

Évaluation rétrospective de l'efficacité du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMEDtm 640G chez les patients diabétiques de type 1 équipés au CHU Grenoble-Alpes

Benjamin Amar, Mongi Farhani

▶ **To cite this version:**

Benjamin Amar, Mongi Farhani. Évaluation rétrospective de l'efficacité du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMEDtm 640G chez les patients diabétiques de type 1 équipés au CHU Grenoble-Alpes. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03084625

HAL Id: dumas-03084625

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03084625

Submitted on 21 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de l'archive ouverte DUMAS (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2020

ÉVALUATION RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DU CAPTEUR ENLITE® COUPLÉ À LA POMPE MINIMED™ 640G CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ÉQUIPÉS AU CHU GRENOBLE-ALPES

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ÉTAT

AMAR Benjamin

[Données à caractère personnel]

FARHANI Mongi

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 14/12/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Présidente du jury :

Mme. GODIN-RIBUOT Diane

Membres :

Mme. BAUDRANT Magalie (directrice de thèse)

M. BENHAMOU Pierre Yves

Mme. LE ROY Régine

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

LISTE ACTUALISÉE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2020 / 2021

Doyen de la Faculté - **Pr. Michel SEVE**
Vice-Doyen et Directrice des Etudes - **Mme Christine DEMEILLIERS**
Vice-Doyen Recherche – **Pr. Walid RACHIDI**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	TELEPHONE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 73	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 76 76 54 96	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10 / 04 76 04 10 02	
CDD	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 56 52 00 92	
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 58 20 / 06 75 55 35 01	
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 76 76 54 97	oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	04 76 63 71 08	
MAST	BELLET	BEATRICE	-		
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 12	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 11 / 06 17 35 77 65	
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823		
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 56 01 / 04 76 63 74 73 / 06 37 51 20 74	
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 74 75	
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	04 57 42 87 41	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	06 32 39 37 65	oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN			
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 74 72 / 06 88 16 54 43	
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	04 76 76 54 97 (CHU) / 04 76 54 94 66 (IAB)	
AHU	CHEVALIER	SIMON	TIMC IMAG		
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 99	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 39	oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	06 74 88 07 26	
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 17	
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	06 80 23 45 34	
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 71 38	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	04 76 76 72 01	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	06 15 11 79 97	

Mise à jour le 12/10/2020 Sana HACHANI

MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 19	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042		oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	04 76 76 71 66	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	06 33 79 01 95	
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 76 54 90	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	04 76 63 53 19	
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	04 76 76 56 04	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	oui
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 74 58 / 06 33 12 90 73	
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 75 63 / 06 33 48 97 10	oui
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	06 62 11 37 04	
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 05	
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
CDD	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 76 78 86	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	06 30 36 62 56 / 04 76 63 57 36	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	04 76 63 75 18	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 75 17	oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039		
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 39	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 56 52 00 95	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-		
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553		
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042		
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	04 76 51 44 90	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	04 76 76 54 87	
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	04 76 63 54 41	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 21	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	07 86 11 77 53 /04 76 63 53 13	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 95	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 04	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 76 76 79 54	
PU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 50 11	oui
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	06 85 92 00 79	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	06 71 11 49 20	oui

PAST	RIEU	ISABELLE	-	-	
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	04 76 63 71 31	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 71 72	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52.94	
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 64	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 86 60	
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 94	
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	04 76 63 53 00	
Professeur Emérite	WOUESSIDDJEWE	DENIS	-	-	oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

DÉDICACES – BENJAMIN

À mes parents,

Maman, aucun mot n'est assez fort et aucune thèse ne sera jamais assez longue pour te remercier des sacrifices que tu as fait pour nous tous. Merci pour ton soutien, pour le temps que tu as passé à me faire réciter mes cours du collège à la PACES, pour tes encouragements mais aussi pour l'éducation et les valeurs que tu nous as transmises. Je t'en serais éternellement reconnaissant. En ce mois de décembre, j'espère t'offrir aujourd'hui, un de tes plus beaux cadeaux d'anniversaire.

Papa, comme tout bon père marocain, tu n'es pas du genre démonstratif et bavard mais la fierté dans ton regard posé sur moi en dit plus que 1000 mots. Merci pour m'avoir transmis ta passion pour le football et pour l'OM. Pour être aussi la source d'inspiration de mon projet futur. Et bien sûr, pour m'avoir donné le numéro de téléphone du Pr. BENHAMOU.

À mon grand-frère, **David**, pour m'avoir montré le chemin de la réussite professionnelle et personnelle. Ne sous-estime pas ce que tu es, tu as accompli en 27 ans ce que d'autres n'arrivent pas à atteindre en une seule vie.

À mon petit-frère, **Hugo**, pour tous les moments où tu m'as permis de penser à autre chose pendant mes années d'études, que ça soit sur le terrain de basket ou devant la télé avec nos manettes de Xbox. J'espère, aujourd'hui, te montrer la voie à suivre, toi qui entames ta troisième année de Pharmacie.

À ma famille de Grenoble, **mes oncles Dany et Maurice et ma tante Martine**, pour les moments de décompression, les fous-rires et tous les bons moments passés pendant les fêtes et les anniversaires de chacun de nous.

À Mégane, pour l'être exceptionnel que tu es, ton amour, ta patience, ton soutien et tout ce que tu m'apportes au quotidien depuis bientôt 3 ans (avec **mon Francky**). Tu t'es investie dans cette thèse presque autant que Mongi et moi, j'aurais presque pu inscrire ton nom sur l'en-tête. C'est maintenant à mon tour de te rendre la pareille.

À mon coach, **Abdoulaye**, pour tout ce qu'on partage sur et en dehors des terrains. D'une rencontre aléatoire s'est formée une amitié sans faille depuis 3 ans. Tu m'as accompagné, répété que le travail, le mental et la régularité seront mes moteurs qu'importe ce que j'entreprends. Et maintenant que mes études se terminent, tu as pris Hugo sous ton aile. Tu es un exemple pour beaucoup, une force de la nature.

À Adrien, malgré nos chemins différents à la sortie du baccalauréat et la distance, tu as toujours pris de mes nouvelles. Merci pour ta fidélité.

À Justine et Simon, pour tous les bons moments passés ces deux dernières années à Hyères. Ne vous voir qu'une seule fois par an n'enlève en rien toute l'affection et l'amitié que je vous porte. Promis, Mégane et moi passerons à Bavay quand ce foutu confinement sera terminé, pour fêter ça et jouer au Kem's.

À Hermance, pour ton soutien et ton aide précieuse pendant mon parcours officinal. Tu es une très belle personne et j'espère que tu ne tarderas pas à trouver tout ce que tu cherches car tu le mérites. Merci aussi pour le badge de pharmacien que tu m'as offert après mon diplôme et que j'arbore fièrement au comptoir.

À la famille de Benedittis, vous nous avez accueillis, Mongi et moi, presque comme deux membres à part entière de votre famille. Merci pour votre gentillesse et votre générosité, vous êtes des personnes entières et vraies comme on en voit rarement. Mention spéciale à **Rico**, grâce à toi je n'oublierais jamais mon externat au CHU, de ces 3 mois est née une amitié indéfectible. Et à **Robin**, je sais que tu as au fond de toi tout le nécessaire pour réussir cette année et t'assurer l'avenir dont tu rêves alors fais-toi confiance et va me décrocher ce baccalauréat.

Aux autres membres des KDB, **Mike**, **Fred**, **Gilou** et **Nico**, pour les moments de détente que vous m'avez offert pendant vos répétitions. Vous faites partis de mes très belles rencontres de cette année. Hâte de tous vous voir enfin réunis sur scène.

Au duo de choc de la réanimation neurochirurgicale, **Franco** et **Morgane**, pour toutes les rigolades pendant mon externat.

À Mme et M. LE ROY et toute l'équipe de la Pharmacie des Alpins, **Charlotte**, **Cécile**, **Christine**, **Isabelle** et **Kévin**, pour la place que vous m'avez faite au sein de votre équipe et pour la confiance que vous avez accordé à un jeune pharmacien comme moi.

Last but not least, **Mongi**, pour toutes ces années pharma qui n'auraient pas eu la même saveur sans toi. Le chemin a été parsemé d'embûches mais le faire avec toi l'a facilité. Je te souhaite le meilleur dans ton nouveau et ambitieux projet qui reflète tellement le personnage que tu es.

Je dédie ce travail **à mes grands-parents paternels**, **Solika** et **Messod**, je ne vous ai pas connu ou très peu mais vous êtes toujours vivants dans les paroles de **Papa**. **À ma tante Renée** ainsi qu'à **Henry** partis cette année. **À mes grands-parents maternels**, **Simone** et **Samuel**, votre départ est toujours aussi difficile à accepter, vous me manquez. Tous, de là où vous êtes, je sais que vous êtes fiers et que vous veillez sur moi et toute la famille.

DÉDICACES – MONGI

Merci mon **Dieu**.

À mes parents.
À toi **Maman**. Merci pour ta patience, ta confiance, ta gentillesse, tes sacrifices et ton soutien. Tu es la femme la plus forte et la plus belle que je connaisse, et mon envie de te voir heureuse est le moteur qui me guide et me guidera toujours.
Papa, merci ton affection qui de par ta pudeur passe par tes actions plus que par tes mots, merci pour ta force, ta bienveillance et ton soutien infaillible. Tu es mon exemple de réussite, et pouvoir voir tes yeux s'emplir de fierté à chacun de mes accomplissements est le plus des cadeaux.
Merci de m'aider à chaque seconde de ma vie. Je ne vous changerai pour rien au monde, que Dieu vous protège.

À mes frères et sœurs. **Béchir**, merci de m'avoir porté depuis ma naissance et montré la voie, si ce n'était pas pour toi ce travail n'aurait jamais vu le jour. **Hafedh**, merci pour ta bienveillance et de laisser transparaître ta joie de me voir m'accomplir. **Malika**, ma sœur, ma deuxième mère, et ma meilleure amie, je suis reconnaissant de t'avoir et te remercie pour tout ce que tu fais.

À mes nièces **Jenna** et **Jade**. À mes neveux, **Kamil** et **Naïm**, mes bébés. J'espère que vous êtes fier de Tonton, et qu'une fois adultes vous comprendrez pourquoi je travaillais si dur quand vous étiez petits. Je serai toujours avec vous, promis.

À mes **grands-parents**, qui ne sont plus de ce monde, à toi **Mama Salha**. Vos prières me guident et me portent tous les jours.

À khalti **Zohra**, khalti **Fatma**, **Torkiya**, **Anissa** et tant d'autres. Votre amour me porte. Merci.

À ma **Mélanie**, 14 années déjà et tant d'autres à venir. Merci d'être l'épaule qui me porte. Ton cœur est pur, merci de faire partie de ma vie. Merci à **Marie-France**, à **Julie**, et une pensée à **Yves** (Vivi, tu vivras toujours dans nos cœurs). À toi **Alexia**, à cette amitié qui dure. À toi **Sarah**, merci pour ton amour fraternel et tes conseils avisés, toujours.

À ces rencontres que je n'oublierai jamais : **Mélanie** (ma Mélane), tant de belles choses vécues et à vivre encore. À toi **Soufiane**, mon Souflak. You are more than a friend, you are my family. Thank you for your wise advice, those late-night hours on the phone, your endless kindness, your open-mindedness, and just for being this amazing sparkle in each one of our lives. You are dear to us, and that's on period. Ainsi qu'à toi **Naoual**, because you are so precious and you have helped me so much, forever I'll be thankful to you.

À toutes ces magnifiques rencontres : **Coralie**, ma Coco, quel parcours initiatique, avec ses leçons et son happy ending. Merci pour ton soutien à tout moment, nos plus beaux souvenirs sont encore à construire. Et à toutes ces belles personnes, **Léa-Anaïs** et ses éclats de rire, **Maram** et **Mazen** ouled bledi, Touness, **Sarra B.**, **Oulfa** et **Tugba** thank you for paving the way for us, **Sara H**. & **Yassmine** et leur énergie solaire, **Thibaud** et tes conseils qui ont beaucoup plus de poids que tu ne l'imagines, et tous les autres.

À mes belles rencontres du CHU : **Éric**, mon Rico (et ta si belle famille, **Fabienne**, **Robin**, **Célia**), Benjamin et moi vous remercierons toujours pour votre amitié, votre soutien, votre accueil, et votre bienveillance, vous comptez beaucoup pour nous. **Anne**, toute l'équipe de Néphrologie (spécialement à toi **Thomas Jouve**, merci pour ton aide si précieuse), et mes co-externes avec qui j'ai tant apprécié échanger.

Aux belles personnes que j'ai rencontré ces dernières années : **Estelle**, **Émeline**, **Laetitia** (mes sœurettes), **Benjamin C.**, **Isabelle**, **Agnès**, **Sandrine**, **Aurélie**, **Stéphanie**, **Stéphanie A.**, **M Fontaine Berger**, **M Beth**, **Hermance**, **Marjorie**, **Sandra**, **Charlotte**, **Christine** (ma mère spirituelle), et un merci tout particulier à vous **Mme Cohen**, une des plus belles âmes que je connaisse.

Un merci à **Agnès**, **Sylvie**, Mme **Glaudys**, Mme **Poulat**, Mme **Puech**, Mme **Adrian**, je vous serai toujours reconnaissant.

À mes nouveaux **compagnons de fortune**, le meilleur est à venir, mais une chose est sure : deja vă iubesc.

Une pensée à ceux qui nous ont quitté trop tôt (**G.**, d'où tu es je sais que tu es fier).

Et bien sûr à toi **Benjamin**, mon Ben. Tic et Tac, ensemble du premier jour au dernier. Je n'aurai pas imaginé parcourir ce chemin sans toi, et je suis fier de nos accomplissements. Ce projet n'est que le premier d'une, je l'espère, longue liste. We have got things to do, so now let's get to work. Et à ta moitié, **Mégane**, megnadup74, ganamar… tu as une place spéciale dans mon cœur, et je te soutiendrai autant que tu nous as soutenus car tu le mérites.

Un message au Mongi du passé : tout va bien se passer.
Un message au Mongi du futur : vis ton rêve.

À tous ceux que j'aurai pu oublier de mentionner, sachez que vous êtes dans ma tête et dans mon cœur, et puis promis, je me rattraperai à la prochaine…

REMERCIEMENTS

À Mme LE ROY Régine,

Votre joie à l'annonce de votre participation à notre jury en dit beaucoup sur la personne que vous êtes. Nous vous en sommes très reconnaissants. Et moi, Benjamin, vous remercie tout particulièrement pour votre accompagnement tout au long de mes stages, vos qualités de formatrice et votre gentillesse.

Aux autres membres du jury,

À notre présidente de thèse,

Mme Diane GODIN-RIBUOT,
Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse,

À notre directrice de thèse,

Mme Magalie BAUDRANT,
Pour avoir accepté la direction de notre thèse,
Pour votre pédagogie tout au long de notre cursus pharmaceutique,
Pour votre passion pour le patient et l'adhésion thérapeutique, si bien enseignée et transmise.

À notre mentor tout au long de ce projet,

M Pierre Yves BENHAMOU,
Pour avoir participé à ce jury,
Pour nous avoir proposé ce sujet,
Pour la confiance que vous portez en nous,
Pour votre disponibilité, vos conseils, votre bienveillance et votre humilité.

Merci de vous être réunis au sein de notre jury et d'offrir votre regard scientifique reconnu sur notre travail. **Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude**.

À Mme Sandrine LAFORGE d'*AGIR* à dom,

Merci pour avoir grandement facilité notre travail.

À Emmanuelle POINGT,

Merci pour tes conseils et ton aide précieuse sur la partie Matériel & Méthodes.

Aux patients,

Merci, sans vous, cette étude n'aurait pas été possible.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE ACTUALISÉE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE 2

DÉDICACES – BENJAMIN 5

DÉDICACES – MONGI 6

REMERCIEMENTS 7

TABLE DES MATIÈRES 8

LISTES DES FIGURES 9

LISTE DES TABLEAUX 10

ABRÉVIATIONS 11

RÉSUMÉ 12

ABSTRACT 14

INTRODUCTION 16

MATÉRIEL & MÉTHODES 17

Description de la population étudiée 18
Recueil des variables 19
Analyse statistique des variables 20
System Usability Scale 20
Taux de satisfaction et taux de recommandation à un tiers 21
Impact sur le quotidien des patients et retour d'expérience 22

RÉSULTATS 22

Paramètres de l'équilibre glycémique dans la population totale entre M0 et M12 23
Comparaison statistique des taux d'HbA1c à M0 et à M12 23
Comparaison statistique des EHS 1 an avant et 1 an après la mise sous capteur 24
Paramètres de l'équilibre glycémique dans la sous-population entre M0 et M24 24
Comparaison statistique des taux d'HbA1c à M0 et à M24 25
Comparaison statistique des EHS 1 an avant et 2 ans après la mise sous capteur 25
System Usability Scale 25
Taux de satisfaction et taux de recommandation à un tiers 25
Impact sur le quotidien des patients et retour d'expérience 26
Profil des PNR 26

DISCUSSION 26

CONCLUSION 33

BIBLIOGRAPHIE 35

ANNEXES 38

SERMENT DE GALIEN 54

LISTES DES FIGURES

Figure 1. *Flow-chart sur la sélection des patients* 38
Figure 2. *Flow-chart sur le déroulement global de l'étude* 38
Figure 3. *Questionnaire sur l'usabilité, la satisfaction, la recommandation à un tiers et retour d'expérience* ... 39
Figure 4. *Flow-chart sur la répartition des patients à M12 suivant les critères d'éligibilité au remboursement du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G* 40
Figure 5. *Flow-chart sur la répartition des patients à M24 suivant les critères d'éligibilité au remboursement du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G* 40
Figure 6. *Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M12 dans la population totale* 41
Figure 7. *Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M12 dans la population incluse pour HbA1c ≥ 8%* 41
Figure 8. *Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M24 dans la population totale* 42
Figure 9. *Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M24 dans la population incluse pour HbA1c ≥ 8%* 42

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. *Données brutes pour la population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8%* *43*
Tableau 2. *Données brutes pour la population incluse pour un EHS* *44*
Tableau 3. *Données brutes pour la population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8% et un EHS* *45*
Tableau 4. *Caractéristiques des patients et comparaison des objectifs glycémiques (HbA1c, EHS) entre M0 et M12 en fonction de la population* *46*
Tableau 5. *Caractéristiques des patients et comparaison des objectifs glycémiques (HbA1c, EHS) entre M0 et M24 en fonction de la population* *47*
Tableau 6. *Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les taux d'HbA1c à M0 et à M12* *48*
Tableau 7. *Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les EHS 1 an avant et 1 an après la mise en place du capteur* *49*
Tableau 8. *Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les taux d'HbA1c à M0, M12 et M24* *50*
Tableau 9. *Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les EHS 1 an avant, 1 an après et 2 ans après la mise en place du capteur* *51*
Tableau 10. *Scores SUS et résultats associés* *52*
Tableau 11. *Réponses aux items sur la satisfaction et la recommandation à un patient diabétique de type 1* *52*
Tableau 12. *Récapitulatif des réponses sur l'impact du dispositif sur le quotidien et retour d'expérience* *53*

ABRÉVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

CGM : Continuous Glucose Monitor

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

DM : Dispositif médical

DT1 : Diabète de type 1

EHS : Épisode d'hypoglycémie sévère

HbA1c : Hémoglobine glyquée

IMC : Indice de Masse Corporelle

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

NPS : Net Promoter Score

NSP : Ne se prononce pas

PNR : Patients non-répondeurs

RIPH : Recherche impliquant la personne humaine

SUS : System Usability Scale

AMAR Benjamin – FARHANI Mongi

ÉVALUATION RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DU CAPTEUR ENLITE® COUPLÉ À LA POMPE MINIMED™ 640G CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ÉQUIPÉS AU CHU GRENOBLE-ALPES

RÉSUMÉ

Introduction

L'arrêté du 13 février 2018 porte inscription du capteur ENLITE® couplé à une pompe à insuline externe MINIMED™ 640G de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Pour être éligible au remboursement de ce système, le patient diabétique de type 1 doit présenter un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieur ou égal à 8% lors de son dernier bilan biologique et/ou avoir connu, dans l'année précédente, au moins un épisode d'hypoglycémie sévère ayant nécessité une intervention médicale en urgence.

Objectif

Évaluer l'efficacité du capteur ENLITE® sur les indicateurs de contrôle glycémique (taux d'HbA1c et épisodes d'hypoglycémies sévères) chez les patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement.

Matériel & Méthodes

Analyse rétrospective des patients diabétiques de type 1 équipés au CHU Grenoble-Alpes du système ENLITE® de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G. Le critère de jugement principal de l'étude était l'évolution des taux d'HbA1c et des épisodes d'hypoglycémies sévères entre l'année qui précède et celle qui suit la mise en place du capteur ENLITE®. Le critère de jugement secondaire était la durabilité de l'effet métabolique à deux ans. L'usabilité, la satisfaction des patients, leur capacité à recommander le dispositif ainsi que leur retour d'expérience ont aussi été recueillis.

Résultats

64 patients atteints de diabète de type 1 (35 femmes et 29 hommes, âgés de 46,9 ± 13,9 ans et IMC 26,2 ± 5,3 kg/m^2) étaient inclus. Dans cette population totale et tous les sous-groupes issus de celle-ci, les moyennes respectives des taux d'HbA1c, avant la mise en place du capteur ENLITE® — 8,3 ± 1,3% ; 8,5 ± 0,7% ; 9,6 ± 1,2% — étaient différentes ($p<0,05$) des moyennes respectives taux d'HbA1c, après la mise en place du capteur ENLITE® — 7,7 ± 0,8% ; 8,0 ± 0,5% ; 8,3 ± 0,6%. Parallèlement, les moyennes respectives des épisodes d'hypoglycémies sévères, un an avant la mise sous capteur — 7,0 ± 20,9 ; 13,3 ± 32,3 ; 8,1 ± 9,7 — étaient aussi différentes ($p<0,05$) des moyennes respectives des épisodes d'hypoglycémies sévères un an après la mise sous capteur — 0,1 ± 0,6 ; 0,1 ± 0,4 ; 0,4 ± 1,0. À deux ans, aucun patient n'a subi d'hypoglycémie sévère. Enfin les patients ont rapporté leur satisfaction et la facilité d'utilisation du dispositif.

Conclusion

Les baisses significatives des taux d'HbA1c et du nombre d'épisodes d'hypoglycémies sévères dans toutes les populations concernées, un an après la mise en place du capteur ENLITE®, en démontrent son efficacité. Par conséquent, l'inscription du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED™ 640G à la liste des produits et prestations remboursables semble justifiée, dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement.

Mots-clés : Diabète de type 1, efficacité, capteur ENLITE®, pompe MINIMED™ 640G, HbA1c, hypoglycémies sévères

Filière : Officine

AMAR Benjamin – FARHANI Mongi

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE ENLITE® GLUCOSE SENSOR LINKED TO THE MINIMED™ 640G INSULIN PUMP SYSTEM IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES EQUIPPED AT THE GRENOBLE ALPES UNIVERSITY HOSPITAL

ABSTRACT

Context

The decree of February the 13th, 2018 lists the ENLITE® sensor linked to the MINIMED™ 640G - an external insulin pump - from MEDTRONIC France under the list of refundable products and services laid down by article L. 165-1 of the French Social Security Code. To be eligible for reimbursement of this system, type 1 diabetic patients must have a glycated hemoglobin level (HbA1c) greater than or equal to 8% throughout their last blood test and/or have experienced, during the previous year, at least one severe hypoglycaemia requiring a medical intervention in emergency.

Objective

To assess the efficiency of the ENLITE® sensor on glycemic control settings (HbA1c levels and severe hypoglycaemia) in patients with type 1 diabetes meeting the reimbursement criteria.

Methods

Retrospective analysis of patients with type 1 diabetes equipped at the Grenoble Alpes University Hospital with the ENLITE® interstitial glucose measurement system linked to the MINIMED™ 640G insulin pump from February the 13th, 2018. The main outcome was the evolution of HbA1c levels and severe hypoglycaemia episodes between the year before and the year after the ENLITE® sensor was installed. The secondary outcome was the durability of the metabolic effect after two years. Usability, patient satisfaction, their ability to recommend the device and their feedback were also collected.

Results

64 patients with type 1 diabetes (35 women and 29 men, aged 46.9 ± 13.9 years and BMI 26.2 ± 5.3 kg/m^2) were included. In this total population and all the subgroups resulting from it, the respective averages of HbA1c levels, before the installation of the ENLITE® sensor — 8.3 ± 1.3% ; 8.5 ± 0.7% ; 9.6 ± 1.2% — were different ($p<0.05$) from the respective averages of HbA1c levels, after the installation of the ENLITE® sensor — 7.7 ± 0.8% ; 8.0 ± 0.5% ; 8.3 ± 0.6%. Concurrently, the respective means of severe hypoglycaemia, the year preceding the equipment by the sensor — 7.0 ± 20.9 ; 13.3 ± 32.3 ; 8.1 ± 9.7 — were also different ($p<0.05$) from the respective means of severe hypoglycaemia, the year following the equipment by the sensor — 0.1 ± 0.6 ; 0.1 ± 0.4 ; 0.4 ± 1.0. After two years, no patient has experienced a severe hypoglycaemia. Finally, patients were satisfied and found the device easy to use.

Conclusion

The significant decreases in HbA1c levels and in the number of severe hypoglycaemia, in all the relevant populations, one year after the installation of the ENLITE® sensor, highlight its efficiency. Therefore, the registration of the ENLITE® glucose sensor linked to the MINIMED™ 640G insulin pump under the list of refundable products and services seems justified in patients with type 1 diabetes care meeting the reimbursement criteria.

Keywords : Type 1 diabetes, efficiency, ENLITE® sensor, MINIMED™ 640G insulin pump, HbA1c, severe hypoglycaemia

Speciality : Community pharmacy

INTRODUCTION

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique caractérisée par une carence absolue en insuline due à une destruction auto-immune des cellules ß des îlots de Langerhans pancréatiques. L'unique traitement est l'insulinothérapie exogène. Plusieurs méthodes existent pour administrer l'insuline. Parmi elles, la thérapie par pompe à insuline consistant en l'injection sous-cutanée et en continu d'insuline rapide. Pour optimiser la prise en charge des patients sous pompe, des systèmes de mesure du glucose en continu (CGM) ont récemment vu le jour.

Depuis le 13 février 2018, un arrêté de la Ministre des solidarités et de la santé et du Ministre de l'action et des comptes publics porte inscription du capteur ENLITE® – système de mesure en continu du glucose interstitiel – couplé à une pompe à insuline externe MINIMED™ 640G de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [1]. Ce système innovant est composé, d'une part, de la pompe à insuline MINIMED™ 640G avec Smart Guard™ pouvant gérer de façon automatique et silencieuse les situations d'hypoglycémie grâce à la fonction « arrêt prédictif avant hypo » qui induit une interruption de l'injection d'insuline lorsque le patient s'approche du seuil bas – défini avec le médecin – et que sa tendance glycémique est à la baisse. Et, d'autre part, par le capteur ENLITE® capable de mesurer en continu le glucose interstitiel avec le transmetteur Guardian™ 2 Link – connecté au capteur – qui transmet les informations à la pompe de manière à ce qu'elle affiche la moyenne des glycémies interstitielles des cinq dernières minutes pour en faire une courbe de tendance glycémique. De plus, le patient dispose d'un lecteur de glycémie Contour® Next Link 2.4 couplé à la pompe afin de lui envoyer directement les résultats de glycémies capillaires nécessaires pour calibrer le capteur (minimum deux fois par jour). Cependant, pour être éligible au remboursement de ce dispositif, le patient atteint de DT1 – porteur d'une pompe à insuline depuis au moins six mois et mesurant sa glycémie au moins quatre fois par jour – doit présenter un taux d'HbA1c supérieur ou égal à

8% lors de son dernier bilan biologique et/ou avoir connu, dans l'année précédente, au moins un épisode d'hypoglycémie sévère (EHS) ayant nécessité une intervention médicale en urgence. Étant donné le caractère récent du remboursement, il semble primordial d'évaluer – à court terme – la pertinence de l'inscription à la LPPR et du choix de prescription de ce système.

Pour se faire, l'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité du capteur ENLITE® avec pour but de démontrer une amélioration des taux HbA1c et/ou une réduction des EHS entre l'année précédant et celle suivant la mise en place du capteur. Puis, dans un second temps, nous avons évalué la durabilité de cet effet métabolique à deux ans et apporté une dimension sociale et qualitative par l'analyse de l'impact de la mise en place du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G sur le vécu des patients, leur satisfaction ainsi que leur point de vue en ce qui concerne son usabilité.

MATÉRIEL & MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle (ou non-interventionnelle), rétrospective, comparative et monocentrique à l'échelle locale. D'un point de vue réglementaire, c'est une recherche de type 3 Loi Jardé impliquant la personne humaine (RIPH) qui requiert, en amont, l'avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP).

Description de la population étudiée (Figure 1 & 2)

La population source de cette étude était celle des patients suivis par le service d'Endocrinologie – Diabétologie des Écrins au CHU Grenoble-Alpes. Les données concernant ces patients ont été extraites de leurs dossiers médicaux présents sur l'intranet Easily du CHU Grenoble-Alpes et du logiciel is@dom du prestataire *AGIR* à dom. En accord avec la législation française, une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été obtenue, par délégation à notre CHU, puisque la base de données remplissait toutes les conditions pour être labellisée « Méthodologie de référence » (MR-003).

Pour s'assurer de la non-opposition des patients à l'utilisation de ces données cliniques, des lettres d'information leur ont été envoyées, en complément d'un appel téléphonique. Au cours de cette étude, les critères d'exclusion étaient : les patients mineurs (n=9), les femmes enceintes car les objectifs d'HbA1c sont différents dans cette sous-population par rapport au reste de la population atteinte de DT1 (n=3), les patients initialement diagnostiqués diabétiques de type 2 mais équipés du capteur ENLITE® et de la pompe à insuline MINIMED™ 640G (n=1) car ils ne rentrent pas dans les critères de remboursement par l'Assurance Maladie (AM) et enfin les patients perdus de vue et/ou n'ayant pas effectué de mesures régulières d'HbA1c (n=1).

Les patients précédemment équipés par un autre dispositif de mesure en continu du glucose avant ENLITE® (ex. Dexcom G4® Platinum), ainsi que les patients ayant connu une autre pompe à insuline externe avant le système MINIMED™ 640G (ex. Animas® Vibe™), ont été inclus dans l'étude (n=42) au même titre que les patients initialement équipés par le capteur ENLITE® et la pompe à insuline MINIMED™ 640G (n=22). Au total, 64 patients ont été inclus.

Recueil des variables

Pour évaluer l'efficacité, le premier critère de jugement principal était l'HbA1c des patients, exprimée en pourcentage (%). Dans cette étude, les HbA1c recueillies étaient respectivement pour chacun des 64 patients :

- La dernière HbA1c mesurée avant équipement du capteur ENLITE® (c'est-à-dire la dernière HbA1c sous pompe MINIMED^{TM} 640G seule) qui a été appelée HbA1c à M0 ;
- L'HbA1c mesurée un an après la pose du capteur ENLITE® en complément de la pompe MINIMED^{TM} 640G (ou celle la plus proche de cette date anniversaire) qui a été appelée HbA1c à M12.

Le second critère de jugement principal utile pour évaluer l'efficacité était le nombre d'EHS avant et après l'équipement des patients par le capteur ENLITE®. De la même façon que les HbA1c, nous avons recueilli :

- Le nombre d'EHS pendant l'année précédant la mise sous capteur ENLITE® ;
- Le nombre d'EHS pendant l'année suivant la mise sous capteur ENLITE®.

De plus, dans le but de démontrer une durabilité de l'effet métabolique, nous avons mis en exergue une sous-population équipée depuis assez longtemps par le capteur ENLITE® (n=36) afin de recueillir :

- Une valeur d'HbA1c supplémentaire mesurée deux ans après la pose du capteur ENLITE® (ou celle la plus proche de cette date anniversaire) et qui a été appelée HbA1c à M24 ;
- Le nombre d'EHS pendant la deuxième année suivant la mise sous capteur.

En somme, ce que nous avons cherché à mettre en évidence dans cette étude est une diminution significative de l'HbA1c associée à une réduction voire à une disparition des EHS après la pose du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED^{TM} 640G chez les patients équipés au CHU Grenoble-Alpes.

Analyse statistique des variables

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel RStudio (RStudio, 2020, version 1.3.1093) [2]. Le test de Student et le test de Wilcoxon ainsi que l'ANOVA à un facteur sur mesures répétées et le test de Friedman ont été utilisés pour l'analyse des taux d'HbA1c et du nombre d'EHS (p-value < 0,05 et risque $\alpha = 5\%$). L'ensemble de ces tests a été effectué sur échantillons appariés.

System Usability Scale (Figure 3)

Dans un objectif secondaire, nous avons évalué l'usabilité (dite aussi utilisabilité) du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED^{TM} 640G. L'usabilité, ou aptitude à l'utilisation, est un critère de qualité défini par la norme ISO 9241-11 [3] comme « le degré selon lequel un produit peut être utilisé, par des utilisateurs identifiés, pour atteindre des buts définis avec efficacité, efficience et satisfaction, dans un contexte d'utilisation spécifié ». Pour l'évaluer, nous avons utilisé le System Usability Scale (SUS), créé en 1986 par John Brooks [4], qui est un questionnaire rapide et fiable régulièrement utilisé par les professionnels et dont la validité a été confirmée par plusieurs études [5,6]. Le SUS se compose de dix questions posées sous forme d'affirmations : la moitié des questions sélectionnées présente un accord de l'utilisateur et l'autre moitié un désaccord. In fine, le questionnaire consent à recueillir le point de vue subjectif de l'utilisateur en se basant sur une échelle de Likert qui permet à celui-ci de répondre en 5 points allant de 1 *(pas du tout d'accord)* à 5 *(tout à fait d'accord).*

Si l'utilisateur ne sait quoi répondre, il doit répondre au milieu de l'échelle et ne pas laisser de questions sans réponse auquel cas son score ne pourra être calculé. Les résultats du questionnaire permettent ensuite de construire le score SUS de la façon suivante : pour les items pairs (2-4-6-8-10) dits « positifs », le score est le résultat sur l'échelle de l'item moins 1 et pour les items impairs (1-3-5-7-9) dits « négatifs », le score est de 5 moins le résultat sur l'échelle de l'item. Une fois que le total des scores des dix questions est effectué, nous le multiplions par 2,5 pour obtenir le score SUS variant de 0 à 100 (ceci ne représente en aucun cas un pourcentage d'usabilité). L'interprétation du score SUS se fait comme suit : le score est dit bon s'il est supérieur à 75, et passable (ou correct) s'il est situé entre 50 et 75. Enfin, un score inférieur à 50 est dit mauvais et révèle des problèmes en termes de satisfaction du patient. Dans cette étude, l'interprétation des scores a été faite selon la moyenne des scores SUS des patients interrogés.

Taux de satisfaction et taux de recommandation à un tiers (Figure 3)

En plus du SUS, deux questions isolées ont été posées aux patients (toujours sous forme d'affirmations) :

- « Je suis satisfait(e) du dispositif prescrit » qui a été interprétée sous forme d'un taux de satisfaction considéré comme très satisfaisant s'il est supérieur à 75%, satisfaisant s'il est situé entre 50 et 75%. A contrario, un taux de satisfaction inférieur à 50% reflète une non-satisfaction des patients envers le dispositif.
- « Je suis prêt(e) à recommander ce dispositif à un patient diabétique de type 1 » qui a été interprétée sous forme d'un taux de recommandation à un tiers considéré comme très probable s'il est supérieur à 90%, neutre s'il est situé entre 80 et 90% et peu probable s'il est inférieur à 80%.

Concernant ces 2 items, les patients ont eu le choix entre 3 propositions de réponses : « Oui », « Non » et « Ne se prononce pas (NSP) » et les échelles d'interprétation ont été construites de manière arbitraire.

Impact sur le quotidien des patients et retour d'expérience (Figure 3)

Enfin, étant donné que l'ensemble des questions précédentes étaient fermées et n'apportaient pas d'indication concrète quant aux forces et aux faiblesses du capteur ENLITE® sur le quotidien personnel et professionnel des patients, une question ouverte leur a été posée. Nous avons fait ressortir les réponses à cette question sous forme de mots-clés dans la partie résultats.

Pour être significatif et pouvoir tirer des conclusions de cette étude sur l'expérience des patients, nous avons estimé qu'au moins ⅔ de ceux-ci devaient répondre à notre questionnaire, soit un nombre de 43 répondeurs minimum. Les autres patients ont été classés comme non-répondeurs (PNR).

RÉSULTATS

Les différentes populations étudiées sont décrites dans les figures 4 et 5. Les données brutes avant traitement statistique et les caractéristiques des patients sont intégrées dans les tableaux 1,2,3,4 et 5. L'âge moyen des patients à l'inclusion était de 46,9 ± 13,9 ans (20-74) et l'âge moyen au moment du diagnostic du DT1 était de 19,5 ± 14,6 ans (0-70). L'indice de masse corporelle (IMC) moyen des patients à l'inclusion était de 26,2 ± 5,3 kg/m^2 (18,3-44,1).

Paramètres de l'équilibre glycémique dans la population totale entre M0 et M12

Tous les résultats sont contenus dans le tableau 4. Au total, 64 patients ont donc été inclus dans cette étude : 35 femmes et 29 hommes formant la population totale. Au sein de celle-ci, 24 patients ont été équipés par le dispositif suite à un taux d'HbA1c supérieur ou égal à 8%, 24 patients ont été équipés suite à un EHS et 16 ont présenté les 2 critères d'éligibilité. En résumé, 40 patients ont été inclus pour leur taux d'HbA1c et 40 patients l'ont été pour un EHS. Parmi les 40 patients inclus pour leur HbA1c, nous avons observé une diminution du taux d'HbA1c supérieure ou égale à 0,5% pour 27 patients (68%) ainsi qu'une diminution du taux d'HbA1c supérieure ou égale à 1% pour 13 patients (33%), à M12. Parmi les 40 patients inclus pour un EHS, nous avons remarqué que 36 d'entre eux (90%) n'ont pas connu d'EHS l'année suivant la mise en place du capteur ENLITE®.

Sur la figure 6, comparant les valeurs d'HbA1c des patients à M0 puis à M12 dans la population totale, nous avons observé que 11 patients ont vu leur taux d'HbA1c croître (17%), 2 patients sont restés stables (3%) et 51 patients ont vu leur taux d'HbA1c décroître (80%).
Sur la figure 7, comparant les valeurs d'HbA1c des patients inclus suite à un taux d'HbA1c ≥ 8% (n=40) à M0 puis à M12, nous avons observé 3 patients avec un taux d'HbA1c qui augmente (8%), 1 patient stable (2%) et 36 patients avec un taux d'HbA1c qui diminue (90%).

Comparaison statistique des taux d'HbA1c à M0 et à M12

Les résultats sont dans le tableau 6. Dans chacune des populations étudiées (population totale, population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8% et population incluse pour les deux critères dans la population totale), les moyennes respectives des taux d'HbA1c à M0 — 8,3 ± 1,3% ; 8,5 ± 0,7% ; 9,6 ± 1,2% — étaient statistiquement plus élevées ($p<0,05$) que les moyennes respectives des taux d'HbA1c à M12 — 7,7 ± 0,8% ; 8,0 ± 0,5% ; 8,3 ± 0,6%.

Comparaison statistique des EHS 1 an avant et 1 an après la mise sous capteur

Les résultats sont dans le tableau 7. Dans chacune des populations étudiées (population totale, population incluse pour un EHS et population incluse pour les deux critères dans la population totale), les moyennes respectives des EHS, un an avant la mise sous capteur — 7,0 ± 20,9 ; 13,3 ± 32,3 ; 8,1 ± 9,7 — étaient statistiquement plus élevées ($p<0,05$) que les moyennes respectives des EHS, un an après la mise sous capteur — 0,1 ± 0,6 ; 0,1 ± 0,4 ; 0,4 ± 1,0.

Paramètres de l'équilibre glycémique dans la sous-population entre M0 et M24

Tous les résultats sont compris dans le tableau 5. Dans la population totale, 36 patients ont été retenus pour évaluer la durabilité de l'effet métabolique : 19 femmes et 17 hommes. A l'intérieur de cette sous-population, 12 patients ont été équipés par le dispositif suite à un taux d'HbA1c supérieur ou égal à 8%, 13 patients ont été équipés suite à un EHS et 11 ont présenté les 2 critères d'éligibilité. En somme, 23 patients ont été inclus pour leur HbA1c et 24 patients l'ont été pour un EHS. Parmi les 23 patients inclus pour leur taux d'HbA1c, nous avons observé une diminution du taux d'HbA1c supérieure ou égale à 0,5% pour 16 patients (70%) ainsi qu'une diminution du taux d'HbA1c supérieure ou égale à 1% pour 9 patients (39%), à M24. Parmi les 24 patients inclus pour un EHS, nous avons remarqué une disparition de ces épisodes pour la totalité des patients (100%), deux ans après la mise en place du capteur ENLITE®.

Sur la figure 8, comparant les valeurs d'HbA1c des patients à M0 puis à M24 dans la sous-population totale, nous avons observé que 9 patients ont vu leur taux d'HbA1c croître (25%), 3 patients sont restés stables (8%) et 24 patients ont vu leur taux d'HbA1c décroître (67%).
Sur la figure 9, comparant les valeurs d'HbA1c des patients inclus suite à un taux d'HbA1c ≥ 8% (n=23) à M0 puis à M24, nous avons observé 2 patients avec un taux d'HbA1c qui augmente (9%), 1 patient stable (4%) et 20 patients avec un taux d'HbA1c qui diminue (87%).

Comparaison statistique des taux d'HbA1c à M0 et à M24

Les résultats sont dans le tableau 8. Dans chacune des populations étudiées (sous-population totale, population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8% et population incluse pour les deux critères dans la sous-population), les moyennes respectives des taux d'HbA1c à M0 — 8,3 ± 1,2% ; 8,2 ± 0,3% ; 9,6 ± 1,1% — étaient statistiquement plus élevées ($p<0,05$) que les moyennes respectives taux d'HbA1c à M24 — 7,8 ± 0,9% ; 7,7 ± 0,6% ; 8,6 ± 1,1%.

Comparaison statistique des EHS 1 an avant et 2 ans après la mise sous capteur

Les résultats sont dans le tableau 9. Dans la population incluse pour un EHS et la population incluse pour les deux critères dans la sous-population totale, les moyennes respectives des EHS, un an avant la mise sous capteur — 20 ± 43 ; 5,7 ± 8,1 — étaient statistiquement plus élevées ($p<0,05$) que les moyennes respectives des EHS, deux ans après la mise sous capteur. En revanche, dans la sous-population totale, la comparaison apparaissait moins significative, au seuil de 5% ($p=0,052$), malgré le recensement d'aucun EHS à deux ans.

System Usability Scale

Les résultats du SUS sont présentés dans le tableau 10. En résumé, la moyenne des scores SUS était de 94,2. Nous avons remarqué que le score SUS maximal de 100 a été enregistré à 32 reprises sur les 56 patients répondeurs (57%).

Taux de satisfaction et taux de recommandation à un tiers

Les résultats des items « Je suis satisfait(e) du dispositif prescrit » et « Je suis prêt(e) à recommander ce dispositif à un patient diabétique de type 1 » sont décrits dans le tableau 11. Le taux de satisfaction obtenu était de 76,5% (49/64) et le taux de recommandation à un tiers était de 82,8% (53/64).

Impact sur le quotidien des patients et retour d'expérience

Enfin, les résultats de la question « En quelques mots-clés, quel impact la mise en place de ce dispositif a-t-il eu sur votre quotidien tant personnel que professionnel ? » sont détaillés dans le tableau 12. Outre l'impact sur leur quotidien, les patients nous ont aussi fait part des avantages et des inconvénients du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED^{TM} 640G. L'intégralité de ces résultats est aussi recensée dans le tableau 12.

Concernant les résultats aux questions posées ci-dessus, nous avons eu un retour de 56 patients (> ⅔) et seulement 8 sont PNR. Les résultats sont donc exploitables.

Profil des PNR

Au total, 8 patients n'ont pas répondu au questionnaire : 5 femmes et 3 hommes. L'âge moyen des PNR était de 40 ans (20-54).

DISCUSSION

Les deux premières années d'équipement par le capteur ENLITE® chez les patients éligibles à son remboursement sont, sans équivoque, corrélées à une amélioration des indicateurs de contrôle glycémique (diminution des taux d'HbA1c et du nombre d'EHS) témoignant de son efficacité. Notre étude a également montré la praticité du dispositif et la satisfaction des patients équipés. Dès lors, l'inscription du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED^{TM} 640G à la LPPR s'avère justifiée.

En effet, le premier critère de choix pour évaluer la pertinence du remboursement d'un dispositif médical (DM) est l'intérêt de celui-ci au regard de son effet thérapeutique. Dans un délai d'un an après sa mise en place, le capteur ENLITE® se gratifie de résultats conséquents : une baisse significative des taux d'HbA1c ($p<0,05$) a été constatée dans toutes les populations étudiées. En moyenne, ces taux d'HbA1c ont diminué de 0,6%. Dans la population cible des 40 patients inclus pour leur taux d'HbA1c, 36 ont observé une diminution d'HbA1c (90%), et pour 13 d'entre eux, cette diminution s'élevait à au moins 1%. Dès 2010, un essai contrôlé randomisé et multicentrique [7] a montré une baisse d'HbA1c moyenne de 0,8% ($p<0,001$) à un an, dans un groupe de patients équipés par un système CGM comparativement à un groupe traité par injections d'insuline quotidiennes.

En parallèle, dans notre étude, une baisse significative des EHS ($p<0,05$) a aussi été constatée. Parmi la population cible des 40 patients inclus pour un EHS, 36 en étaient indemnes après la mise en place du capteur (90%). Un des premiers essais contrôlés randomisés sur les systèmes CGM de 2010 [8] a montré, à six mois, que leur initiation dans un groupe de patients se traduisait par une stabilisation (non-augmentation) des EHS ($p=0,08$). Ici, plus que la stabilisation, c'est une diminution des EHS qui a été mise en exergue. Ceci a aussi été démontré l'an dernier, dans l'essai contrôlé randomisé SMILE [9] qui a conclu à la diminution de la fréquence des EHS ($p=0,0036$) lorsque la pompe MINIMED™ 640G est associée au capteur ENLITE® comparativement à une thérapie par pompe à insuline seule.

En somme, ces décroissances des taux d'HbA1c et du nombre d'EHS, notamment dans les populations cibles, sont indicatrices d'une amélioration prononcée et significative de l'équilibre glycémique et d'un meilleur contrôle des accidents hypoglycémiques, après équipement par le capteur ENLITE®, ceux-ci ayant quasiment disparu dès la première année de sa mise en place. En d'autres termes, nous avons une réduction des taux HbA1c qui n'est pas corrélée à un sur-risque d'apparition d'EHS.

De façon similaire, une étude prospective, observationnelle et multicentrique, publiée en 2018 [10], a ainsi évalué l'impact de la CGM sur une période de douze mois : l'HbA1c avait diminué de 0,3% en moyenne ($p<0,0001$) et les hospitalisations pour EHS avait diminué de 12% ($p<0,0005$).

Enfin, de la même façon que le laissait suggérer l'essai contrôlé randomisé et multicentrique mentionné précédemment [7], les patients équipés d'un système CGM tendent à atteindre l'objectif d'HbA1c $\leq$ 7%, après un an d'équipement. Dans notre étude, les paramètres de contrôle glycémique ne se sont pas seulement contentés de diminuer mais ils ont également aspiré à se rapprocher des objectifs glycémiques recommandés par l'American Diabetes Association (ADA) : le taux d'HbA1c de 11 patients (17%) est passé sous le seuil de 7% sans pour autant que ceux-ci soient victimes d'EHS.

Toutefois, pour s'ancrer dans une stratégie thérapeutique, un DM se doit de pérenniser, ou du moins de stabiliser son efficacité afin d'apporter une véritable plus-value. Dans notre étude, deux ans après sa mise en place, le capteur ENLITE® confirme les résultats encourageants attestés à un an : le contrôle des taux d'HbA1c s'exprimait toujours de manière significative ($p<0,05$) comparativement aux valeurs de référence, à l'inclusion. En moyenne, ces taux ont diminué de 0,5%. Dans la population cible des 23 patients inclus pour leur taux d'HbA1c, la tendance décroissante se vérifie puisque 20 avaient une valeur d'HbA1c inférieure à celle prise pour référence à M0 (87%), et pour 9 d'entre eux, cette diminution s'élevait à au moins 1%. De plus, la réduction des EHS était également significative, dans la population cible incluse pour un EHS ($p<0,05$). Mais, le principal événement marquant est l'absence d'EHS chez 100% des patients, après la deuxième année de monitoring par le capteur ENLITE®. Cette même année, une étude observationnelle rétrospective colombienne [11] a relevé les HbA1c et EHS de 51 patients équipés par ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G.

Après deux ans, une diminution des taux d'HbA1c a été démontrée (p=0,0013) ainsi qu'une diminution du nombre d'hospitalisations dues à une hypoglycémie. Ainsi, notre analyse est confortée et apporte même une nouvelle dimension avec, au-delà de la diminution, la disparition totale d'EHS à deux ans. Malgré la modeste taille de l'échantillon (n=36), cette donnée est cruciale car elle est, à ce jour, très peu documentée et démontre une protection quasi-absolue du capteur vis-à-vis des hypoglycémies sévères ce qui signifie, à fortiori, une réduction des hospitalisations pour hypoglycémie.

Enfin, comme ce qu'on a apprécié à un an, les patients tendent à se rapprocher des objectifs glycémiques recommandés par l'ADA : le taux d'HbA1c de 6 patients (17%) est passé sous le seuil de 7% sans pour autant que ceux-ci soient victimes d'EHS. Cela vient donc étayer l'essai qui concluait à l'atteinte des objectifs recommandés par l'ADA après un an d'équipement par un système CGM [7] car nous l'avons également obtenu après deux ans sous capteur ENLITE®.

En outre de l'efficacité et des effets purement thérapeutiques du DM, son intérêt en santé publique (impact sur la santé des patients, impact sur la qualité de vie, capacité à répondre à un besoin exprimé) est un élément primordial à prendre en compte lors de son inscription à la LPPR, dans le but d'envisager son remboursement. Dès lors, un système facile d'utilisation et de prise en main impacte indubitablement de manière positive la qualité de vie des patients et s'intègre parfaitement à la stratégie thérapeutique. Afin de prouver cela pour le capteur ENLITE®, nous avons étudié son usabilité par l'intermédiaire du SUS. Les résultats obtenus nous permettent d'affirmer que le capteur est un dispositif simple d'utilisation et satisfaisant les attentes des patients. En effet, au-delà de la moyenne des scores SUS très élevée de 94,2, correspondant à une bonne usabilité du système, l'argument prépondérant permettant de soutenir notre hypothèse est qu'aucun score SUS calculé n'est inférieur à 50.

Cette satisfaction globale des patients envers le capteur ENLITE® est renforcée par le taux de satisfaction que nous avons obtenu, celui-ci étant « très satisfaisant » (> 75%). Dans la littérature, deux essais contrôlés randomisés vont dans ce sens. Le premier, mené en 2014 [12], a cherché à évaluer la satisfaction et l'expérience des patients sous ENLITE®. Les réponses des patients, recueillies sur des échelles de Likert, rapportaient leur satisfaction notamment par la facilité d'utilisation et d'insertion du dispositif. Le second, datant de 2015 [13], a été mené au sein d'une population pédiatrique et est arrivé à la conclusion que le capteur ENLITE® est un dispositif facile à utiliser et confortable. Similairement, cet aspect de confort a été valorisé par 23% des patients dans notre étude.

Preuve encore de l'impact d'ENLITE® dans la stratégie thérapeutique, nous nous sommes aperçus que 4 patients qui s'étaient déclarés non-satisfaits, en réponse à l'item correspondant, ont malgré tout répondu positivement à l'item de recommandation à un tiers. Bien qu'inadapté à leur profil (maigreur, nombreux antécédents physiopathologiques, diabète difficile à équilibrer donc déclenchement incessant des alarmes notamment la nuit), ils ont estimé que les avantages d'un tel système (gestion autonome des hypoglycémies, suivi en continu, fonction « arrêt avant hypo ») prévalaient sur ses inconvénients. Il en a résulté un taux de recommandation élevé mais « neutre ».

Enfin, en synthétisant les réponses des patients à la question de l'impact sur leur quotidien, nous constatons que la mise en place du capteur ENLITE® a été un élément décisif dans leur prise en charge. Plus d'1 patient sur 3, nous a décrit les idées d'essentialité (36%) au travers d'expressions comme *« permet de revivre », « change la vie »*, *« sauve la vie »* ainsi que l'idée de sérénité (34%) grâce à des verbatim tels que *« moins peur »*, *« plus d'autonomie, plus de liberté »*.

Bien que la satisfaction des patients paraît unanime, ceux-ci ont fait remonter des inconvénients inhérents au capteur dont une lassitude quant aux problèmes techniques (27%) et également des cas de réactions allergiques (5,4%). Dans la littérature, nous trouvons trace de deux études menées en 2019 [14,15] confortant les patients, celles-ci ont mis en avant la présence de 2 allergènes, l'acrylate d'isobornyle et le colophonium, dans ENLITE® à l'origine de dermites de contact. Une autre étude, publiée en 2020 [16], a suggéré que certaines réactions cutanées pouvaient s'expliquer soit par la présence d'un allergène non-identifié, soit par une dermatite de contact irritante.

En parallèle, 18% des patients ont rapporté que *« le capteur gère tout »*. En partant de ce postulat, nous sommes en droit de nous demander à quel degré ces patients sont dépendants de leur dispositif et de sa technologie ? Comment réagiraient-ils face à une panne ?

En dépit de ces inconvénients, toutes les données quantitatives et qualitatives présentées démontrent l'efficacité du capteur ENLITE® sur l'équilibre du diabète ainsi que son impact favorable sur la santé perçue et la qualité de vie des patients. Tout ceci tend donc à légitimer son remboursement auprès des patients éligibles.

Notre évaluation comporte néanmoins plusieurs limites. L'inclusion d'un échantillon relativement restreint de patients tous issus du même centre fait apparaître un biais de sélection et le choix d'une étude rétrospective diminue le niveau preuve scientifique de notre recherche. Cependant, contrairement à des pays comme la Belgique où les systèmes CGM sont remboursés depuis le 1er septembre 2014 [17], la France possède un moindre recul car ceux-ci bénéficient d'une prise en charge récente (2017). Il est donc nécessaire d'amorcer les études par ce type de recherche rétrospective afin de se faire une première idée de la retombée de la mise en place d'un tel système sur les indicateurs de contrôle glycémique. L'utilisation de tests non-paramétriques, moins puissants, se pose également comme un point faible.

Dans notre cas, mis à part le SUS basé sur les échelles de Likert, nous avons évalué la satisfaction des patients à l'aide de questions fermées auxquelles il est impossible d'apporter de nuance à la réponse. Pour cette étude sur le capteur ENLITE®, l'usabilité nous paraissait être un critère de choix à évaluer car cette notion intègre efficacité, efficience et satisfaction. Mais, si nous avions voulu étudier la satisfaction de manière plus approfondie, des études spécifiques aux patients diabétiques [18,19,20,21] mettent en œuvre des questionnaires plus aboutis que le SUS : le plus connu et utilisé est le Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ). De plus, notre taux de satisfaction ne prend pas en compte les patients qui ont été équipés par le capteur ENLITE® mais qui ne l'ont pas conservé suite à la période d'essai.

De la même façon que le taux de satisfaction, celui de recommandation à un tiers a été établi de manière dichotomique. Nous avons délibérément choisi d'utiliser cette option bien que nous ayons connaissance d'un taux appelé le Net Promoter Score (NPS) [22] obtenu à partir de la note donnée, sur une échelle de Likert, en réponse à la demande : « Indiquez sur une échelle de 0 à 10, à quel point vous recommanderiez le produit ». Cependant, une connotation plus marketing que scientifique est affectée au NPS d'où sa non-utilisation dans notre étude.

Enfin, nous regrettons la présence de PNR venant tronquer les calculs des taux de satisfaction et de recommandation à un tiers.

CONCLUSION

Plus de deux ans après son inscription au titre I de la liste des produits et prestations remboursables, le capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline externe MINIMED™ 640G rend compte de ses premiers résultats sur les taux d'HbA1c et les épisodes d'hypoglycémies sévères chez les patients éligibles à son remboursement.

À court terme, soit un an après la mise en place du capteur ENLITE®, nous observons une baisse statistiquement significative des taux d'HbA1c et des hypoglycémies sévères dans toutes les populations concernées ainsi que l'atteinte des objectifs d'HbA1c recommandés par l'ADA sans connaître d'hypoglycémie sévère pour 17% des patients. Notre étude confirme les données d'efficacité, déjà publiées, concernant la mesure du glucose interstitiel en continu. Et ceci d'autant plus que l'impact du capteur ENLITE® n'apparaît pas comme un simple phénomène ponctuel : en effet, deux ans après son installation, la tendance décroissante des taux d'HbA1c se confirme et 100% des patients sont indemnes d'hypoglycémie sévère. En parallèle, l'étude complémentaire sur l'usabilité du dispositif nous permet d'affirmer que le capteur ENLITE® est un système facile d'utilisation, répondant pleinement aux besoins des patients.

Par conséquent, au regard de ces résultats prometteurs, l'inscription à la liste des produits et prestations remboursables du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED™ 640G semble justifiée, dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement.

Cependant, nous estimons qu'une étude à plus grande échelle ainsi que l'analyse de l'incidence de la mise en place du capteur ENLITE® sur d'autres paramètres de contrôle glycémique comme les épisodes d'acidocétoses, les urgences liées au diabète et les hospitalisations toutes causes confondues chez les patients diabétiques de type 1 doivent être considérées, pour enrichir notre étude.

THÈSE SOUTENUE PAR : Benjamin AMAR et Mongi FARHANI

TITRE : ÉVALUATION RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DU CAPTEUR ENLITE® COUPLÉ À LA POMPE MINIMED™ 640G CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ÉQUIPÉS AU CHU GRENOBLE-ALPES

CONCLUSION :

Plus de deux ans après son inscription au titre I de la liste des produits et prestations remboursables, le capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline externe MINIMED™ 640G rend compte de ses premiers résultats sur les taux d'HbA1c et les épisodes d'hypoglycémies sévères chez les patients éligibles à son remboursement. À court terme, soit un an après la mise en place du capteur ENLITE®, nous observons une baisse statistiquement significative des taux d'HbA1c et des hypoglycémies sévères dans toutes les populations concernées ainsi que l'atteinte des objectifs d'HbA1c recommandés par l'ADA sans connaître d'hypoglycémie sévère pour 17% des patients. Notre étude confirme les données d'efficacité, déjà publiées, concernant la mesure du glucose interstitiel en continu. Et ceci d'autant plus que l'impact du capteur ENLITE® n'apparaît pas comme un simple phénomène ponctuel : en effet, deux ans après son installation, la tendance décroissante des taux d'HbA1c se confirme et 100% des patients sont indemnes d'hypoglycémie sévère. En parallèle, l'étude complémentaire sur l'usabilité du dispositif nous permet d'affirmer que le capteur ENLITE® est un système facile d'utilisation, répondant pleinement aux besoins des patients. Par conséquent, au regard de ces résultats prometteurs, l'inscription à la liste des produits et prestations remboursables du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED™ 640G semble justifiée, dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement. Cependant, nous estimons qu'une étude à plus grande échelle ainsi que l'analyse de l'incidence de la mise en place du capteur ENLITE® sur d'autres paramètres de contrôle glycémique comme les épisodes d'acidocétoses, les urgences liées au diabète et les hospitalisations toutes causes confondues chez les patients diabétiques de type 1 doivent être considérées, pour enrichir notre étude.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 23/11/20

LE DOYEN

Michel SEVE

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

LE DIRECTEUR DE THESE :

Magalie BAUDRANT-BOGA
Pharmacien Assistant Hospitalo
CHU de Grenoble
N° ordre de section H 129246

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :

BIBLIOGRAPHIE

[1]. Arrêté du 13 février 2018 portant inscription du système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe MINIMED 640G de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (JORF n°0039 du 16 février 2018).

[2]. RStudio Team. RStudio: Integrated Development for R. 2020.

[3]. ISO 9241-11: Ergonomie de l'interaction homme-système — Partie 11: Utilisabilité — Définitions et concepts. 2018.

[4]. Brooke, J. (1996). "SUS: a "quick and dirty" usability scale". In P. W. Jordan, B. Thomas, B. A. Weerdmeester, & A. L. McClelland. Usability Evaluation in Industry. London: Taylor and Francis.

[5]. Bevan, N, Kirakowski, J and Maissel, J, 1991, What is Usability?, in H.-J. Bullinger, (Ed.). Human Aspects in Computing: Design and use of interactive systems and work with terminals, Amsterdam: Elsevier.

[6]. Kirakowski, J and Corbett, M, 1988, Measuring User Satisfaction, in D M Jones and R Winder (Eds.) People and Computers IV. Cambridge: Cambridge University Press.

[7]. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2010;363:311–320.

[8]. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. Diabetes Care. 2010 Jan;33(1):17-22. doi: 10.2337/dc09-1502. Epub 2009 Oct 16. PMID: 19837791; PMCID: PMC2797966.

[9]. Bosi E, Choudhary P, de Valk HW, Lablanche S, Castañeda J, de Portu S, Da Silva J, Ré R, Vorrink-de Groot L, Shin J, Kaufman FR, Cohen O; SMILE Study Group. Efficacy

and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (SMILE): an open-label randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Jun;7(6):462-472. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30150-0. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31047902.

[10]. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, De Block C, Radermecker RP, Hermans MP, Taes Y, Vercammen C, T'Sjoen G, Crenier L, Fieuws S, Keymeulen B, Gillard P; RESCUE Trial Investigators. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Mar 1;103(3):1224-1232.

[11]. Guzmán G, Martínez V, Yara JD, Mina MA, Solarte JS, Victoria AM, Fériz K. Glycemic Control and Hypoglycemia in Patients Treated with Insulin Pump Therapy: An Observational Study. J Diabetes Res. 2020 Aug 5;2020:1581726. doi: 10.1155/2020/1581726. PMID: 32832557; PMCID: PMC7426788.

[12]. Bailey TS, Ahmann A, Brazg R, Christiansen M, Garg S, Watkins E, Welsh JB, Lee SW. Accuracy and acceptability of the 6-day Enlite continuous subcutaneous glucose sensor. Diabetes Technol Ther. 2014 May;16(5):277-83.

[13]. Evans K, Richardson C, Landry A, Muileboom J, Cormack L, Lawson ML; CGM TIME Trial Study Group and the JDRF Canadian Clinical Trials Network CCTN1101. Experience with the Enlite sensor in a multicenter pediatric study. Diabetes Educ. 2015 Feb;41(1):31-7. doi: 10.1177/0145721714560589. Epub 2014 Dec 15. PMID: 25512220.

[14]. Herman A, Baeck M, de Montjoye L, Bruze M, Giertz E, Goossens A, Mowitz M. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in the Enlite glucose sensor and the Paradigm MiniMed Quick-set insulin infusion set. Contact Dermatitis. 2019 Dec;81(6):432-437.

[15]. Hyry HSI, Liippo JP, Virtanen HM. Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors in type 1 diabetes patients. Contact Dermatitis. 2019 Sep;81(3):161-166. doi: 10.1111/cod.13337. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31206704.

[16]. Herman A, de Montjoye L, Baeck M. Adverse cutaneous reaction to diabetic glucose sensors and insulin pumps: Irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis? Contact Dermatitis. 2020 Jul;83(1):25-30. doi: 10.1111/cod.13529. Epub 2020 May 4. PMID: 32212168.

[17]. Radermecker R. OP4 Remboursement de la mesure continue du glucose en Belgique : un exemple de multidisciplinarité. 2015 Mar ; Diabetes & Metabolism 41(1):A125-A126. DOI: 10.1016/S1262-3636(15)30476-6.

[18]. Delageniere J. Impact du traitement par la boucle fermée Diabeloop DBLHU chez des patients porteurs de diabète de type 1 instable sur leur satisfaction à 4 mois de traitement. 2020.

[19]. Sampson MJ, Singh H, Dhatariya KK, Jones C, Walden E, Bradley C. Psychometric validation and use of a novel diabetes in-patient treatment satisfaction questionnaire. Diabet. Med. 2009 juill;26(7):729–35.

[20]. Bradley C. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire: DTSQ. In: Bradley C, editor. Handbook of Psychology and Diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and practice. Chur, Switzerland: Harwood Academic Publishers; 1994. pp. 111–132.

[21]. Saisho Y. Use of diabetes treatment satisfaction questionnaire in diabetes care: importance of patient-reported outcomes. Int J Environ Res Public Health. 2018 May 9;15(5):947.

[22]. Reichheld F. The Ultimate Question: Driving Good Profits and True Growth Hardcover. March 2, 2006.

ANNEXES

Figure 1. Flow-chart sur la sélection des patients

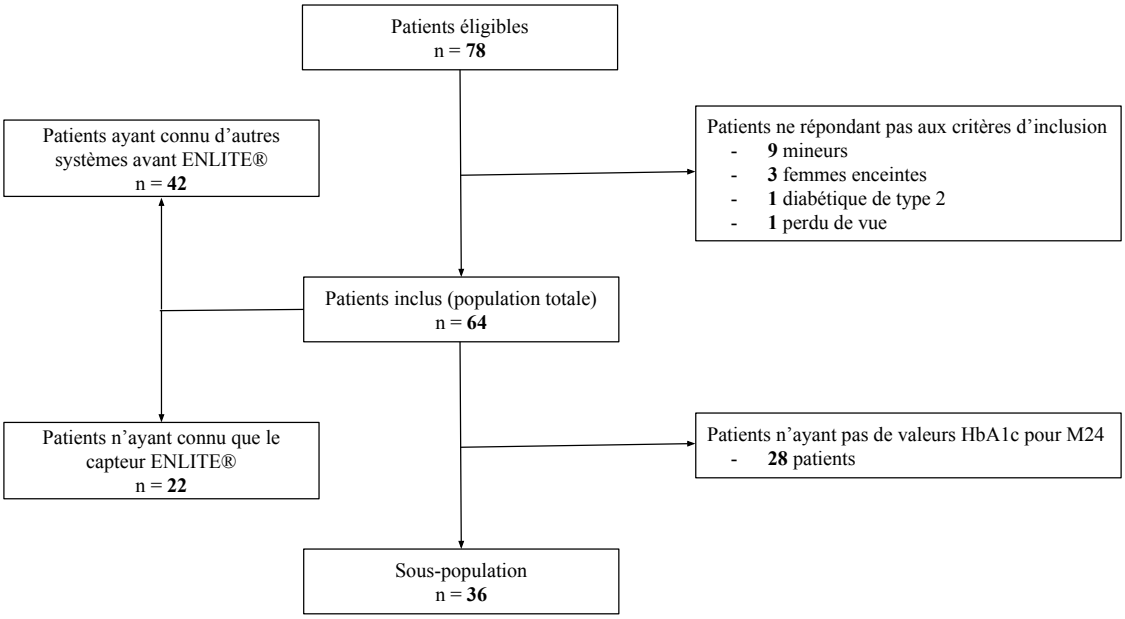


Figure 2. Flow-chart sur le déroulement global de l'étude

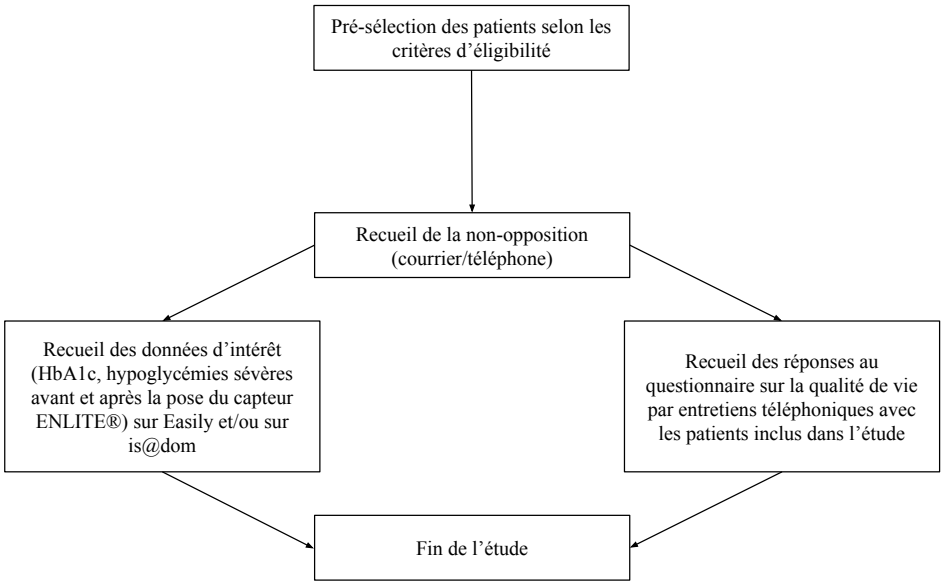


Figure 3. Questionnaire sur l'usabilité, la satisfaction, la recommandation à un tiers et retour d'expérience

Questionnaire System Usability Scale (SUS)

	Pas du tout d'accord	*Plutôt pas d'accord*	*Ne sais pas*	*Plutôt d'accord*	*Tout à fait d'accord*
1. Je trouve ce dispositif inutilement complexe					
	1	2	3	4	5
2. Je suis prêt(e) à utiliser ce dispositif sur le long-terme					
	1	2	3	4	5
3. J'ai besoin de l'assistance d'un proche pour être capable d'utiliser ce dispositif					
	1	2	3	4	5
4. Je trouve ce dispositif facile d'utilisation					
	1	2	3	4	5
5. J'ai besoin d'être formé(e) régulièrement par les soignants pour utiliser ce dispositif					
	1	2	3	4	5
6. J'imagine que la plupart des gens vont rapidement apprendre à utiliser ce dispositif					
	1	2	3	4	5
7. Je trouve ce dispositif fastidieux (embêtant) à utiliser					
	1	2	3	4	5
8. J'ai confiance lors de l'utilisation de ce dispositif					
	1	2	3	4	5
9. J'ai encore besoin d'apprendre avant de me sentir à l'aise avec ce dispositif					
	1	2	3	4	5
10. Je trouve les instructions d'utilisation facilement accessibles et compréhensibles					
	1	2	3	4	5

Questions isolées

- Je suis satisfait(e) du dispositif prescrit : ☐ Oui ☐ Non ☐ NSP
- Je suis prêt(e) à recommander ce dispositif à un patient diabétique de type 1 : ☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Question ouverte

- En quelques mots-clés, quel impact la mise en place de ce dispositif a-t-il eu sur votre quotidien tant personnel que professionnel ?

……
……
……
……
……

Figure 4. Flow-chart sur la répartition des patients à M12 suivant les critères d'éligibilité au remboursement du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G

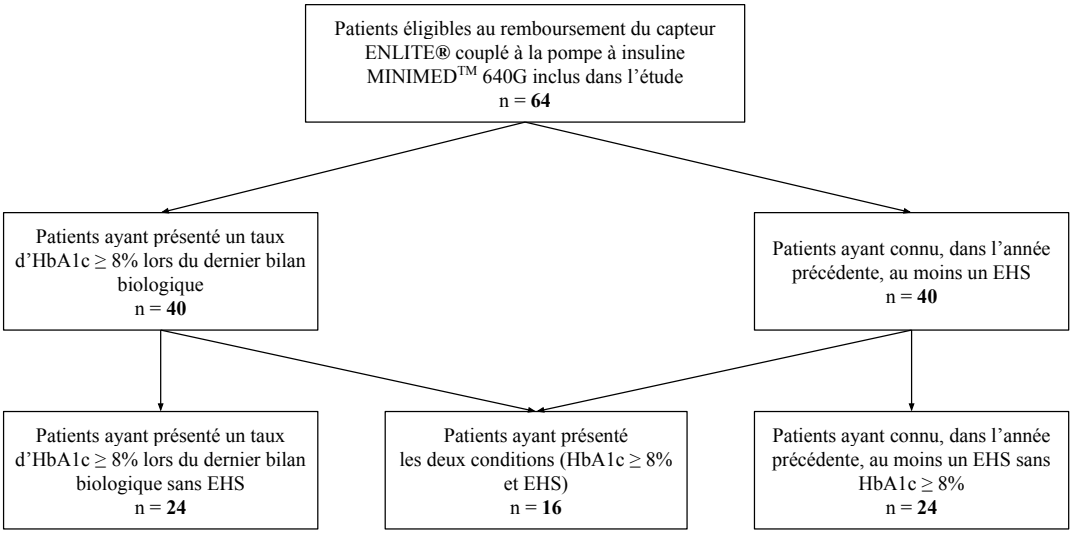


Figure 5. Flow-chart sur la répartition des patients à M24 suivant les critères d'éligibilité au remboursement du capteur ENLITE® couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G

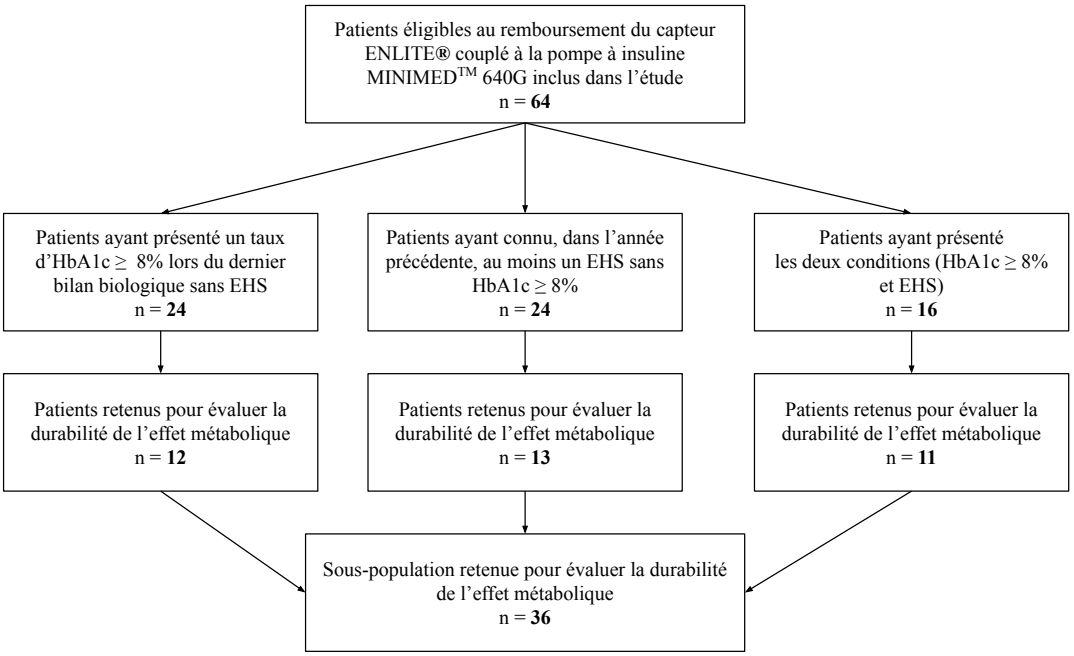


Figure 6. Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M12 dans la population totale

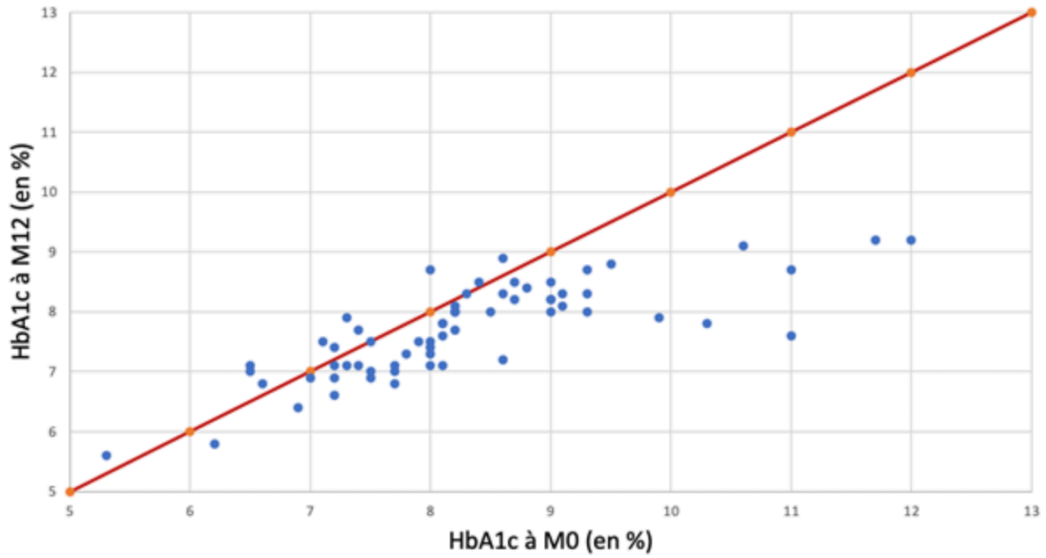


Figure 7. Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M12 dans la population incluse pour HbA1c ≥ 8%

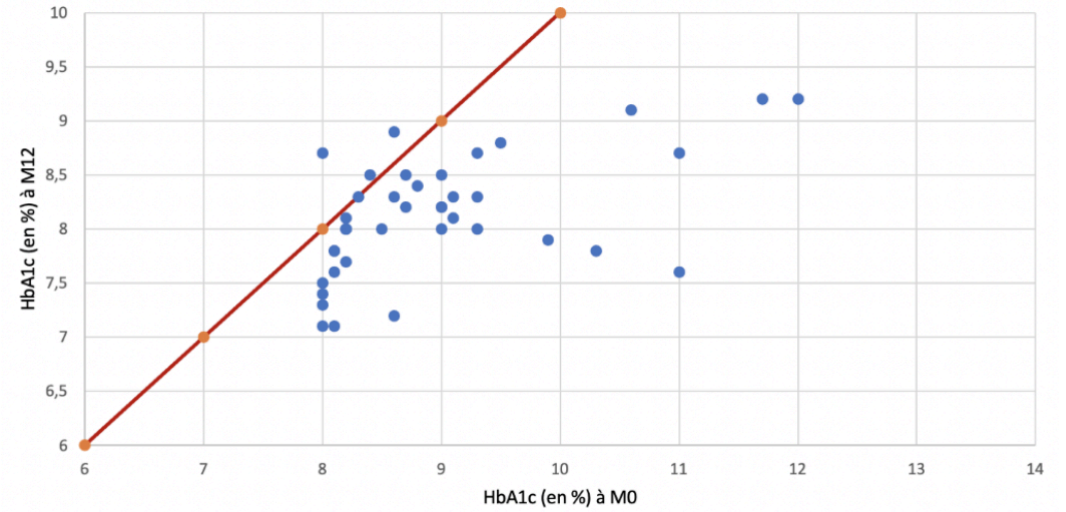


Figure 8. Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M24 dans la population totale

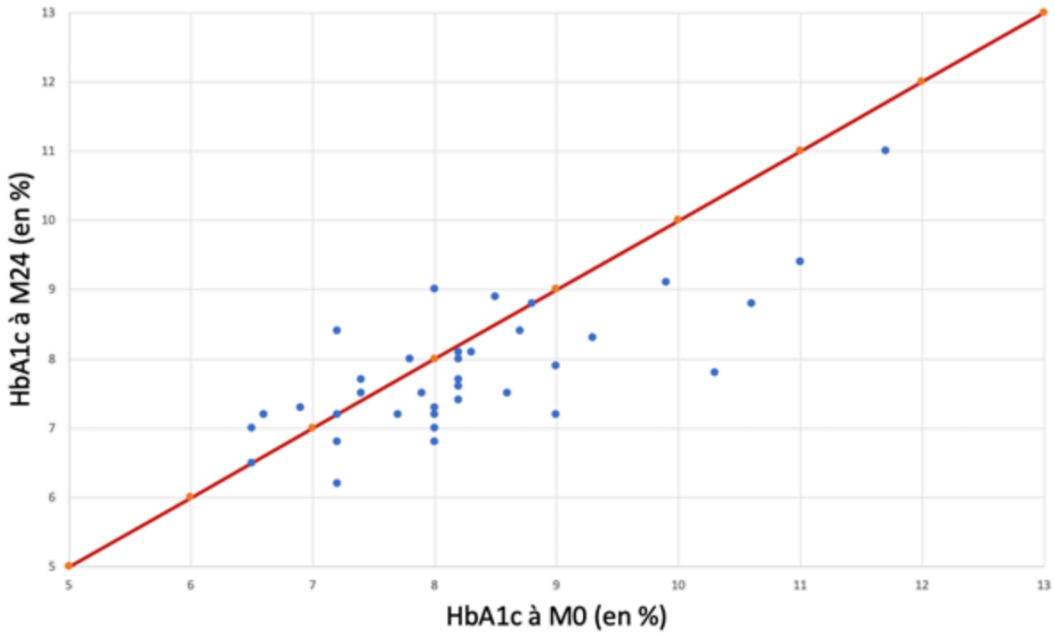


Figure 9. Comparaison des taux d'HbA1c entre M0 et M24 dans la population incluse pour HbA1c ≥ 8%

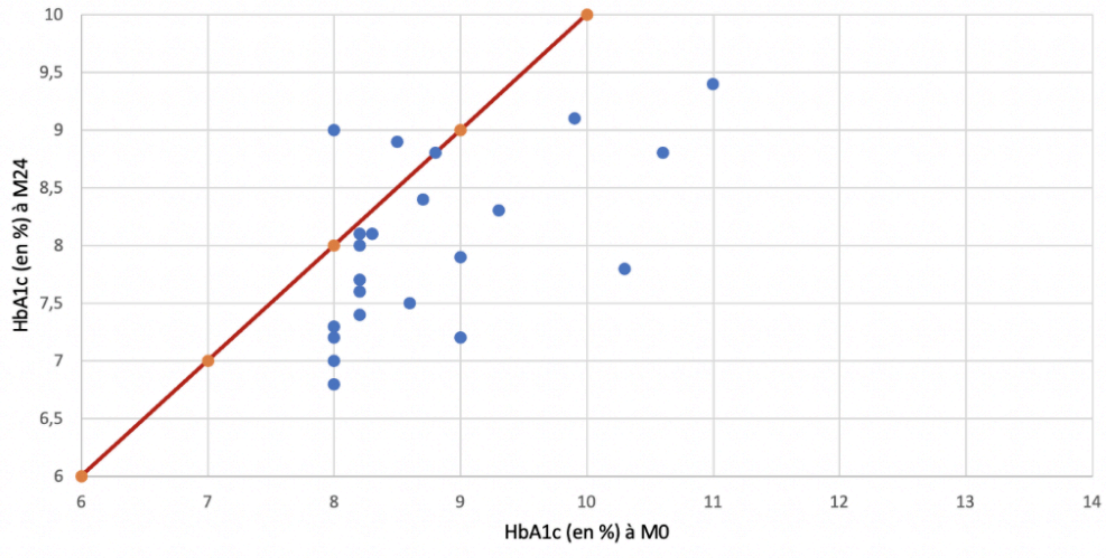


Tableau 1. Données brutes pour la population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8%

		HbA1c (en %)			Épisodes d'hypoglycémies sévères		
		M0	M12	M24	1 an avant	1 an après	2 ans après
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% dans la population totale (n=24)	Sous-population non retenue pour la durabilité (n=12)	8,1	7,8	/	0	0	/
		8,6	8,3	/	0	0	/
		9,3	8	/	0	0	/
		8,1	7,6	/	0	0	/
		9,3	8,7	/	0	0	/
		8,4	8,5	/	0	0	/
		8,7	8,2	/	0	0	/
		9	8	/	0	0	/
		11	7,6	/	0	0	/
		8,1	7,8	/	0	0	/
		8,6	8,9	/	0	0	/
		9,1	8,1	/	0	0	/
	Sous-population retenue pour la durabilité (n=12)	9	8,5	7,9	0	0	0
		8,2	8,1	7,6	0	0	0
		8,2	8	8,1	0	0	0
		8	8,7	9	0	0	0
		8,3	8,3	8,1	0	0	0
		8	7,3	7,2	0	0	0
		8	7,1	6,8	0	0	0
		8,7	8,5	8,4	0	0	0
		8,2	7,7	7,4	0	0	0
		8	7,4	7	0	0	0
		8,2	8	8	0	0	0
		8	7,5	7,3	0	0	0

Chaque ligne correspond aux données brutes d'un même patient

Tableau 2. Données brutes pour la population incluse pour un EHS

		HbA1c (en %)			Épisodes d'hypoglycémies sévères		
		M0	M12	M24	1 an avant	1 an après	2 ans après
Population éligible au remboursement suite à hypoglycémie sévère dans la population totale (n=24)	Sous-population non retenue pour la durabilité (n=11)	7,1	7,5	/	2	0	/
		7,3	7,9	/	1	0	/
		6,2	5,8	/	13	2	/
		7,5	7	/	12	0	/
		7,5	7,5	/	1	0	/
		7,7	7,1	/	2	0	/
		5,3	5,6	/	20	0	/
		7,7	7	/	1	0	/
		7,3	7,1	/	1	0	/
		7,5	6,9	/	1	0	/
		7	6,9	/	1	0	/
	Sous-population retenue pour la durabilité (n=13)	6,9	6,4	7,3	12	0	0
		7,4	7,1	7,5	4	0	0
		6,5	7,1	6,5	52	0	0
		7,2	7,1	7,2	4	0	0
		6,6	6,8	7,2	4	0	0
		7,2	6,9	6,8	4	0	0
		7,2	6,6	6,2	1	0	0
		7,9	7,5	7,5	1	0	0
		7,4	7,7	7,7	2	0	0
		7,7	6,8	7,2	10	0	0
		7,8	7,3	8	156	0	0
		7,2	7,4	8,4	1	0	0
		6,5	7	7	12	0	0

Chaque ligne correspond aux données brutes d'un même patient

Tableau 3. Données brutes pour la population incluse pour un taux d'HbA1c ≥ 8% et un EHS

		HbA1c (en %)			Épisodes d'hypoglycémies sévères		
		M0	**M12**	**M24**	**1 an avant**	**1 an après**	**2 ans après**
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% et hypoglycémie sévère dans la population totale **(n=16)**	Sous-population non retenue pour la durabilité **(n=5)**	9	8,2	/	1	0	/
		9,1	8,3	/	18	0	/
		12	9,2	/	30	0	/
		8,1	7,1	/	15	2	/
		9,5	8,8	/	3	0	/
	Sous-population retenue pour la durabilité **(n=11)**	11	8,7	9,4	24	3	0
		9,3	8,3	8,3	2	0	0
		8,6	7,2	7,5	4	0	0
		8,8	8,4	8,8	2	0	0
		11,7	9,2	11	2	0	0
		9	8,2	7,2	1	0	0
		8,5	8	8,9	2	0	0
		8,2	8	7,7	2	0	0
		10,3	7,8	7,8	20	2	0
		10,6	9,1	8,8	1	0	0
		9,9	7,9	9,1	3	0	0

Chaque ligne correspond aux données brutes d'un même patient

Tableau 4. Caractéristiques des patients et comparaison des objectifs glycémiques (HbA1c, EHS) entre M0 et M12 en fonction de la population

	Population totale **(n=64)**	Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% **(n=24)**	Population éligible au remboursement suite à au moins 1 EHS **(n=24)**	Population éligible au remboursement suite aux 2 critères **(n=16)**
Sexe féminin — *nb (%)*	35 (55)	12 (50)	12 (50)	11 (69)
Âge — *ans* : **- À l'inclusion** **- Au diagnostic DT1**	46,9 ± 13,9 19,5 ± 14,6	46,0 ± 13,7 19,0 ± 12,6	49,2 ± 15,0 20,6 ± 16,9	44,8 ± 12,9 18,5 ± 14,7
IMC — *kg/m²*	26,2 ± 5,3	26,6 ± 6,6	25,6 ± 4,8	26,2 ± 3,8
Patients ≤ 7% à M0 — *nb (%)*	7 (11)	0 (0)	7 (29)	0 (0)
Patients ≤ 7% à M12 — *nb (%)*	12 (19)	0 (0)	12 (50)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% à M0 — *nb (%)*	19 (30)	0 (0)	19 (79)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% à M12 — *nb (%)*	28 (44)	4 (17)	22 (92)	2 (13)
EHS = 0 un an avant capteur — *nb (%)*	24 (38)	24 (100)	0 (0)	0 (0)
EHS = 0 un an après capteur — *nb (%)*	60 (94)	24 (100)	23 (96)	13 (81)
Patients ≤ 7% et EHS = 0 à M0 — *nb (%)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Patients ≤ 7% et EHS = 0 à M12 — *nb (%)*	11 (17)	0 (0)	11 (46)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% et EHS = 0 à M0 — *nb (%)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% et EHS = 0 à M12 — *nb (%)*	26 (41)	4 (17)	21 (88)	1 (6)
Baisse HbA1c ≥ 0,5% à M12 — *nb (%)*	35 (55)	13 (54)	8 (33)	14 (88)
Baisse HbA1c ≥ 1% à M12 — *nb (%)*	13 (20)	4 (17)	0 (0)	9 (56)

Tableau 5. Caractéristiques des patients et comparaison des objectifs glycémiques (HbA1c, EHS) entre M0 et M24 en fonction de la population

	Sous-population totale **(n=36)**	Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% **(n=12)**	Population éligible au remboursement suite à au moins 1 EHS **(n=13)**	Population éligible au remboursement suite aux 2 critères **(n=11)**
Sexe féminin — *nb (%)*	19 (53)	7 (58)	5 (38)	7 (64)
Âge — *ans* : - **À l'inclusion** - **Au diagnostic DT1**	48,9 ± 12,5 19,5 ± 12,4	44,7 ± 9,8 13,8 ± 9,8	55,6 ± 12,1 25,8 ± 10,1	45,6 ± 13,1 18,2 ± 14,6
IMC — *kg/m²*	25,0 ± 4,0	25,0 ± 4,3	24,8 ± 4,5	25,2 ± 3,2
Patients ≤ 7% à M0 — *nb (%)*	4 (11)	0 (0)	4 (31)	0 (0)
Patients ≤ 7% à M24 — *nb (%)*	6 (17)	2 (17)	4 (31)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% à M0 — *nb (%)*	10 (28)	0 (0)	10 (77)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% à M24 — *nb (%)*	17 (47)	5 (42)	9 (69)	3 (27)
EHS = 0 un an avant capteur — *nb (%)*	12 (33)	12 (100)	0 (0)	(0)
EHS = 0 deux ans après capteur — *nb (%)*	36 (100)	12 (100)	13 (100)	11 (100)
Patients ≤ 7% et EHS = 0 à M0 — *nb (%)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Patients ≤ 7% et EHS = 0 à M24 — *nb (%)*	6 (17)	2 (17)	4 (31)	0 (0)
Patients ≤ 7,5% et EHS = 0 à M0 — *nb (%)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	(0)
Patients ≤ 7,5% et EHS = 0 à M24 — *nb (%)*	17 (47)	5 (42)	9 (69)	3 (27)
Baisse HbA1c ≥ 0,5% à M24 — *nb (%)*	18 (50)	7 (58)	2 (15)	9 (82)
Baisse HbA1c ≥ 1% à M24 — *nb (%)*	10 (28)	3 (25)	1 (8)	6 (55)

Tableau 6. Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les taux d'HbA1c à M0 et à M12

		HbA1c à M0	**HbA1c à M12**	
Population totale **(n=64)**	**Moyenne**	8,3%	7,7%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **p = 2,9.10^{-7} < 0,05** (Test de Student)
	Écart-type	1,3%	0,8%	
	IC95%	[8 ; 8,6]	[7,5 ; 7,9]	
	Maximum	12%	9,2%	
	Minimum	5,3%	5,6%	
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% dans la population totale **(n=24)**	**Moyenne**	8,5%	8%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **p = 8,1.10^{-4} < 0,05** (Test de Wilcoxon)
	Écart-type	0,7%	0,5%	
	IC95%	[8,2 ; 8,8]	[7,8 ; 8,2]	
	Maximum	11%	8,9%	
	Minimum	8%	7,1%	
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% et hypoglycémie sévère dans la population totale **(n=16)**	**Moyenne**	9,6%	8,3%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **p = 4,8.10^{-4} < 0,05** (Test de Wilcoxon)
	Écart-type	1,2%	0,6%	
	IC95%	[9 ; 10,2]	[8 ; 8,6]	
	Maximum	11,7%	9,2%	
	Minimum	8,1%	7,1%	

Tableau 7. Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les EHS 1 an avant et 1 an après la mise en place du capteur

		EHS 1 an avant ENLITE®	**EHS 1 an après ENLITE®**	
Population totale **(n=64)**	**Moyenne**	7,0	0,1	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **p = 0,01 < 0,05** (Test de Student)
	Écart-type	20,9	0,6	
	IC95%	[1,9 ; 12,1]	[0 ; 0,2]	
	Maximum	156	3	
	Minimum	0	0	
Population éligible au remboursement suite à hypoglycémie sévère dans la population totale **(n=24)**	**Moyenne**	13,3	0,1	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **p = $1,7.10^{-5}$ < 0,05** (Test de Wilcoxon)
	Écart-type	32,3	0,4	
	IC95%	[0,4 ; 26,2]	[- 0,1 ; 0,3]	
	Maximum	156	2	
	Minimum	1	0	
Population éligible au remboursement suite à hypoglycémie sévère et HbA1c ≥ 8% dans la population totale **(n=16)**	**Moyenne**	8,1	0,4	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **p = $4,6.10^{-4}$ < 0,05** (Test de Wilcoxon)
	Écart-type	9,7	1,0	
	IC95%	[3,3 ; 12,9]	[- 0,1 ; 0,9]	
	Maximum	30	3	
	Minimum	1	0	

Tableau 8. Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les taux d'HbA1c à M0, M12 et M24

		HbA1c à M0	**HbA1c à M12**	**HbA1c à M24**	
Sous-population totale **(n=36)**	**Moyenne**	8,3%	7,7%	7,8%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24 **p = 0,036 < 0,05** (ANOVA)*
	Écart-type	1,2%	0,7%	0,9%	
	IC95%	[7,9 ; 8,7]	[7,5 ; 7,9]	[7,5 ; 8,1]	
	Maximum	11,7%	9,2%	11%	
	Minimum	6,5%	6,4%	6,2%	
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% dans la sous-population totale **(n=12)**	**Moyenne**	8,2%	7,9%	7,7%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24 **p = 8,2.10^{-4} < 0,05** (Test de Friedman)**
	Écart-type	0,3%	0,5%	0,6%	
	IC95%	[8 ; 8,4]	[7,6 ; 8,2]	[7,3 ; 8,1]	
	Maximum	9%	8,7%	9%	
	Minimum	8%	7,1%	6,8%	
Population éligible au remboursement suite à HbA1c ≥ 8% et hypoglycémie sévère dans la sous-population totale **(n=11)**	**Moyenne**	9,6%	8,3%	8,6%	HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24 **p = 8,3.10^{-4} < 0,05** (Test de Friedman)***
	Écart-type	1,1%	0,6%	1,1%	
	IC95%	[8,9 ; 10,3]	[8 ; 8,6]	[8 ; 9,2]	
	Maximum	11,7%	9,2%	11%	
	Minimum	8,2%	7,2%	7,2%	

*Tests de Student 2 à 2 :

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12, **p=1,2.10^{-4} < 0,05**

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M24, **p=0,0016 < 0,05**

- HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24, **p=0,23**

**Tests de Wilcoxon 2 à 2 :

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12, **p=0,036 < 0,05**

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M24, **p=0,023 < 0,05**

- HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24, **p=0,045 < 0,05**

***Tests de Wilcoxon 2 à 2 :

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M12, **p=9,8.10^{-4} < 0,05**

- HbA1c à M0 **VS** HbA1c à M24, **p=0,008 < 0,05**

- HbA1c à M12 **VS** HbA1c à M24, **p=0,17**

Tableau 9. Récapitulatif des moyennes, écarts-types, IC95%, valeurs extrêmes et tests statistiques effectués pour les EHS 1 an avant, 1 an après et 2 ans après la mise en place du capteur

		EHS 1 an avant ENLITE®	**EHS 1 an après ENLITE®**	**EHS 2 ans après ENLITE®**	
Sous-population totale **(n=36)**	**Moyenne**	9,1	0,1	0	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **VS** EHS 2 ans après **p = 0,022 < 0,05** (ANOVA)*
	Écart-type	27	0,6	0	
	IC95%	[0,3 ; 17,9]	[- 0,1 ; 0,3]	/	
	Maximum	156	3	0	
	Minimum	0	0	0	
Population éligible au remboursement suite à hypoglycémie sévère dans la sous-population totale **(n=13)**	**Moyenne**	20	0	0	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **VS** EHS 2 ans après **p = 2,3.10^{-6} < 0,05** (Test de Friedman)**
	Écart-type	43	0	0	
	IC95%	[- 3,4 ; 43,4]	/	/	
	Maximum	156	0	0	
	Minimum	1	0	0	
Population éligible au remboursement suite à hypoglycémie sévère et HbA1c ≥ 8% dans la sous-population totale **(n=11)**	**Moyenne**	5,7	0,5	0	EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après **VS** EHS 2 ans après **p = 2,8.10^{-5} < 0,05** (Test de Friedman)***
	Écart-type	8,1	1	0	
	IC95%	[0,9 ; 10,5]	[- 0,1 ; 1,1]	/	
	Maximum	24	3	0	
	Minimum	1	0	0	

*Tests de Student 2 à 2 :

- EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après, **p=0,055 ~ 0,05**

- EHS 1 an avant **VS** EHS 2 ans après, **p=0,052 ~ 0,05**

- EHS 1 an après **VS** EHS 2 ans après, **p=0,17**

**Tests de Wilcoxon 2 à 2 :

- EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après, **p=0,0016 < 0,05**

- EHS 1 an avant **VS** EHS 2 an après, **p=0,0016 < 0,05**

***Tests de Wilcoxon 2 à 2 :

- EHS 1 an avant **VS** EHS 1 an après, **p=0,0035 < 0,05**

- EHS 1 an avant **VS** EHS 2 ans après, **p=0,0035 < 0,05**

- EHS 1 an après **VS** EHS 2 ans après, **p=0,37**

Tableau 10. Scores SUS et résultats associés

Patient n°1	Patient n°2	Patient n°3	Patient n°4	Patient n°5	Patient n°6	Patient n°7	Patient n°8
100	97,5	95	70	100	100	100	72,5
Patient n°9	**Patient n°10**	**Patient n°11**	**Patient n°12**	**Patient n°13**	**Patient n°14**	**Patient n°15**	**Patient n°16**
87,5	90	100	100	100	95	100	82,5
Patient n°17	**Patient n°18**	**Patient n°19**	**Patient n°20**	**Patient n°21**	**Patient n°22**	**Patient n°23**	**Patient n°24**
97,5	100	100	100	92,5	77,5	100	97,5
Patient n°25	**Patient n°26**	**Patient n°27**	**Patient n°28**	**Patient n°29**	**Patient n°30**	**Patient n°31**	**Patient n°32**
100	100	100	92,5	97,5	100	100	100
Patient n°33	**Patient n°34**	**Patient n°35**	**Patient n°36**	**Patient n°37**	**Patient n°38**	**Patient n°39**	**Patient n°40**
100	100	100	70	100	100	100	100
Patient n°41	**Patient n°42**	**Patient n°43**	**Patient n°44**	**Patient n°45**	**Patient n°46**	**Patient n°47**	**Patient n°48**
100	70	100	100	85	100	100	97,5
Patient n°49	**Patient n°50**	**Patient n°51**	**Patient n°52**	**Patient n°53**	**Patient n°54**	**Patient n°55**	**Patient n°56**
100	90	82,5	62,5	95	97,5	100	80

Résultats	
Score SUS minimal	62,5
Score SUS maximal	100
Moyenne des scores	94,2

Effectifs (n=56)	
Nb de patients avec score < 50	0 (0%)
Nb de patients avec 50 ≤ score ≤ 75	5 (9%)
Nb de patients avec score > 75	51 (91%)

Patients ayant connu d'autres systèmes
Patients n'ayant connu que MINIMED™ 640G

Tableau 11. Réponses aux items sur la satisfaction et la recommandation à un patient diabétique de type 1

	« Je suis satisfait(e) du dispositif prescrit »		***« Je suis prêt(e) à recommander ce dispositif à un patient diabétique de type 1 »***	
	Patients ayant connu d'autres systèmes	Patients n'ayant connu que MINIMED™ 640G	Patients ayant connu d'autres systèmes	Patients n'ayant connu que MINIMED™ 640G
Oui	**33 (51,5%)**	**16 (25%)**	**37 (57,8%)**	**16 (25%)**
Non	6 (9,5%)	1 (1,5%)	2 (3,2%)	0 (0%)
NSP	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,5%)
PNR	3 (4,7%)	5 (7,8%)	3 (4,7%)	5 (7,8%)
TOTAL	**64 (100%)**		**64 (100%)**	

- Taux de satisfaction : $\frac{33+16}{64} = \frac{49}{64} = 0{,}765 = \mathbf{76{,}5\%}$
- Taux de recommandation à un tiers : $\frac{37+16}{64} = \frac{53}{64} = 0{,}828 = \mathbf{82{,}8\%}$

Tableau 12. Récapitulatif des réponses sur l'impact du dispositif sur le quotidien et retour d'expérience

		Réponses des patients	Nombre de mentions par les patients ayant répondu (n=56)
Impact sur le quotidien personnel et professionnel du capteur ENLITE® couplé à la pompe Minimed™ 640G		« Change la vie », « Sauve la vie », « Permet de revivre »	20 (36%)
		« Moins peur », « Plus de sérénité, d'autonomie et de liberté », « Permet d'avoir des loisirs à côté »	19 (34%)
		« Amélioration de la qualité de vie », « Confort de vie »	13 (23,2%)
		« Amélioration du diabète »	7 (12,5%)
		« Gain de temps au quotidien », « Permet une meilleure réactivité »	3 (5,4%)
Retour d'expérience des patients	**Avantages du capteur ENLITE® couplé à la pompe Minimed™ 640G**	« Le capteur gère tout », « Le capteur gère les hypoglycémies », « Je ne fais plus d'hypoglycémies sévères grâce au capteur »	10 (18%)
		« Permet un suivi quotidien », « Surveillance 24h/24 »	7 (12,5%)
		« Fonction arrêt avant hypo très utile », « Alarmes pratiques »	7 (12,5%)
		« Facilité d'utilisation »	7 (12,5%)
		« Dispositif devenu indispensable »	4 (7,1%)
		« Je recommande pour les patients jeunes »	4 (7,1%)
		« Le système permet d'éviter les injections et les glycémies capillaires pluriquotidiennes »	3 (5,4%)
		« Je recommande pour les patients avec un diabète compliqué et/ou mal équilibré »	2 (3,6%)
		« Affichage des courbes de tendance glycémiques »	1 (1,8%)
		« Je recommande pour les patients autonomes dans leur gestion du diabète »	1 (1,8%)
	Inconvénients du capteur ENLITE® couplé à la pompe Minimed™ 640G	« Problèmes techniques », « Lots de capteurs défectueux avec une durée de vie < 6 jours », « Transmetteur ayant une durée de vie < 1 an »	15 (27%)
		« Calibrations contraignantes toutes les 12 heures »	7 (12,5%)
		« Le capteur ne tient pas sur la peau en été et/ou avec la transpiration »	7 (12,5%)
		« Alarmes embêtantes pendant la conduite », « Alarmes stressantes la nuit », « Alarmes ne permettent pas d'oublier la maladie »,	6 (10,7%)
		« Réactions allergiques au capteur », « Douleur »	3 (5,4%)
	Autres remarques	« Il faudrait augmenter la durée de vie d'un capteur pour que le changement se fasse à jour fixe »	4 (7,1%)

SERMENT DE GALIEN

Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes



Serment de Galien

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

RÉSUMÉ

Introduction
L'arrêté du 13 février 2018 porte inscription du capteur ENLITE® couplé à une pompe à insuline externe MINIMED™ 640G de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Pour être éligible au remboursement de ce système, le patient diabétique de type 1 doit présenter un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieur ou égal à 8% lors de son dernier bilan biologique et/ou avoir connu, dans l'année précédente, au moins un épisode d'hypoglycémie sévère ayant nécessité une intervention médicale en urgence.

Objectif
Évaluer l'efficacité du capteur ENLITE® sur les indicateurs de contrôle glycémique (taux d'HbA1c et épisodes d'hypoglycémies sévères) chez les patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement.

Matériel & Méthodes
Analyse rétrospective des patients diabétiques de type 1 équipés au CHU Grenoble-Alpes du système ENLITE® de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à la pompe à insuline MINIMED™ 640G. Le critère de jugement principal de l'étude était l'évolution des taux d'HbA1c et des épisodes d'hypoglycémies sévères entre l'année qui précède et celle qui suit la mise en place du capteur ENLITE®. Le critère de jugement secondaire était la durabilité de l'effet métabolique à deux ans. L'usabilité, la satisfaction des patients, leur capacité à recommander le dispositif ainsi que leur retour d'expérience ont aussi été recueillis.

Résultats
64 patients atteints de diabète de type 1 (35 femmes et 29 hommes, âgés de 46,9 ± 13,9 ans et IMC 26,2 ± 5,3 kg/m^2) étaient inclus. Dans cette population totale et tous les sous-groupes issus de celle-ci, les moyennes respectives des taux d'HbA1c, avant la mise en place du capteur ENLITE® — 8,3 ± 1,3% ; 8,5 ± 0,7% ; 9,6 ± 1,2% — étaient différentes ($p<0,05$) des moyennes respectives taux d'HbA1c, après la mise en place du capteur ENLITE® — 7,7 ± 0,8% ; 8,0 ± 0,5% ; 8,3 ± 0,6%. Parallèlement, les moyennes respectives des épisodes d'hypoglycémies sévères, un an avant la mise sous capteur — 7,0 ± 20,9 ; 13,3 ± 32,3 ; 8,1 ± 9,7 — étaient aussi différentes ($p<0,05$) des moyennes respectives des épisodes d'hypoglycémies sévères un an après la mise sous capteur — 0,1 ± 0,6 ; 0,1 ± 0,4 ; 0,4 ± 1,0. À deux ans, aucun patient n'a subi d'hypoglycémie sévère. Enfin les patients ont rapporté leur satisfaction et la facilité d'utilisation du dispositif.

Conclusion
Les baisses significatives des taux d'HbA1c et du nombre d'épisodes d'hypoglycémies sévères dans toutes les populations concernées, un an après la mise en place du capteur ENLITE®, en démontrent son efficacité. Par conséquent, l'inscription du capteur ENLITE® couplé à la pompe MINIMED™ 640G à la liste des produits et prestations remboursables semble justifiée, dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1 répondant aux critères de remboursement.

Mots-clés : Diabète de type 1, efficacité, capteur ENLITE®, pompe MINIMED™ 640G, HbA1c, hypoglycémies sévères

Filière : Officine