. Comparison of a multiple injections treatment with once daily insulin glargine basal insulin and meal-time lispro, to continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, open, parallel study. *Diabetes* 2004;53(suppl 2):A107-A108 [Abstract].
- [19] Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. *Diabetes* 2000;49:2142-8.
- [20] Hirsch IB, Bode BW, Garg GS, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injections of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously untreated with CII. *Diabetes Care* 2005;28:533-8.
- [21] Bruttomesso D, Crazzolara D, Maran A, et al. In type 1 diabetic patients with good glycemic control, blood glucose variability is lower during continuous subcutaneous insulin infusion than during multiple daily injections with insulin glargine. *Diabet Med* 2008;25:326-32.
- [22] Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. The impact of baseline A_{1c}. *Diabetes Care* 2004;27:2590-6.
- [23] Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27:1554-8.
- [24] Alemzadeh R, Palma-Sisto P, Parton EA, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple dose of insulin regimen display similar patterns of blood glucose excursions in pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2005;7:587-95.
- [25] Schiaffini R, Ciampalini P, Spera S, et al. An observational study comparing continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and insulin glargine in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1142-6.
- [26] Jakisch BI, Wagner VM, Heidtmann B, et al; German/Austrian DPV Initiative and Working Group for Paediatric Pump Therapy. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric type 1 diabetes: a multicenter matched-pair cohort analysis over 3 years. *Diabet Med* 2008;25:80-5.
- [27] Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetic Med.* 2008;25:765-74.
- [28] Danne T, Battelino T, Kordonouri O, 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;6:193-8.
- [29] Hanas R. Selection for and initiation of continuous subcutaneous insulin infusion. Proceeding from a workshop. *Horm Res* 2002;57(suppl 1):101-4.
- [30] Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics* 2004;114:1601-5. Erratum in: *Pediatrics* 2005;115:518.
- [31] Tubiana-Rufi N, de Lonlay P, Bloch J, Czernichow P. Remission of severe hypoglycemia incidents in young diabetic children treated with subcutaneous infusion. *Arch Pediatr* 1996;3:969-76.
- [32] Wilson DM, Buckingham BA, Kunselman EL, et al. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:15-9.
- [33] Fox LA, Buckloh LM, Smith SD, et al. A randomized controlled trial of insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1277-81.
- [34] Dimeglio LA, Pottorf TM, Boyd SR, et al. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr* 2004;145:380-4.
- [35] Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group. *Diabetes Care* 2007;30:1653-62.
- [36] Kapellen TM, Heidtmann B, Bachmann J, et al. Indications for insulin pump therapy in different age groups-an analysis of 1567 children and adolescents. *Diabet Med* 2007;24:836-42.
- [37] Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, et al; 5-Nations Study Group. 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;23:141-7.
- [38] Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Determinants of glycemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22:232-7.
- [39] Radermecker RP, Scheen AJ. Allergy reactions to insulin: effects of continuous insulin infusion and analogues. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:348-55.
- [40] EQuality1 Study Group. Evaluation of Quality of Life and costs in diabetes type 1, Nicolucci A, Maione A, Franciosi M, et al. Quality of life and treatment satisfaction in adults with type 1 diabetes: a comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections. *Diabet Med* 2008;25:213-20.
- [41] Wainstein J, Metzger M, Boaz M, et al. Insulin pump therapy vs. multiple daily injections in obese type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2005;22:1037-46.
- [42] Raskin P, Bode BW, Marks JB, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2598-603.
- [43] Berthe E, Lireux B, Coffin C, et al. Effectiveness of intensive insulin therapy by multiple daily injections and continuous subcutaneous infusion: a comparison study in type 2 diabetes with conventional insulin regimen failure. *Horm Metab Res* 2007;39:224-9.
- [44] Herman WH, Ilag LL, Johnson SL, et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1568-73.
- [45] Labrousse-Lhermine F, Cazals L, Ruidavets JB; GEDEC Study Group, Hanaire H. Long-term treatment combining continuous subcutaneous insulin infusion with oral hypoglycaemic agents is effective in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2007;33:253-60.
- [46] Pouwells MJ, Tack CJ, Hermus AR, et al. Treatment with intravenous insulin followed by continuous subcutaneous insulin infusion improves glycaemic control in severely resistant type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2003;20:76-9.
- [47] Lalej-Bennis D, Selam JL, Fluteau-Nadler S, et al. Extreme insulin resistance: clinical management by external subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Metab* 1997;23:533-6.