



**HAL**  
open science

# Mise en place du système d'insulinothérapie en boucle semi-fermée en pédiatrie : impact sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie

Manon Escard

## ► To cite this version:

Manon Escard. Mise en place du système d'insulinothérapie en boucle semi-fermée en pédiatrie : impact sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03855972

**HAL Id: dumas-03855972**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03855972v1>**

Submitted on 16 Nov 2022

**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.



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MEDECINE

THESE D'EXERCICE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

ESCARD Manon

Présentée et soutenue publiquement le 20/10/2022

Mise en place du système d'insulinothérapie en boucle semi-fermée en pédiatrie :  
impact sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie

**Directeur de thèse :** Madame FEL Solenne, praticien hospitalier au CHU de Clermont-Ferrand, Pédiatrie

**Président du jury :** Monsieur MERLIN Etienne, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Pédiatrie

**Membres du jury :** Madame ARNAUD-CHARRA Laurène, praticien hospitalier au CHU de Clermont-Ferrand et au CH d'Issoire, Diabétologue et Endocrinologue

Monsieur BARAT Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Bordeaux, Pédiatrie





UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MEDECINE

THESE D'EXERCICE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

ESCARD Manon

Présentée et soutenue publiquement le 20/10/2022

Mise en place du système d'insulinothérapie en boucle semi-fermée en pédiatrie :  
impact sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie

**Directeur de thèse :** Madame FEL Solenne, praticien hospitalier au CHU de Clermont-Ferrand, Pédiatrie

**Président du jury :** Monsieur MERLIN Etienne, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Pédiatrie

**Membres du jury :** Madame ARNAUD-CHARRA Laurène, praticien hospitalier au CHU de Clermont-Ferrand et au CH d'Issoire, Diabétologue et Endocrinologue

Monsieur BARAT Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Bordeaux, Pédiatrie

# UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
PREMIERE VICE-PRESIDENTE  
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS  
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION  
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
  
: **FOGLI** Anne  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PREVOT** Vanessa  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENALT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence

M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne

**1<sup>ère</sup> CLASSE**

M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. SAPIN-DEFLOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

## 2<sup>ème</sup> CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

### 1<sup>ère</sup> CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale



## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### 2<sup>ème</sup> CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne      Nutrition Humaine

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### 1<sup>ère</sup> CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mme VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mme MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mme COSTE Karen	Pédiatrie
Mme AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

**2<sup>ème</sup> CLASSE**

M. COLL Guillaume  
M. GODET Thomas

Neurochirurgie  
Anesthésiologie-Réanimation et  
Médecine Péri-Opératoire  
Pédopsychiatrie  
Médecine d'Urgence  
Pharmacologie Clinique

M. LACHAL Jonathan  
M. MOUSTAFA Farès  
M. CHENAF Chouki

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
DE MEDECINE GENERALE**

**1<sup>ère</sup> CLASSE**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc  
M. MARCHAND Fabien  
Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie  
Moléculaire  
Pharmacologie Médicale  
Biochimie Biologie  
Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc  
Mme AUBEL Corinne  
Mme GUILLET Christelle  
M. BIDET Yannick  
M. DALMASSO Guillaume  
M. PIZON Frank  
M. SOLER Cédric  
M. GIRAUDET Fabrice  
M. LOLIGNIER Stéphane  
Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre

Bactériologie Virologie  
Oncologie Moléculaire  
Nutrition Humaine  
Oncogénétique  
Bactériologie  
Santé Publique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biophysique et Traitement de l'Image  
Neurosciences – Neuropharmacologie  
Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale

## A notre président de thèse

**Monsieur le Professeur Etienne MERLIN**

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre soutien et vos conseils avisés tout au long de ces années d'internat. Soyez assuré de mon estime et de ma reconnaissance.

## A notre jury de thèse

### **Madame le Docteur Solenne FEL**

Merci pour ton aide précieuse tout au long de ce travail. Grâce à toi, j'ai découvert la diabétologie et l'endocrinologie pédiatrique. Merci pour ta bienveillance et tes conseils avisés. J'ai pris beaucoup de plaisir à travailler avec toi.

### **Madame le Docteur Laurène ARNAUD-CHARRA**

Merci de nous faire l'honneur de siéger parmi les membres du jury. Soyez assurée de notre sincère reconnaissance pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

### **Monsieur le Professeur Pascal BARAT**

Vous nous faites le plaisir et l'honneur de siéger parmi les membres du jury. Soyez assuré de notre sincère gratitude pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

**A Pierre**, mon soutien de tous les jours. Merci d'être là et de me soutenir dans mes projets.

**A mes parents et à ma fratrie**, merci d'être là depuis le début, de m'avoir supportée pendant toutes ces années.

**A Alice**, ma meilleure amie depuis des années, ces études nous ont rassemblées et notre amitié n'a fait que grandir au fil des années pour devenir un lien fort qui résistera au temps.

**A Tiphaine, Claire et Awena**, vous êtes extraordinaires, vous savez comment me donner le sourire, merci pour votre amitié.

**A Brahim, Sarah, Joséphine, Laurie**, ces co-internes qui donnent la patate et embellissent mes journées.

**A Sabrina, Emmanuelle, Etienne, Laurie, Albane**, merci pour ce semestre génial à Aurillac.

**A Pauline**, ma chère co interne de pharmacie, merci pour ce semestre à Montluçon.

**A tous mes autres co internes**, Anne Sophie, Leïla, Jeanne, Isa, Mohamed, Marie Albine, Vincent, Hervé, Elodie, Jennifer, merci pour ces supers semestres ensemble !

**A mes amis de l'externat**, Zoé, Mathilde, Justine, Marlène, Adam, Elisa et ceux déjà cités, que de belles années d'externat passées ensemble, malgré la distance, je garderai toujours du plaisir à vous voir.

J'aimerais également remercier les équipes médicales et paramédicales de l'ensemble des services dans lesquels je suis passée : néonatalogie, pédiatrie générale à Montluçon, pédiatrie générale à Aurillac, onco-hématologie pédiatrique, urgences pédiatriques, maternité, pédiatrie générale pour votre gentillesse et votre bienveillance, merci de m'avoir appris la pédiatrie.

# Table des matières

Liste des tableaux.....	16
Liste des figures.....	17
Liste des abréviations .....	18
Introduction : diabète et insulinothérapie .....	19
I.Le diabète .....	19
II.Le rôle de l'insuline .....	19
III.Les différents types d'insuline .....	20
a.Généralités .....	20
b.Les insulines.....	20
IV.Les différentes modalités d'administration de l'insuline.....	21
a.Injections au stylo.....	21
b.La pompe à insuline.....	22
i.Historique.....	22
ii.Indications et contre-indications .....	22
iii.Multi-injections versus pompes à insuline.....	24
V.Les schémas thérapeutiques .....	24
VI.Insulinothérapie fonctionnelle .....	25
a.Généralités .....	25
b.Les grands principes.....	25
i.Objectifs .....	25
ii.Education .....	26
iii.L'insuline.....	26
iv.Critères d'inclusion .....	27
v.Au long cours .....	28
VII.Système de boucle semi-fermée.....	29
a.Généralités .....	29
b.Preuve scientifique.....	29
i.Chez l'adulte .....	29
ii.Chez l'enfant.....	31
c.Les indications en pédiatrie .....	32
Méthodologie.....	34
I.Objectifs .....	34
II.Etude .....	34
III.Patients.....	35
a.Critères d'inclusion.....	35

b.Critères de non inclusion.....	35
IV.Organisation du protocole .....	36
a.Initiation du protocole.....	36
b.Suivi au long cours.....	37
V.Recueil de données.....	37
a.Données anamnestiques .....	37
b.Equilibre du DT1.....	38
c.Qualité de vie .....	38
i.PedsQL 4.0.....	39
ii.PedsQL 3.2.....	39
VI.Statistiques .....	40
Résultats .....	41
I.Population.....	41
II.Equilibre du DT1 .....	43
a.HbA1c et glycémie moyenne.....	44
b.Temps dans la cible .....	45
c.Doses d'insuline.....	46
III.Qualité de vie .....	47
a.PedsQL 3.2.....	50
b.PedsQL 4.0.....	50
Discussion.....	52
Conclusion .....	56
Références bibliographiques .....	57
Annexes .....	60
Serment d'Hippocrate .....	67



## Liste des tableaux

**Tableau I** : Caractéristiques de la population d'étude.

**Tableau II** : Données statistiques concernant l'équilibre glycémique.

**Tableau III** : Données statistiques concernant la qualité de vie.

**Tableau IV** : Close-loop Experience Questionnaire (26).

## Liste des figures

**Figure 1** : Les différents types d'insuline. Source : Centre Européen de l'étude du diabète.

**Figure 2** : Progression annuelle en 2007 et 2014 du taux d'utilisation de la pompe à insuline chez les enfants en France (sur mille enfants par an âgés de 3 à 18 ans). Source : Aide aux jeunes diabétiques.

**Figures 3 et 4** : Equilibre glycémique chez le groupe contrôle sous boucle semi-fermée. Brown SA et al (24).

**Figure 5** : Evolution du taux d'HbA1c (%) et de la glycémie moyenne (g/L) tout au long de l'étude.

**Figure 6** : Evolution du temps dans la cible tout au long de l'étude : TIR, TBR, TAR.

**Figure 7** : Evolution des doses d'insuline tout au long de l'étude.

**Figure 8** : Evolution des scores de qualité de vie : PedsQL 3.2 et 4.0 remplis par les parents et les enfants tout au long de l'étude.

**Figure 9** : Glycémies moyennes sur 24h des enfants sous boucle semi-fermée et sous pompe à insuline standard (28).

## Liste des abréviations

<b>CHU</b>	Centre hospitalo-universitaire
<b>DT1</b>	Diabète de type 1
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine glyquée
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>SD</b>	Ecart-type
<b>TAR</b>	Temps au-dessus de la cible
<b>TBR</b>	Temps en-dessous de la cible
<b>TIR</b>	Temps dans la cible

# Introduction : diabète et insulinothérapie

## I. Le diabète

Selon l'Organisation mondiale de la santé, le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou que l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (1).

Il existe différents types de diabète en pédiatrie : le diabète de type 1, insulino dépendant, représentant 90% des cas et les autres diabètes non insulino dépendants, représentant 5-10% des cas : le diabète de type 2 et les diabètes autres (MODY, syndrome de Wolfram).

La physiopathologie exacte du DT1 reste encore inconnue, elle implique des facteurs de risque génétiques (complexe majeur d'histocompatibilité, gènes INS, CTLA4...) et environnementaux (virus type entérovirus, microbiote intestinal, alimentation...) (2). Il représente un problème majeur de santé publique en France et dans le monde entier. En 2019, 1,1 millions d'enfants et d'adolescents vivent dans le monde entier avec un DT1, avec 128 900 nouveaux cas par an, soit des prévalences et incidences qui ont doublé en 6 ans (3).

Le traitement du DT1 repose sur l'insulinothérapie. Frederick Banting et le Professeur John J. R. MacLeod obtiennent le prix Nobel le 25 octobre 1923 pour la découverte de l'insuline dans le traitement du DT1 (4).

## II. Le rôle de l'insuline

L'insuline est une hormone synthétisée par les cellules bêta des îlots de Langerhans situés dans le pancréas (la glande endocrine représente 1% du pancréas, les cellules

bêta représentent 70% des îlots). Elle permet la régulation de la glycémie en association avec le glucagon qui est son antagoniste. Elle va avoir un effet hypoglycémiant par différents mécanismes (5) :

- Stimulation de la glycogénogenèse hépatique (glucose transformé en glycogène, ce qui permet son stockage)
- Stimulation de la glycogénogenèse musculaire (stockage non mobilisable)
- Stimulation de la lipogenèse et de la glycolyse (conversion du glucose en triglycérides)
- Stimulation de la synthèse protéique à partir d'acides aminés par les cellules et inhibition de la néoglucogenèse

### III. Les différents types d'insuline

#### a. Généralités

Au fil des années, la composition de l'insuline a évolué. Initialement, les insulines utilisées étaient de courte durée d'action, nécessitant donc plusieurs injections par jour, peu concentrées, issues de bovins ou de porcins. Par la suite, se développèrent des insulines plus concentrées, des insulines dites humaines et avec des durées d'action différentes. C'est à partir de ce moment-là que le schéma basal-bolus va naître (6).

#### b. Les insulines

En pédiatrie, les insulines les plus utilisées sont les analogues ultra-rapides et les analogues lentes. Elles vont se différencier dans leur délai, leur pic et leur durée

d'action (figure 1). L'insuline rapide va permettre de prendre en charge les glucides des repas tandis que l'insuline lente va permettre de maintenir une glycémie stable tout au long de la journée (2,6).

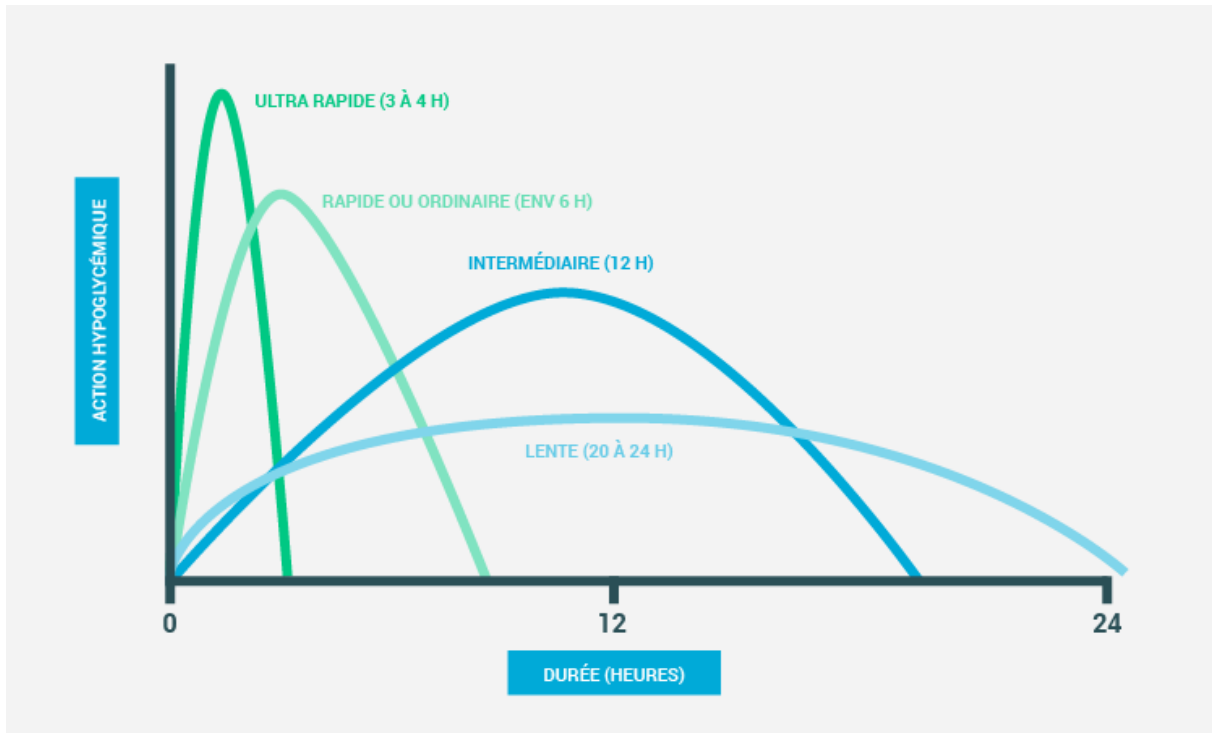


Figure 1 : Les différents types d'insuline. Source : Centre Européen de l'étude du diabète.

#### IV. Les différentes modalités d'administration de l'insuline

##### a. Injections au stylo

Deux types de stylos existent : les jetables et les rechargeables avec des cartouches pré-remplies. Les injections peuvent se faire au niveau du ventre, de la partie antérieure ou latérale des cuisses, du quadrant supéro-externe des fesses ou au niveau de la face latérale des bras. L'absorption va varier en fonction du site d'injection : elle sera plus rapide au niveau du ventre et plus lente au niveau des cuisses (2,7).

## b. La pompe à insuline

### i. Historique

Les premières pompes à insuline ont été commercialisées en 1980. Au fil des années, elles ont évolué avec des dispositifs de plus en plus petits et plus adaptés à la pédiatrie. Sa prescription est remboursée par la Sécurité sociale à partir de l'an 2000 (8). Son utilisation chez les enfants est en constante augmentation depuis plusieurs années. En effet, entre 2007 et 2014, le taux d'utilisation de la pompe à insuline passe de 10 à 47% des enfants diabétiques en France (Figure 2). L'utilisation de la pompe à insuline en France pour le DT1 pédiatrique est parmi la plus élevée d'Europe (9).

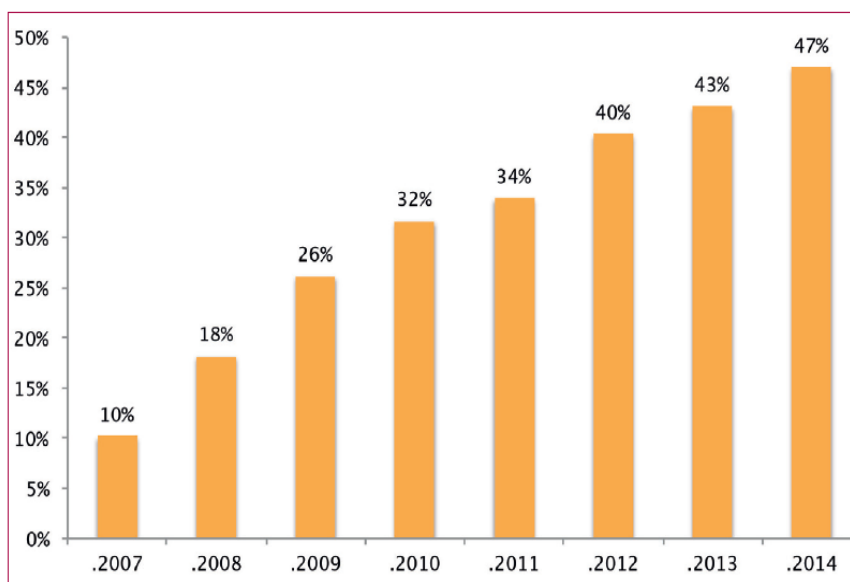


Figure 2 : progression annuelle entre 2007 et 2014 du taux d'utilisation de la pompe à insuline chez les enfants en France (sur 1000 enfants par an âgés de 3 à 18 ans). Source : AJD.

### ii. Indications et contre-indications

Les indications de traitement par pompe à insuline chez les enfants diabétiques ont été définies par plusieurs consensus (10) :

- Besoins insuliniques très faibles du jeune enfant ;
- Taux d'HbA1c élevé (> 7,5%) persistant, malgré un traitement par multi-injections ;
- Hypoglycémies répétées modérées et/ou sévères ;
- Variabilité glycémique importante ;
- Variabilité des besoins en insuline, phénomène de l'aube ;
- Contraintes socio-professionnelles non compatibles avec un mode multi-injections ;
- Allergie à l'insuline ;
- Grossesses en cours ou programmées non équilibrées par les multi-injections ;
- Instabilité glycémique du très jeune enfant ;
- Douleurs aux injections ou phobies de l'aiguille ;
- Non-faisabilité du traitement multi-injections ;
- Hypoglycémies nocturnes ;
- Diabète néonatal ou très précoce.

Concernant les contre-indications absolues, elles sont plus rares en pédiatrie, il s'agit des pathologies psychiatriques graves et de la rétinopathie ischémique sévère rapidement progressive ou pré-proliférative.



### iii. Multi-injections versus pompes à insuline

Depuis quelques années, ces deux types de traitement sont comparés dans différentes études. La supériorité de la pompe à insuline dans le contrôle glycémique n'est pas unanimement prouvé avec des divergences dans les résultats des différentes études (11,12). Une baisse de la survenue de complications aiguës (acidocétose, hypoglycémie sévère) semble associée à son utilisation (13). La qualité de vie est améliorée par ce traitement avec des scores de qualité de vie plus élevés chez les enfants sous pompe (12,14) et chez leurs parents (15). Le gain en flexibilité dans le mode de vie fait partie des critères principaux dans l'amélioration de la qualité de vie des enfants, mais aussi la baisse du stress quotidien, avec par exemple la baisse de la peur des hypoglycémies.

### V. Les schémas thérapeutiques

Le schéma thérapeutique le plus utilisé est le schéma intensifié ou basal-bolus. Il se compose de plusieurs temps d'injection :

- Une injection d'une insuline lente le soir s'il s'agit d'un stylo, un débit continu d'insuline rapide s'il s'agit d'une pompe (débit basal)
- Une injection d'insuline rapide appelée bolus avant chaque repas, valable pour les deux systèmes.

Ce schéma permet une plus grande flexibilité avec moins de contrainte horaire, l'adaptation des doses selon le repas et l'activité physique prévus. Cependant, il implique un nombre important d'injections quotidiennes si le traitement se fait par stylos. Il a montré sa supériorité au long terme dans l'équilibre glycémique en terme

de taux d'HbA1c et dans la survenue de complications micro- et macrovasculaires (néphropathies, neuropathies, rétinopathies, athérosclérose) (16).

## VI. Insulinothérapie fonctionnelle

### a. Généralités

Il s'agit d'une technique reposant sur des algorithmes qui à partir de la teneur en glucides des repas, va pouvoir calculer les doses d'insuline (2). Le comptage glucidique par le patient est primordial.

Cette nouvelle technique a vu le jour en Allemagne et en Autriche dans les années 80 (17). Elle se développe en France seulement depuis quelques années.

Dans des études comparant l'insulinothérapie dite traditionnelle avec l'insulinothérapie fonctionnelle, on constate un rôle bénéfique de cette dernière sur le contrôle glycémique avec un taux d'HbA1c plus bas. Elle semble également permettre de diminuer le nombre d'hypoglycémies et améliorer la qualité de vie. Cependant, un nombre plus important d'études est nécessaire car il existe des divergences dans les bénéfices de cette méthode sur les différents paramètres : taux d'HbA1c, hypoglycémies sévères et qualité de vie (18).

### b. Les grands principes

#### i. Objectifs

Le diabète est une maladie chronique contraignante. L'insulinothérapie fonctionnelle a pour but de diminuer les contraintes quotidiennes auxquelles doivent faire face les diabétiques tout en maintenant un contrôle métabolique optimal. L'objectif est de leur

permettre d'avoir une vie avec plus de flexibilité. L'enfant va pouvoir avoir une plus grande liberté alimentaire avec la consommation d'aliments divers et variés, à condition qu'il compte les glucides.

Cette méthode redonne de l'autonomie au patient dans son traitement et le responsabilise. L'enfant diabétique et ses parents redeviennent les acteurs principaux de la maladie.

## ii. Education

Ce mode de traitement nécessite obligatoirement une éducation thérapeutique. Cette dernière est adaptée à l'âge ainsi qu'aux capacités de l'enfant et celles des parents. Il est parfois nécessaire de faire quelques rappels concernant le traitement par insuline, la surveillance glycémique régulière et les complications à court et long terme. Ensuite, les parents et les enfants sont initiés au comptage glucidique (lipidique et protéique également) et aux notions de ratio insuline/glucides et de sensibilité à l'insuline (17).

## iii. L'insuline

L'insuline est divisée selon ses trois fonctions :

- Insuline pour les besoins de base : insuline basale qui a pour objectif de maintenir une normoglycémie à distance des repas,
- Insuline pour manger : insuline en bolus qui a pour objectif de limiter les hyperglycémies post-prandiales,

- Insuline pour corriger : ajouts d'insuline au cours de la journée lors d'hyperglycémies imprévues.

Le débit initial de l'insuline basale est de 0.3 U/kg/j puis il est affiné par les épreuves de jeûne. Les bolus s'adaptent à la quantité de glucides ingérés lors d'un repas.

Il existe plusieurs formules mathématiques permettant ces calculs (2).

Concernant le ratio unités d'insuline / grammes de glycémie, il existe deux formules :

- Equations de Howorka : besoins théoriques en insuline =  $0.35 \text{ U/kg} + (n \text{ glucides/j en g} \times 0.11)$ . Calcul du coefficient K de Howorka : besoins réels lorsque l'on est bien équilibré / besoins théoriques. Besoins pour 10 g de glucides =  $1.1 \times K$ . Corrections immédiates de la glycémie = une unité d'insuline rapide fait baisser la glycémie (g/L) de  $21 / (\text{poids} \times K)$ .
- Règle des 500 : valable à partir de la fin de l'adolescence.  $Z = 500 / \text{dose quotidienne totale d'insuline}$ . Une unité d'insuline métabolise Z g de glucides.

Concernant la sensibilité à l'insuline, il existe :

- Règle des 1500 ou 1800 : une unité fait baisser la glycémie de 1500 (ou 1800)/dose totale d'insuline des 24 heures.

L'insulinothérapie fonctionnelle peut se faire soit par la méthode multi-injections, soit par pompe.

#### iv. Critères d'inclusion

L'insulinothérapie fonctionnelle ne peut pas être proposée à tous, le soignant doit s'adapter aux capacités du patient et de ses parents. Elle présente des contraintes

propres (éducation thérapeutique poussée) et nécessite une motivation de la part de l'enfant et de ses parents. Il faut tenir compte du désir d'autonomisation ou non du patient car s'il n'y a pas d'adhésion au principe, cela se solvera par un échec qui peut avoir un impact délétère sur le malade.

#### v. Au long cours

Il semble que l'insulinothérapie fonctionnelle soit contraignante au long cours ce qui peut aboutir à des retours en arrière.

En effet, pour certains adolescents par exemple, la rigueur dont ils faisaient preuve initialement sur le comptage des glucides baisse au fil du temps avec l'utilisation de « leur instinct » pour choisir leurs doses (19). Des études chez les adultes montrent que l'évaluation sans comptage glucidique tend à des doses inadéquates d'insuline. Il en résulte des hyperglycémies post-prandiales et donc une augmentation du risque de complications micro- et macro-vasculaires (20).

Dans les études avec un suivi plus long, l'efficacité du comptage des glucides sur l'équilibre glycémique, notamment sur le taux d'HbA1c, n'est pas optimal avec un taux qui monte au fil du temps. Là encore, un comptage des glucides imprécis semble faire partie des causes de cette augmentation (21).

De plus, le recours au comptage des glucides peut induire une certaine rigidité alimentaire pouvant être à l'origine de troubles des comportements alimentaires, notamment chez les jeunes filles diabétiques (18).

## VII. Système de boucle semi-fermée

### a. Généralités

Depuis quelques années, de nouveaux systèmes voient le jour, des systèmes dits « hybride » ou « en boucle semi-fermée ». Ce nouveau concept a pour objectif de recréer un pancréas artificiel avec un minimum d'interventions du patient. La pompe va fonctionner quasiment en autonomie, gérer elle-même les épisodes d'hypo- ou d'hyperglycémies et régler ses débits d'insuline basaux selon des algorithmes. Le patient va devoir intervenir uniquement pour l'informer de ses prises alimentaires (comptage glucidique) et de ses activités physiques.

### b. Preuve scientifique

#### i. Chez l'adulte

A ce jour, beaucoup d'études ont été réalisées chez l'adulte. La pompe Diabeloop DBLG1 utilisant ce système est la première à être remboursée à partir de janvier 2020 pour le DT1 de l'adulte (22).

Ce nouveau système a fait ses preuves avec une amélioration franche de l'équilibre glycémique : augmentation du temps de glycémie dans la cible (figure 3), diminution du taux d'HbA1c, diminution du temps de glycémie sous la cible (figure 4) et une diminution des événements aigus à type d'acidocétose ou d'hypoglycémies sévères, quel que soit le système testé (Diabeloop, Medtronic, Université de Cambridge, Université de Virginie). Il reste cependant à prouver son efficacité sur l'équilibre métabolique dans le temps et sur les complications à long terme.

L'impact sur le plan psychologique n'est pas négligeable, bien qu'il diffère selon les études. On constate une baisse de l'anxiété, une amélioration de la qualité du sommeil, une meilleure confiance en soi et une réduction de la charge mentale en lien avec la maladie (23,24).

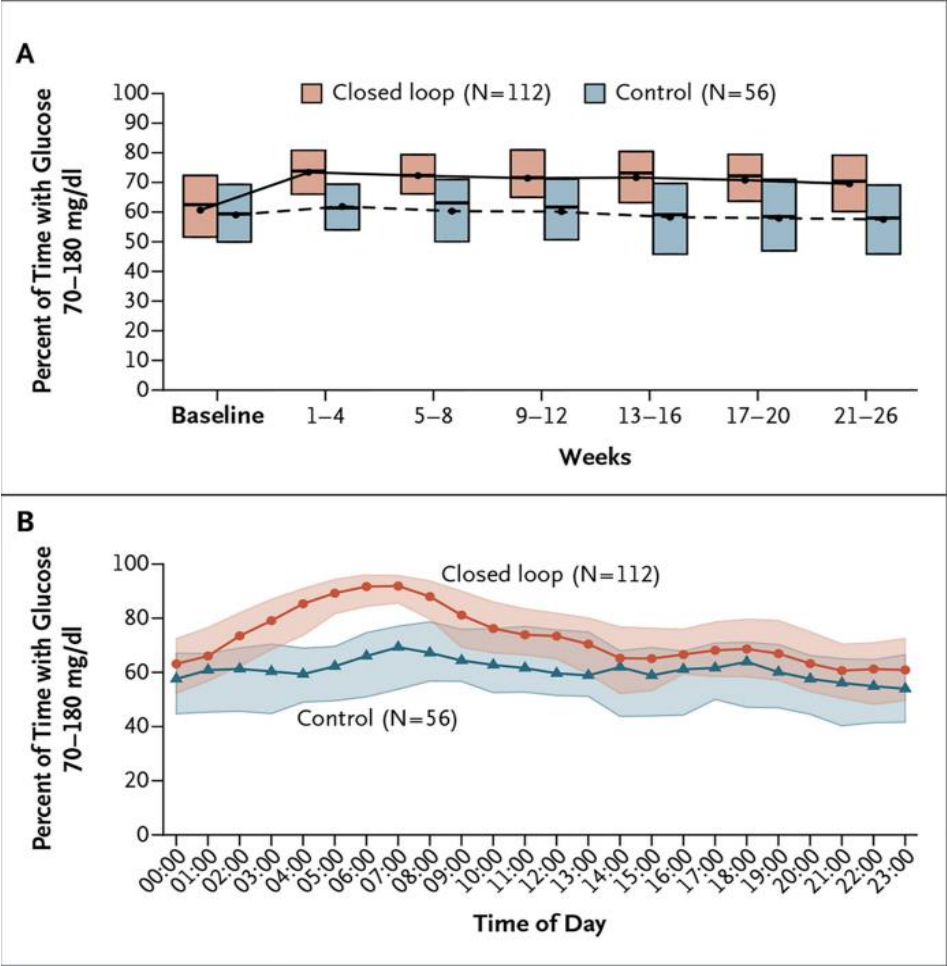


Figure 3 : pourcentage de temps dans la cible dans le groupe contrôle versus sous boucle semi-fermée. Figure A, tout au long de l'étude, figure B, selon les heures de la journée. Brown SA et al (24).

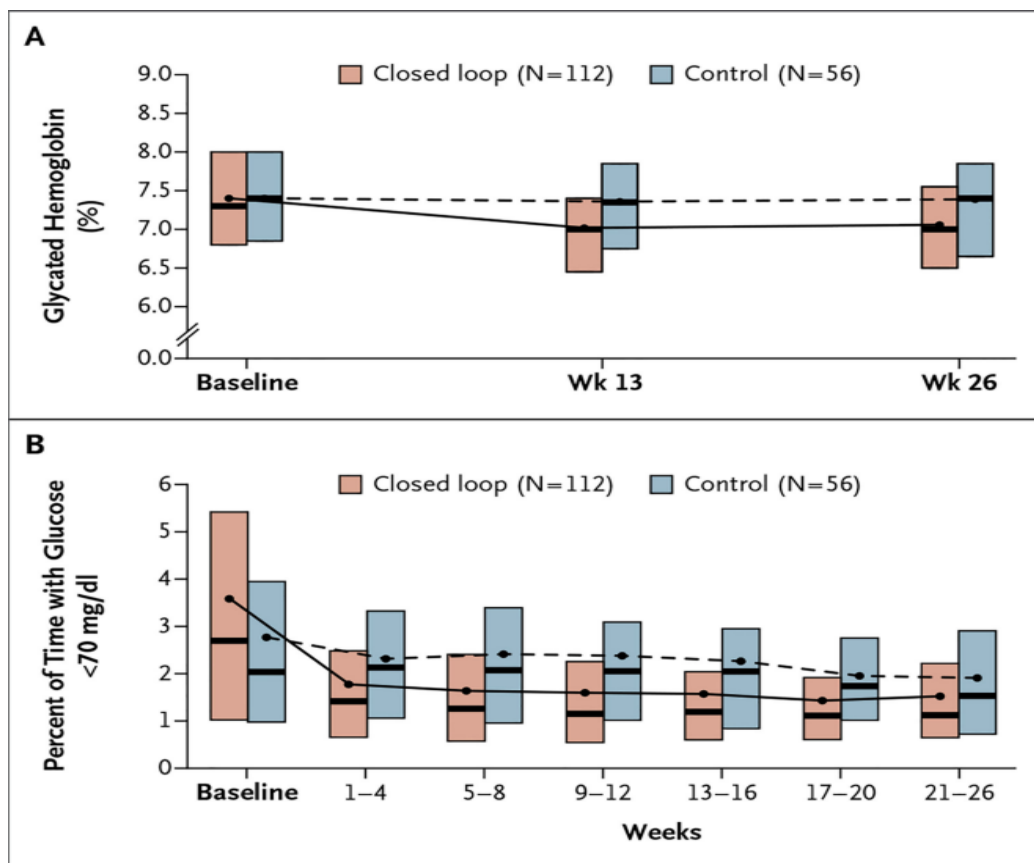


Figure 4 : évolution de l'équilibre glycémique dans le groupe contrôle versus sous boucle semi-fermée. Figure A : taux d'HbA1c, figure B, temps passé sous la cible. Brown SA et al (24).

## ii. Chez l'enfant

La pompe Medtronic 780G est remboursée depuis mars 2022 avec une entente préalable.

Le nombre d'études concernant la boucle semi-fermée est croissant. Elles ont été réalisées sur toutes les tranches d'âge à partir d'un an avec moins d'études chez les moins de six ans. Les résultats convergent vers les mêmes conclusions que chez l'adulte, à savoir, l'amélioration de l'équilibre glycémique chez les enfants avec le système de boucle semi-fermée, selon les mêmes critères (temps dans la cible, temps



en-dessous de la cible, taux d'HbA1c, hypoglycémies, acidocétose), par rapport aux enfants en boucle dite « ouverte » (25).

Au sujet de la qualité de vie, les études retrouvées concernent surtout l'apport pour les parents. En effet, avec la système en boucle semi-fermée, les parents passent moins de temps à s'occuper et se préoccuper du diabète de leur enfant, avec moins de stress au quotidien et une meilleure qualité de sommeil pour eux (26). Les études portant directement sur l'amélioration de la qualité de vie des enfants sont encore peu nombreuses.

### c. Les indications en pédiatrie

Les prérequis :

- DT1,
- Age entre 6 et 18 ans,
- Pompe à insuline depuis au moins six mois (délai pouvant être raccourci),
- Formation nécessaire au comptage des glucides (insulinothérapie fonctionnelle) et à la mesure continue du glucose en temps réel,
- Information éclairée, accord et choix du patient et des parents avec engagement au respect des bonnes pratiques, à la formation sus-décrite et au suivi régulier.

Les indications à la mise en boucle semi-fermée comprennent : les prérequis et des objectifs de recommandation non atteints, à savoir :

- Des hypoglycémies et/ou hyperglycémies et/ou une variabilité glycémique (TIR soit glycémie entre 70-180 mg/dL < 70% ; TBR soit glycémie moins de 70 mg/dL > 4% ; variabilité glycémique > 6%) et/ou HbA1c > 7%,
- et/ou besoin-demande d'amélioration de la qualité de vie de l'enfant et des parents, incluant les conséquences du DT1 sur l'insertion sociale des jeunes et professionnelle des parents.

Avec une période d'essai de trois mois.

La mise en place du système nécessite une équipe pluridisciplinaire formée et disponible.

L'objectif dans les années à venir, est d'élargir ces indications afin de généraliser le traitement par boucle semi-fermée à tout enfant avec un DT1, notamment ceux en bas âge (moins de 6 ans) (23).

# Méthodologie

## I. Objectifs

L'objectif principal était d'étudier l'impact de la boucle semi-fermée sur l'équilibre glycémique (taux d'HbA1c, glycémie moyenne, temps dans la cible) d'enfants atteints de DT1 à différents temps (quatre à six mois avant la mise en place de la boucle semi-fermée puis à un mois, trois mois, six mois et un an).

Les objectifs secondaires consistaient à évaluer l'évolution de leur qualité de vie (au moment de la mise sous pompe puis à un mois, à trois mois et à six mois) ainsi que des besoins en insuline suite à cette démarche.

## II. Etude

Nous avons réalisé une étude prospective sur sept enfants suivis régulièrement au CHU de Clermont-Ferrand pour leur DT1. Ces enfants ont été inclus afin de « tester » la nouvelle pompe de chez Medtronic (MiniMed 780G) utilisant le système de boucle semi-fermée. Ils ont été choisis selon des critères définis et inclus une fois leur consentement et celui des parents obtenus. Leur nombre a été conditionné par le nombre de pompes rendues disponibles par Medtronic au CHU.

L'étude a débuté le 22/02/2021, date de la première inclusion jusqu'au 31/07/2022.

Une fois l'accord obtenu, une hospitalisation de semaine était organisée en pédiatrie générale puis le suivi était assuré par des consultations régulières.

### III. Patients

#### a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion comprennent les critères d'éligibilité à la boucle semi-fermée, à savoir :

- Être atteint du DT1,
- Age supérieur à 6 ans,
- Pompe à insuline depuis au moins 6 mois
- Formation nécessaire au comptage des glucides (insulinothérapie fonctionnelle) et à la mesures continue du glucose en temps réel,
- Information éclairée, accord et choix du patient et des parents avec engagement au respect des bonnes pratiques, à la formation sus-décrite et au suivi régulier,
- Des hypoglycémies et/ou hyperglycémies et/ou une variabilité glycémique (TIR soit glycémie entre 70-180 mg/dL < 70% ; TBR soit glycémie moins de 70 mg/dL > 4% ; variabilité glycémique > 6%) et/ou HbA1c > 7%,
- et/ou besoin-demande d'amélioration de la qualité de vie de l'enfant et des parents, incluant les conséquences du DT1 sur l'insertion sociale des jeunes et professionnelle des parents.

#### b. Critères de non inclusion

- Barrière de la langue risquant d'entraver la compréhension,
- Age inférieur à 6 ans,

- DT1 de découverte récente,
- Refus des parents ou du patient,
- Accident aigu récent (acidocétose, cétose simple),
- Toute pathologie intercurrente récente à risque de déséquilibrer le diabète.

#### IV. Organisation du protocole

##### a. Initiation du protocole

Les patients étaient hospitalisés une semaine en pédiatrie générale pour l'initiation du protocole. Pendant cette semaine, différents professionnels de santé (pédiatre, infirmière de pratiques avancées en diabétologie, diététicienne, prestataires) sont intervenus dans l'éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents.

Nous sommes revenus sur certaines notions concernant le DT1 si l'enfant et/ou les parents en ressentaient le besoin.

La nouvelle pompe avec son capteur et son fonctionnement leur ont été présentés. Ils ont appris comment la manipuler et comment poser les capteurs.

L'insulinothérapie fonctionnelle avec la méthode de comptage glucidique leur a été expliquée avec des exemples concrets. Nous leur avons fourni des livrets avec les équivalents entre un repas et son grammage en glucides. Ils pouvaient également s'aider d'applications nutritionnelles. En effet, elles représentent un bon outil pour le calcul des glucides et permettent de définir des équivalents visuels pour une valeur glucidique.

#### b. Suivi au long cours

Ils ont été ensuite revus à plusieurs reprises en consultation selon le niveau de besoin de chaque couple enfant-parents (à quinze jours, un mois, trois mois puis selon le suivi antérieur, le plus souvent, tous les trois mois).

### V. Recueil de données

Toutes les données recueillies l'ont été avec le consentement des parents et des enfants.

#### a. Données anamnestiques

L'ensemble des courriers d'hospitalisation et de consultation, ainsi que les résultats biologiques ont permis d'extraire les données des patients inclus. Pour chaque enfant, nous avons recueilli :

- La date de début du diabète,
- La manière dont il a été découvert (acidocétose, cétose simple, hyperglycémie simple),
- S'il y a eu des hospitalisations ou non en réanimation,
- Le type d'insulinothérapie au début de la prise en charge,
- La date de pose de pompe,
- S'il y a d'autres pathologies associées.

## b. Equilibre du DT1

Les premières données ont porté sur l'équilibre du DT1 avant l'instauration de la boucle semi-fermée. Elles ont été recueillies à partir de logiciels de l'ancienne pompe, quatre à six mois puis un à trois mois avant le changement.

Par la suite, nous avons recueilli les données à partir du logiciel Medtronic à plusieurs temps donnés : à un mois, trois mois, six mois puis un an après l'installation de la nouvelle pompe.

Les données utilisées sont :

- TIR ou temps dans la cible soit le temps avec une glycémie entre 0.7-1.8 g/L,
- TAR ou temps au-dessus de la cible soit le temps avec une glycémie supérieure à 1.8 g/L,
- TBR ou temps en-dessous de la cible soit le temps avec une glycémie inférieure à 0.7 g/L,
- Glycémie moyenne,
- HbA1c,
- Dose totale en insuline, divisée en insulines bolus et basale.

## c. Qualité de vie

Concernant les données de qualité de vie, elles ont été recueillies à partir de questionnaires standardisés. Nous avons utilisé « The Pediatric Quality of Life Inventory » (PedsQL) en deux versions (4.0 et 3.2) qui pour l'une va traiter de la qualité de vie générale de l'enfant, pour l'autre de la qualité de vie spécifiquement en lien avec

le DT1 (Annexe I). Pour chacun de ces questionnaires, il existe des versions selon la tranche d'âge (2-4 ans, 5-7 ans, 8-12 ans, 13-18 ans, 18-25 ans), avec jusqu'à 18 ans, une version à remplir par l'enfant et par les parents (27). Les couples parents-enfant ont remplis ces questionnaires lors de la pose de la nouvelle pompe, à un mois et à six mois.

#### i. PedsQL 4.0

Il s'agit d'une version en français. Il comprend quatre niveaux d'évaluation :

- La capacité physique : marcher, courir, faire du sport... (huit items)
- L'état émotionnel : la peur, la tristesse, la colère, l'inquiétude (cinq items)
- Les relations avec les autres : l'entente avec les autres, les moqueries, les activités (cinq items)
- L'école/les études : l'attention en classe, les oublis, les devoirs, l'absentéisme (cinq items).

Pour chaque item, il est demandé si l'enfant a des problèmes avec telle ou telle activité. La réponse consiste en plusieurs options : jamais (cent points), presque jamais (soixante-quinze points), parfois (cinquante points), souvent (vingt-cinq points) et presque toujours (zéro point). Le score peut varier entre zéro et deux mille trois cents points. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

#### ii. PedsQL 3.2

Il s'agit d'une version en anglais que nous avons traduite avec des annotations à côté du questionnaire original. Il comprend quatre niveaux d'évaluation :



- Le diabète et ses symptômes : fatigue, syndrome polyuro-polydipsique, douleurs, difficultés à dormir (quinze items)
- Le traitement par insuline, en deux parties : les piqûres, les disputes parents/enfants, le comptage des glucides (onze items)
- L'inquiétude en lien avec les hypo/hyperglycémies et les complications futures (trois items)
- La communication avec les professionnels de santé et les autres (quatre items).

Pour chaque item, il est demandé si l'enfant rencontre des problèmes de tel ou tel type. La réponse se cote de la même manière que pour le PedsQL 4.0 (jamais, presque jamais, parfois, souvent, toujours). Le score peut varier entre zéro et trois mille points (deux mille neuf cents points pour les moins de 7 ans). Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

## VI. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5 %. Les données catégorielles ont été décrites par des effectifs et pourcentages et les données continues par des moyennes et écarts-types. Les analyses longitudinales ont été réalisées par des modèles linéaires mixtes pour les variables dépendantes continues (par exemple le taux d'HbA1c) et par des modèles linéaires généralisés mixtes avec fonction de lien logit pour le TBR (0 vs.  $\geq 1$ ), en considérant le sujet comme un effet aléatoire.

# Résultats

## I. Population

L'échantillon de population (tableau I) présente un sex ratio équilibré à 1.3 (42.9% de filles contre 57.1% de garçons) et un âge moyen à 11,7 ans (SD 5,2 ans). Le DT1 a débuté tôt avec un âge moyen de découverte à 4,7 ans (SD 2,9 ans) et une durée moyenne d'évolution de 6,9 ans (SD 4,5 ans). L'acidocétose est le mode de découverte majoritaire du DT1 (57% des enfants). Aucune autre pathologie n'est associée au diabète et donc aucun traitement n'est pris en dehors de l'insuline.

La mise sous pompe a été assez rapide avec une durée moyenne de traitement par pompe de 5,8 ans (SD 4,2 ans) pratiquement équivalente à la durée moyenne du DT1 (6,9 ans, SD 4,5 ans). Ces enfants ont eu peu d'hospitalisations en réanimation avec 57,2% des enfants qui ne sont jamais passés dans ce service. Leur DT1 apparaît, en début d'étude, mal équilibré, avec une HbA1c moyenne à 8,9% (SD 1%).

Cinq patients parmi les sept ont été suivis pendant un an. En effet, les deux derniers enfants inclus n'ont pu être suivis que pendant six mois pour cause d'inclusion tardive. Parmi les cinq restant, un enfant n'a pas été très assidu sur le mode semi-fermé.

**Sexe, nombre (%)**

Garçons	4 (57,1)
Filles	3 (42,9)

**Age, années**

Moyenne (SD)	11,7 (5,2)
Minimum	7
Maximum	21

**Age de début du diabète, années**

Moyenne (SD)	4,7 (2,9)
Minimum	1,5
Maximum	10

**Durée du diabète, années**

Moyenne (SD)	6,9 (4,5)
Minimum	1
Maximum	13

**Type de découverte (%)**

Acidocétose	57
Cétose	28.6
Hyperglycémie simple	14.3

**Hospitalisations en réanimation, nombre (%)**

Nombre d'événements	4
Nombre de personnes concernées par l'événement	3 (42,8)

**Durée du traitement par pompe, années**

Moyenne (SD)	5.8 (4.2)
Minimum	1
Maximum	13

**HbA1c, %**

Moyenne (SD)	8,9 (1)
Minimum	7,5
Maximum	9,9

**Doses d'insuline, UI/kg**

Dose totale par 24h (SD)	0.64 (0.13)
Bolus (SD)	0.37 (0.12)
Débit basal (SD)	0.26 (0.11)

Tableau I : Caractéristiques de la population d'étude.

**II. Equilibre du DT1**

L'équilibre glycémique et son évolution ont été étudiés avec différents critères.

L'ensemble des résultats figure dans le tableau II.

	<b>M-4</b>	<b>M-1</b>	<b>M+1</b>	<b>M+3</b>	<b>M+6</b>	<b>M+12***</b>	<b>P Value*</b>
<b>HbA1c, %</b>	8.9	8.7	7	7.2	7.3	7.3	P < 0.001
<b>(SD)</b>	(1)	(0.9)	(0.2)	(0.1)	(0.2)	(0.1)	
<b>Glycémie</b>	2	2.1	1.5	1.6	1.7	1.6	P < 0.001
<b>moyenne,</b>							
<b>g/L (SD)</b>	(0.3)	(0.2)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	(0.1)	
<b>TIR, %</b>	37.4	35.4	68.7	62	61.1	61	P < 0.001
<b>(SD)</b>	(17)	(13.9)	(7.9)	(4.3)	(7.6)	(3.8)	
<b>TAR, %</b>	60	63.7	29.1	36.5	38	37	P < 0.001
<b>(SD)</b>	(19.6)	(14.3)	(7)	(3.4)	(7.7)	(2.7)	
<b>TBR**, %</b>	57.1	42.8	71.4	57.1	42.8	80	-----
<b>Dose</b>	0.64	0.74	0.80	0.78	0.77	0.73	P < 0.05
<b>totale en</b>							sauf M-4-
<b>insuline,</b>							M12
<b>UI/kg (SD)</b>	(0.13)	(0.16)	(0.22)	(0.21)	(0.19)	(0.22)	

<b>Bolus,</b>	0.37	0.46	0.50	0.44	0.43	0.43	P = 0.011
<b>UI/kg (SD)</b>	(0.12)	(0.17)	(0.17)	(0.13)	(0.11)	(0.15)	(M-4-M1)
<b>Débit</b>	0.26	0.27	0.29	0.35	0.33	0.30	P = 0.02
<b>basal,</b>							(M-4-M3)
<b>UI/kg (SD)</b>	(0.11)	(0.12)	(0.10)	(0.09)	(0.11)	(0.07)	

Tableau II : Données statistiques concernant l'équilibre glycémique. \* Les valeurs significatives du P value ne concernent pas celles entre M-4 et M-1. \*\* Concernant le TBR, l'analyse a été faite avec une variable catégorielle à deux modalités (0 ou  $\geq 1$ ). Dans le tableau, seules les valeurs concernant la données  $\geq 1$  ont été notées. \*\*\* Résultats ne concernant que cinq enfants sur sept.

#### a. HbA1c et glycémie moyenne

L'HbA1c a diminué de manière significative entre quatre mois avant la prise en charge et à un mois, trois mois, six mois et un an après le début de la mise sous boucle semi-fermée (Quatre mois avant le début : HbA1c 8.9% +/- 1% versus un an après : HbA1c à 7.36 % +/- 0.15%,  $p < 0.001$ , figure 5).

Concernant la glycémie moyenne, la même tendance est observée avec une baisse significative entre 4 mois avant la prise en charge et tous les temps d'évaluation (quatre mois avant : glycémie moyenne à 2 g/L +/- 0.2 g/L versus un an après : 1.67 g/L +/- 0.12 g/L,  $p < 0.001$ , figure 5).

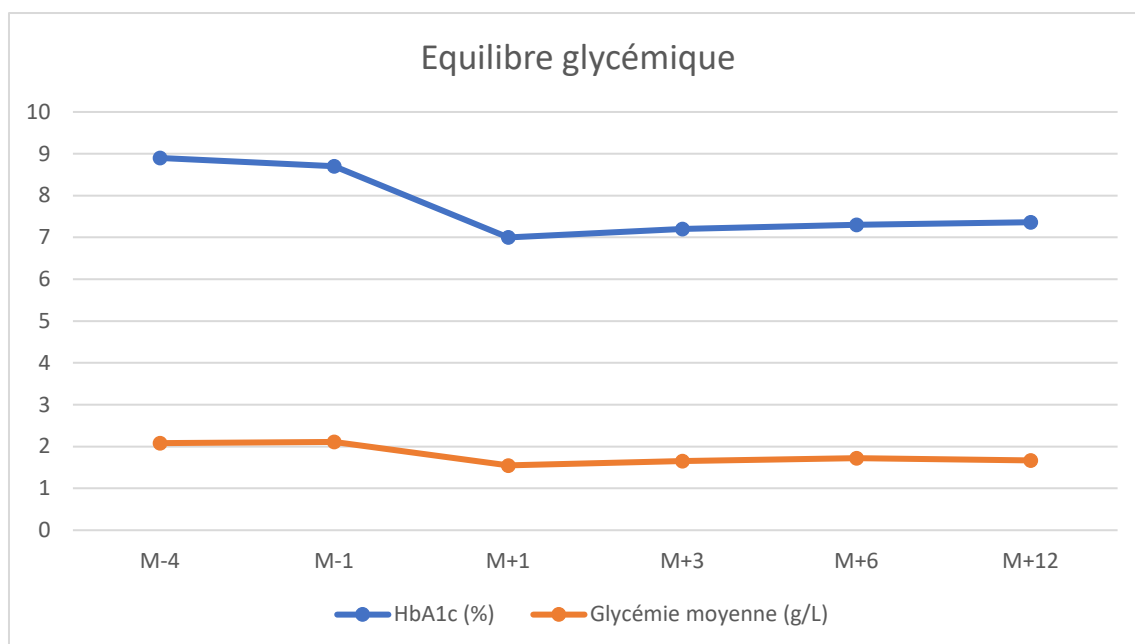


Figure 5 : Evolution du taux d'HbA1c (%) et de la glycémie moyenne (g/L) tout au long de l'étude.

#### b. Temps dans la cible

Le TIR augmente et le TAR baisse, de manière significative entre quatre mois avant la prise en charge et à tous les temps de l'évaluation (quatre mois avant : TIR 37.4% +/- 17% versus un an : 61% +/- 3.8%,  $p < 0.001$  ; quatre mois avant : TAR 60% +/- 19% versus un an après : 37% +/- 2.7%,  $p < 0.001$ ).

Concernant le TBR, il n'existe pas de différence significative à tout moment de l'étude (figure 6).

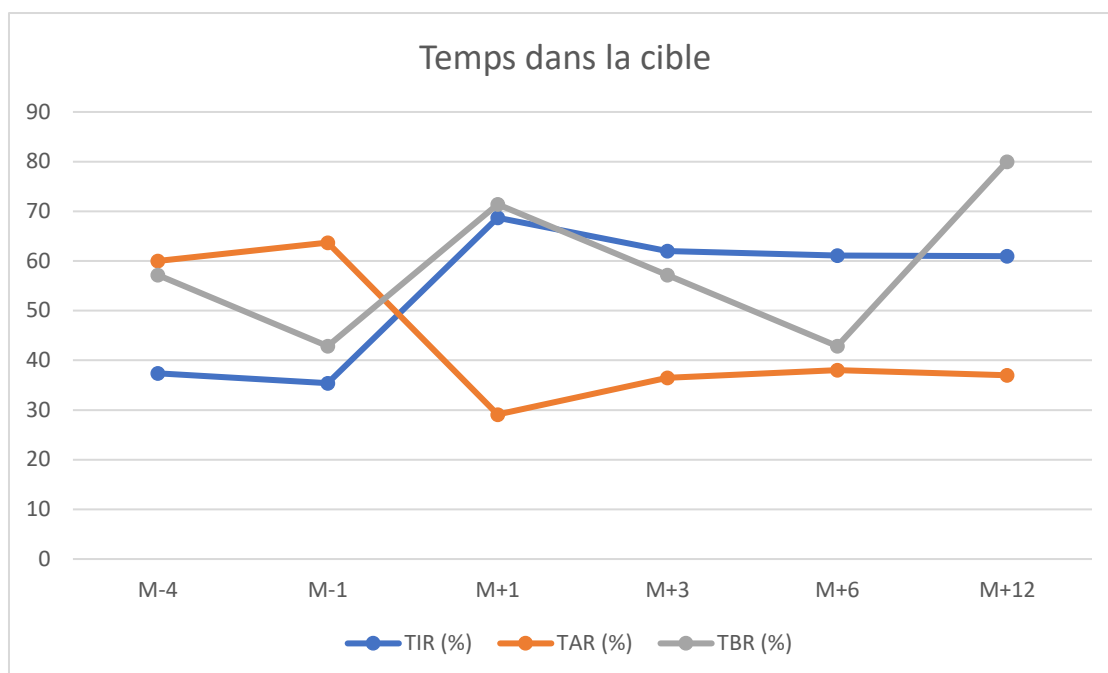


Figure 6 : Evolution du temps dans la cible tout au long de l'étude : TIR, TBR, TAR.

### c. Doses d'insuline

La dose totale quotidienne d'insuline augmente de manière significative entre le début de l'étude et les six premiers mois. Entre quatre mois avant et six mois après, on retrouve une dose moyenne à 0.64 UI/kg +/- 0.13 UI/kg versus 0.77 UI/kg +/- 0.19 UI/kg ( $p = 0.005$ ). Les résultats à un an ne sont pas significatifs.

Par contre, concernant les insulines basale et bolus, il n'existe pas de différence significative entre quatre mois avant l'inclusion et pour la majorité des étapes de l'étude. Lorsque les résultats sont significatifs, la tendance est à l'augmentation, avec :

- Pour l'insuline basale : entre quatre mois avant et trois mois après : une dose moyenne à 0.26 UI/kg +/- 0.11 UI/kg versus 0.35 UI/kg +/- 0.09 UI/kg ( $p = 0.020$ ).

- Pour les bolus : entre quatre mois avant et un mois après : bolus d'insuline à  $0.37 \text{ UI/kg} \pm 0.12 \text{ UI/kg}$  versus  $0.50 \text{ UI/kg} \pm 0.17 \text{ UI/kg}$ ,  $p = 0.011$  (figure 7).

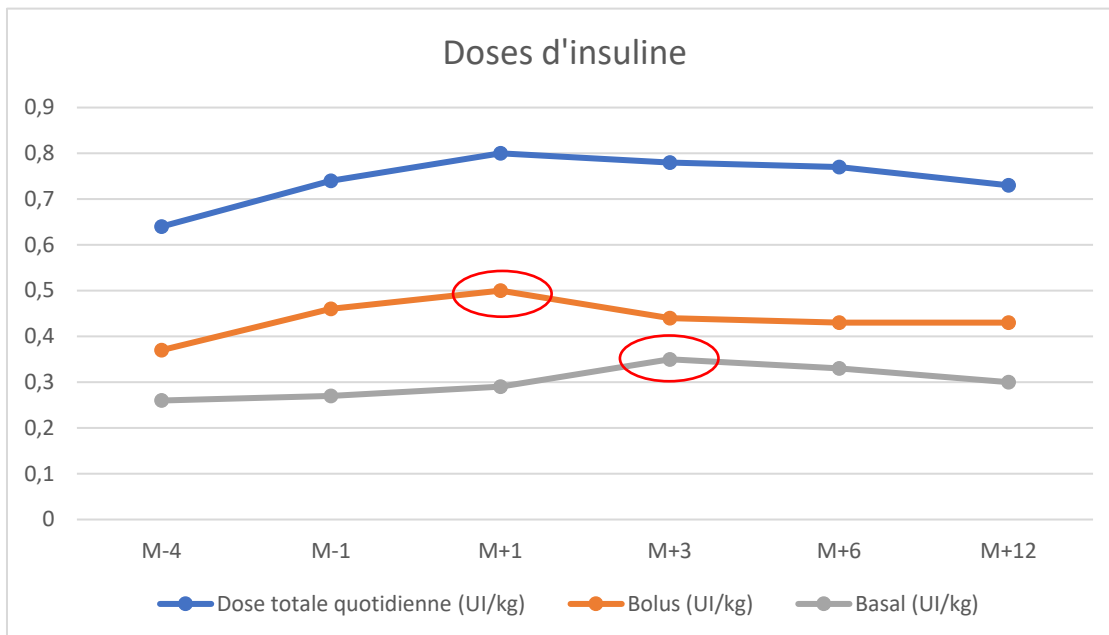


Figure 7 : Evolution des doses d'insuline tout au long de l'étude. Les résultats significatifs concernent les points entourés en rouge (seulement pour les insulines basale et bolus).

### III. Qualité de vie

La qualité vie étudiée à partir des PedsQL 3.2 et 4.0 est améliorée de manière significative à tout moment de l'étude sauf concernant la qualité de vie globale (PedsQL 4.0) évaluée par les parents entre le début de l'étude et six mois après (figure 8). L'ensemble des données se trouve dans la tableau III.



	M+0	M+1	M+6	P value
<b>PedsQL 3.2</b>				
<b>Score total (SD)</b>				
Enfants	2078 (435)	2374 (372)	2410 (439)	P < 0.001
Parents	1892 (337)	2404 (412)	2352 (409)	P < 0.001
<b>Diabète</b>				P < 0.001
Enfants	978 (287)	1132 (327)	1142 (297)	
Parents	860 (184)	1150 (277)	1131 (247)	
<b>Traitement I</b>				
Enfants	203 (68)	262 (58)	264 (69)	P = 0.036 (M0-M1) ; P = 0.019 (M0-M6)
Parents	196 (60)	262 (41)	246 (41)	P < 0.001 (M0-M1) ; P = 0.003 (M0-M6)
<b>Traitement II</b>				
Enfants	385 (88)	433 (49)	421 (80)	-----
Parents	396 (60)	412 (86)	385 (275)	
<b>Inquiétude sur</b>				
<b>l'avenir</b>	196 (69)	220 (69)	228 (66)	-----
Enfants	157 (86)	250 (72)	242 (65)	P = 0.002 (M0-M1) ;
Parents				P = 0.004 (M0-M6)
<b>Communication</b>				
Enfants	314 (95)	325 (68)	339 (85)	-----
Parents	282 (140)	329 (84)	346 (66)	P = 0.041 (M0-M6)

<b>PedsQL 4.0</b>				
<b>Score total (SD)</b>				
Enfants	1750 (425)	2225 (369)	1960 (329)	P < 0.001 (M0-M1) P < 0.027 (M0-M6)
Parents	1650 (359)	2105 (181)	1720 (746)	-----
<b>Santé et activités</b>				
Enfants	667 (113)	720 (95)	710 (57)	-----
Parents	595 (169)	765 (41)	729 (62)	P = 0.005 (M0-M1) ; P = 0.021 (M0-M6)
<b>Emotions</b>				
Enfants	339 (150)	379 (146)	375 (166)	P = 0.03 (M0-M1)
Parents	333 (91)	415 (78)	462 (34)	P = 0.004 (M0-M1) ; P < 0.001 (M0-M6)
<b>Relations avec les autres</b>				
Enfants	403 (76)	462 (34)	460 (40)	P = 0.025 (M0-M1) P = 0.022 (M0-M6)
Parents	400 (101)	485 (33)	437 (83)	-----
<b>Scolaire/Etudes</b>				
Enfants	339 (132)	391 (135)	414 (111)	P = 0.01 (M0-M1) ; P < 0.001 (M0-M6)
Parents	304 (96)	440 (51)	420 (45)	P < 0.001

Tableau III : Données statistiques concernant la qualité de vie. Les p-value entre les scores à un mois et à six mois ne sont pas significatifs.

#### a. PedsQL 3.2

Chez les enfants, nous constatons une augmentation significative des valeurs du score total entre le début de l'étude et à un mois (moyenne à 2078 +/- 435 versus 2374 +/- 372,  $p < 0.001$ ) et à six mois (moyenne à 2410 +/- 439,  $p < 0.001$ ). Par contre, le score à un mois est moins élevé qu'à six mois sans prédominance d'un item par rapport à un autre.

La même tendance est observée chez les parents, avec au début de l'étude une moyenne à 1892 (+/- 337) versus 2404 (+/- 412) à un mois ( $p < 0.001$ ) et une moyenne à 2352 (+/- 409) à six mois ( $p < 0.001$ ). La tendance à la baisse entre un mois et six mois concerne les items se rapportant au diabète et ses symptômes (score à un mois à 1150 +/- 277 versus à six mois à 1131 +/- 247) et son traitement (première partie : score à un mois à 262 +/- 41 vers à six mois à 246 +/- 41 ; deuxième partie : score à un mois à 412 +/- 86 versus à six mois 385 +/- 70). Il est à noter que l'ensemble des résultats concernant la baisse entre un mois et six mois ne sont pas significatifs.

#### b. PedsQL 4.0

Chez les enfants, les valeurs augmentent significativement entre le début de l'étude et à un mois (moyenne à 1750 +/- 425 versus 2225 +/- 369,  $p < 0.001$ ) et six mois (moyenne à 1960 +/- 329,  $p = 0.027$ ). Là aussi, nous observons une baisse du score entre un mois et six mois mais pour laquelle aucun résultat n'est significatif.

Chez les parents, les valeurs augmentent de manière significative entre le début de l'étude et à un mois (moyenne à 1650 +/- 359 versus 2105 +/- 181,  $p = 0.031$ ) mais de manière non significative à six mois (moyenne à 1720 +/- 746,  $p = 0.73$ ). Les items qui semblent concernés par la baisse entre un mois et six mois sont les capacités

physiques, les relations avec les autres et les activités scolaires. A noter qu'aucun des résultats concernant cette baisse ne sont significatifs.

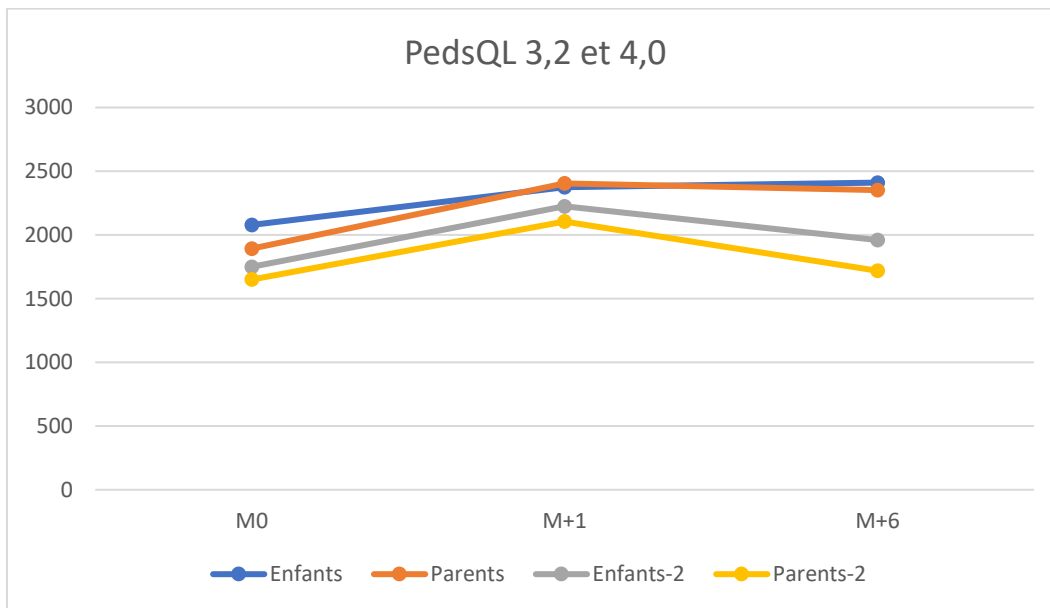


Figure 8 : Evolution des scores de qualité de vie : PedsQL 3.2 (courbes orange et bleue) et 4.0 (courbes grise et jaune) remplis par les parents et les enfants tout au long de l'étude.

## Discussion

Dans notre étude prospective portant sur sept enfants mis sous boucle semi-fermée, nous retrouvons une amélioration significative de l'équilibre glycémique. En effet, entre l'inclusion et un an après, le taux d'HbA1c baisse significativement de 8.9% (SD 1%) à 7.3% (SD 0.1%), de même que la glycémie moyenne de 2 g/L (SD 0.3 g/L) à 1.6 g/L (SD 0.1 g/L). Le TIR augmente de manière significative de 37.4% (SD 17%) à 61% (SD 3.8%) et le TAR diminue de manière significative de 60% (SD 19%) à 37% (SD 2.7%). Concernant la dose totale d'insuline, une hausse significative des doses est observée entre quatre mois avant et six mois après la mise sous boucle semi-fermée (0.64 UI/kg +/- 0.13 UI/kg quatre mois avant versus 0.77 UI/kg +/- 0.19 UI/kg, six mois après). Les résultats non significatifs concernent le TBR et les doses d'insuline divisées en bolus et débit basal.

Dans la plupart des études sur la boucle semi-fermée en pédiatrie, l'équilibre glycémique est meilleur qu'avec une pompe « standard ». Dans l'étude de J. Ware et al (28), après seize semaines de boucle semi-fermée, le TIR augmente de manière significative de 61.5% (SD 9.5%) à 71.6% (SD 5.9%) contre 60.8% (SD 10.9%) à 62.9% (SD 9%) après la même durée de pompe à insuline « standard », soit une différence moyenne ajustée à 8.7% (intervalle de confiance à 95% entre 7.4 et 9.9%,  $p < 0.001$ ). La glycémie moyenne est également plus basse chez les enfants sous boucle semi-fermée avec une glycémie moyenne à 1.45 g/L (SD 1.18) versus 1.58 g/L (SD 1.85,  $p < 0.001$ , figure 9). L'efficacité sur le TBR et les doses d'insulines est plus variable avec plusieurs résultats significatifs et non significatifs.

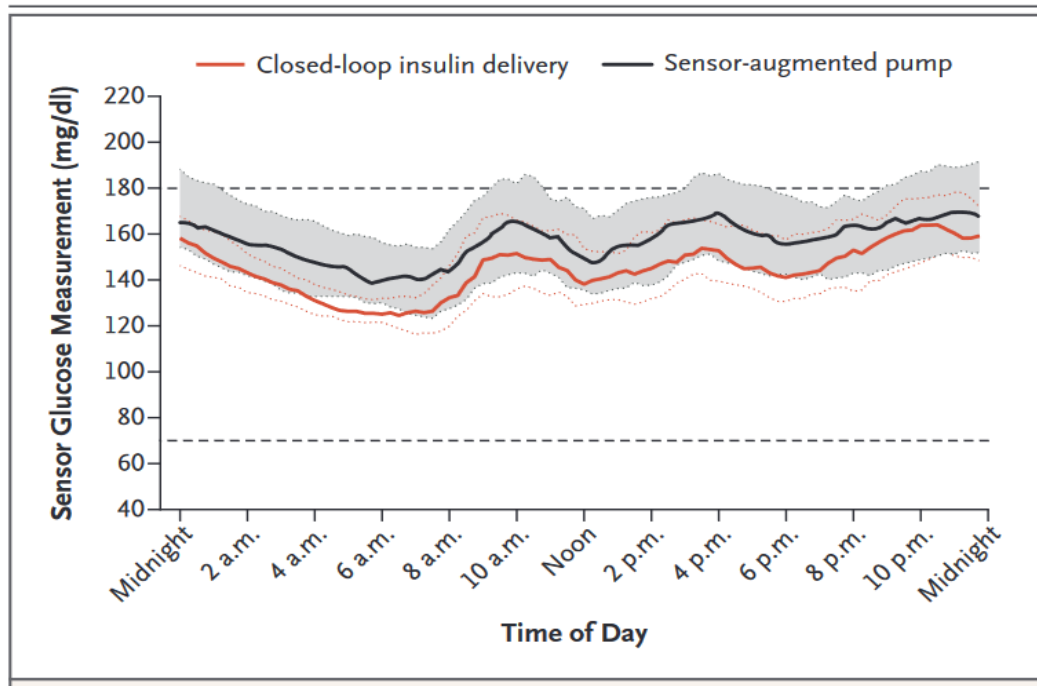


Figure 9 : glycémies moyennes sur 24h des enfants sous boucle semi-fermée (courbe rouge) et sous pompe à insuline standard (courbe noire) (28).

Dans l'étude de Tauschmann et al (29), les résultats concernant le TIR, le TAR et la glycémie moyenne sont en faveur de la boucle semi-fermée, sans retrouver des résultats significatifs concernant le TBR. Les doses d'insuline sont plus élevées chez les sujets en boucle semi-fermée (médiane 53.5 UI/j, interquartile 39.5-72.1 UI/j contre 51.5 UI/j, 37.6-64.3 UI/j,  $p < 0.006$ ).

La peur des hypoglycémies avec l'ancien système d'insulinothérapie nous paraît pouvoir être une des explications à la hausse des doses d'insuline sous boucle semi-fermée.

Concernant la qualité de vie, nos résultats sont encourageants avec une qualité de vie améliorée sous boucle semi-fermée (scores de PedsQL 3.2 et 4.0 plus hauts entre le début de l'étude et six mois plus tard). Il est tout de même à noter une baisse (ou stagnation) des scores entre trois et six mois pour les deux questionnaires. Ceci laisse

suggérer que l'amélioration de la qualité est importante au début mais peut à terme s'estomper voire se dégrader. Les items qui semblent les plus concernés par la baisse correspondent au diabète et ses symptômes, l'acceptation et la tolérance du traitement, les activités scolaires et la relation avec les autres. Le surplus de matériel avec la possibilité de problèmes de transmission entre la pompe et son capteur, la pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle au long court sont des pistes à explorer pour expliquer cette stagnation voire baisse de la qualité de vie après plusieurs mois.

Les études sur la qualité de vie sont moins nombreuses et portent surtout sur celle des parents d'enfants diabétiques. Dans l'étude de Musolino et al (26), la mise sous boucle semi-fermée pendant deux fois trois semaines permet pour les parents, une diminution du fardeau que représente le DT1 avec une diminution du temps passé à s'occuper de la maladie et une amélioration de la qualité de sommeil (tableau IV).

	Mean score <sup>a</sup>	Strongly agree				Strongly disagree
		1	2	3	4	5
<b>During the 6-week intervention...</b>						
Q1. I was happy to have my child's glucose levels controlled automatically by the system. <sup>b</sup>	4.8	80%	15%	5%	0%	0%
Q2. I spent less time to manage my child's diabetes (glucose testing, adjusting insulin therapy, keeping a diary, data review...) <sup>b</sup>	4.2	40%	45%	10%	5%	0%
Q3. Using the system took more time and work than it is worth.	4.5	0%	0%	5%	40%	55%
Q4. I was less worried about my child's glucose control. <sup>b</sup>	4.4	45%	45%	10%	0%	0%
Q5. I had less trouble sleeping. <sup>b</sup>	4.5	65%	25%	5%	5%	0%
Q6. I would recommend closed-loop to others. <sup>b</sup>	4.9	90%	10%	0%	0%	0%

Tableau IV : Close-loop Experience Questionnaire (26).

Dans l'étude de Benjamin J. Wheeler et al (30), des enfants et des adultes sont mis quatre semaines sous boucle semi-fermée puis quatre semaines en pompe conventionnelle (ou l'inverse, étude en cross-over). Il est observé une amélioration de la qualité de sommeil mais aussi de la satisfaction du traitement chez ceux sous boucle

semi-fermée (DTSQc chez les adolescents sous boucle semi-fermée à 14.8 (SD 0.7) contre 12.1 (SD 0.8) pour ceux sous pompe standard,  $p = 0.024$ ).

Les forces de notre étude sont sa durée (un an de suivi prospectif) et l'étude de la qualité de vie des enfants/parents après la mise sous boucle semi-fermée, qui apparaît encore peu étudiée dans la littérature.

La principale limite de notre étude est le faible effectif de patients, en lien avec le nombre limité de pompes disponibles par Medtronic pour le CHU de Clermont-Ferrand. Ce dernier a pu induire un biais de sélection. En effet, les couples parents/enfants à qui le système a été proposé, étaient volontaires et motivés, avec un faible risque de mauvaise observance. Notre population est donc difficilement représentative de la population des enfants français atteints de DT1. De plus, les questionnaires PedsQL (3.2) nous ont été fournis en anglais, il a donc fallu les traduire nous-même, ce qui peut générer des erreurs dans l'interprétation des items et diminuer leur validité. Enfin, bien que le suivi ait pu se faire sur une période non négligeable, seuls cinq enfants ont eu un suivi d'une durée d'un an. Les données utilisées pour les analyses à un an concernent donc seulement 71% de la population d'étude.

Il est indispensable que d'autres études soient menées, avec des populations plus grandes qui seront plus représentatives de la population générale, avec une randomisation, une durée plus importante de suivi et surtout avec une évaluation de la qualité de vie des enfants.



## Conclusion

Le système de boucle semi-fermée est un traitement en train de changer considérablement la prise en charge du diabète de l'enfant. Notre étude porte sur sept enfants diabétiques de type 1 suivis au CHU de Clermont-Ferrand, pour lesquels a été instauré une insulinothérapie en boucle semi-fermée. Nous retrouvons une amélioration significative de l'équilibre glycémique avec une HbA1c qui passe de 8.9% (SD 1%) à 7.36% (SD 0.15), une glycémie moyenne de 2 g/L (SD 0.2 g/L) à 1.67 g/L (SD 0.12 g/L) et un temps dans la cible de 37.4% (SD 17%) à 61% (SD 3.8%) en un an de suivi. La même tendance est observée pour la qualité de vie avec un PedsQL 3.2 en hausse de 2078 (SD 435) à 2410 (SD 439) chez les enfants et de 1892 (SD 337) à 2352 (SD 409) chez les parents, avec cependant des réserves sur certains résultats. Plus d'études randomisées, multicentriques, de longue durée et avec d'importants effectifs sont nécessaires notamment concernant l'impact de ce système sur la qualité de vie.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



Clermont-Ferrand, le 29/9/22  
Etienne MERLIN  
Le Président du U.S.F.E.  
CHU Estaing  
1 Place Lucie et Raymond Aubrac  
63003 Clermont Ferrand  
RPPS 10004043138

UFR de Médecine et des Professions Paramédicales  
Service de la formation – Pôle 4  
TSA 50400  
28, Place Henri-Dunant  
63001 Clermont-Ferrand Cedex 1

## Références bibliographiques

1. OMS | Diabète [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: [http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/fr/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/)
2. Nicolino M, Coutant R. Diabétologie de l'enfant. Elsevier Masson. 2018. (Pedia).
3. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on Worldwide Trends in Occurrence of Childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev PER*. mars 2020;17(Suppl 1):198-209.
4. Gerstein HC, Rutty CJ. Insulin Therapy: The Discovery That Shaped a Century. *Can J Diabetes*. mars 2021;S1499267121000666.
5. Thevis M, Thomas A, Schänzer W. Insulin. In: Thieme D, Hemmersbach P, éditeurs. *Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010 [cité 1 nov 2021]. p. 209-26. (Handbook of Experimental Pharmacology). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_10)
6. Rodbard HW, Rodbard D. Biosynthetic Human Insulin and Insulin Analogs. *Am J Ther*. janv 2020;27(1):e42-51.
7. Beltrand J, Polak M. Traitement du diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent. 2021;10.
8. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0268 du 19/11/2000 (accès protégé) [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=v9PHhSc3TyodDawjSjzM>
9. Tubiana-Rufi N. Actualités et avenir du traitement par pompes à insuline et capteurs chez l'enfant et l'adolescent diabétique. *Médecine Mal Métaboliques*. nov 2015;9(7):655-60.
10. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009. *Diabetes Metab*. févr 2010;36(1):79-85.
11. Ross LJ, Neville KA. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections for type 1 diabetes. *J Paediatr Child Health*. juin 2019;55(6):718-22.
12. Blair JC, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injection regimens in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 3 avr 2019;l1226.
13. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe

Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. 10 oct 2017;318(14):1358.

14. Mueller-Godeffroy E, Vonthein R, Ludwig-Seibold C, Heidtmann B, Boettcher C, Kramer M, et al. Psychosocial benefits of insulin pump therapy in children with diabetes type 1 and their families: The pumpkin multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*. déc 2018;19(8):1471-80.
15. Sullivan-Bolyai S, Knafel K, Tamborlane W, Grey M. Parents' Reflections on Managing Their Children's Diabetes With Insulin Pumps. *J Nurs Scholarsh*. déc 2004;36(4):316-23.
16. Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. janv 2014;37(1):9-16.
17. Sachon C. Insulinothérapie fonctionnelle. *EMC - Endocrinol - Nutr*. janv 2009;6(2):1-9.
18. Tascini G, Berioli MG, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, et al. Carbohydrate Counting in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. janv 2018;10(1):109.
19. Ullah A, Graue M, Haugstvedt A. Adolescent's Experiences with Diabetes Self-Management and the Use of Carbohydrate Counting in Their Everyday Life with Type 1 Diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 5 avr 2022;16:887-96.
20. Ahola AJ, Mäkimattila S, Saraheimo M, Mikkilä V, Forsblom C, Freese R, et al. Many patients with Type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately: Prandial insulin administration. *J Diabetes*. sept 2010;2(3):194-202.
21. Hayes RL, Garnett SP, Clarke SL, Harkin NM, Chan AKF, Ambler GR. A flexible diet using an insulin to carbohydrate ratio for adolescents with type 1 diabetes – A pilot study. *Clin Nutr*. oct 2012;31(5):705-9.
22. CNEDIMTS-5998\_DBLG1 5998\_occultation.pdf [Internet]. [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5998\\_DBLG1%205998\\_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5998_DBLG1%205998_occultation.pdf)
23. Tubiana-Rufi N, Schaepelynck P, Franc S, Chaillous L, Joubert M, Renard E, et al. Practical implementation of automated closed-loop insulin delivery: A French position statement. *Diabetes Metab*. 1 mai 2021;47(3):101206.
24. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 31 oct 2019;381(18):1707-17.
25. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 27 août 2020;383(9):836-45.

26. Musolino G, Dovic K, Boughton CK, Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, et al. Reduced burden of diabetes and improved quality of life: Experiences from unrestricted day-and-night hybrid closed-loop use in very young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. sept 2019;20(6):794-9.
27. PedsQL TM (Pediatric Quality of Life Inventory TM) [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.pedsql.org/translations.html>
28. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 20 janv 2022;386(3):209-19.
29. Tauschmann M, Allen JM, Wilinska ME, Thabit H, Acerini CL, Dunger DB, et al. Home Use of Day-and-Night Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery in Suboptimally Controlled Adolescents With Type 1 Diabetes: A 3-Week, Free-Living, Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care*. 1 nov 2016;39(11):2019-25.
30. Wheeler BJ, Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved technology satisfaction and sleep quality with Medtronic MiniMed® Advanced Hybrid Closed-Loop delivery compared to predictive low glucose suspend in people with Type 1 Diabetes in a randomized crossover trial. *Acta Diabetol*. janv 2022;59(1):31-7.

# Annexes

PedsQL 3.2 et 4.0

## **PedsQL**<sup>TM</sup> Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

### **RAPPORT sur L'ADOLESCENT (13 à 18 ans)**

#### **INSTRUCTIONS**

Sur la page suivante, il y a une liste de choses qui peuvent te poser problème. Dis-moi pour chacune de ces choses si cela **a été un problème** pour toi au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

- 0** si ce n'est **jamais** un problème
- 1** si ce n'est **presque jamais** un problème
- 2** si c'est **parfois** un problème
- 3** si c'est **souvent** un problème
- 4** si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.  
Si tu ne comprends pas une question, n'hésite pas à demander de l'aide.

Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles été un **problème** pour toi ?

<b>MA SANTE ET MES ACTIVITES (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai des difficultés à marcher plus loin que le coin de la rue	0	1	2	3	4
2. J'ai des difficultés à courir	0	1	2	3	4
3. J'ai des difficultés à faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. J'ai des difficultés à soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. J'ai des difficultés à prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Je ressens des douleurs	0	1	2	3	4
8. Je manque d'énergie	0	1	2	3	4

<b>MES EMOTIONS (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai peur	0	1	2	3	4
2. Je me sens triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Je suis en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. Je m'inquiète de ce qui va m'arriver	0	1	2	3	4

<b>MES RELATIONS AVEC LES AUTRES ADOLESCENTS (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à m'entendre avec les autres	0	1	2	3	4
2. Les autres ne veulent pas être amis avec moi	0	1	2	3	4
3. Les autres se moquent de moi	0	1	2	3	4
4. Je ne peux pas faire certaines choses que les autres jeunes de mon âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. J'ai du mal à suivre les autres	0	1	2	3	4

<b>LES ETUDES (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à être attentif(-ive) en cours	0	1	2	3	4
2. J'oublie des choses	0	1	2	3	4
3. J'ai du mal à faire tout mon travail en classe	0	1	2	3	4
4. Je manque les cours parce que je ne me sens pas bien	0	1	2	3	4
5. Je manque les cours pour aller chez le docteur ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

# PedsQL™

## Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

### RAPPORT PARENTS pour les ADOLESCENTS (13 à 18 ans)

#### INSTRUCTIONS

Sur la page suivante, vous trouverez une liste de choses qui peuvent représenter un problème pour votre **enfant (adolescent)**. Veuillez indiquer si ces choses ont été **un problème** pour votre **enfant** au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

- 0 si ce n'est **jamais** un problème
- 1 si ce n'est **presque jamais** un problème
- 2 si c'est **parfois** un problème
- 3 si c'est **souvent** un problème
- 4 si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.  
Si vous ne comprenez pas une question, n'hésitez pas à demander.

Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles représenté un **problème** pour votre enfant (adolescent) ?

<b>LA CAPACITE PHYSIQUE (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Marcher plus loin qu'un pâté de maisons (100 m)	0	1	2	3	4
2. Courir	0	1	2	3	4
3. Faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. Soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. Prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. Aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Ressentir des douleurs	0	1	2	3	4
8. Manquer d'énergie	0	1	2	3	4

<b>L'ETAT EMOTIONNEL (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Avoir peur	0	1	2	3	4
2. Se sentir triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Etre en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. Avoir du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. S'inquiéter de ce qui va lui arriver	0	1	2	3	4

<b>LES RELATIONS AVEC LES AUTRES (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. S'entendre avec les autres adolescent(e)s	0	1	2	3	4
2. Les autres adolescent(e)s ne veulent pas être son ami	0	1	2	3	4
3. Les autres adolescent(e)s se moquent de lui/d'elle	0	1	2	3	4
4. N'est pas capable de faire des choses que d'autres adolescent(e)s peuvent faire	0	1	2	3	4
5. Suivre le rythme des autres adolescent(e)s	0	1	2	3	4

<b>LES ETUDES (problèmes avec...)</b>	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Etre attentif(-ive) en cours	0	1	2	3	4
2. Oublier des choses	0	1	2	3	4
3. Réussir à faire tout son travail en classe	0	1	2	3	4
4. Manquer les cours parce qu'il/elle ne se sent pas bien	0	1	2	3	4
5. Manquer les cours parce qu'il/elle va chez le médecin ou à l'hôpital	0	1	2	3	4



# PedsQL™

## Diabetes Module

Version 3.2

### CHILD REPORT (ages 8-12)

#### DIRECTIONS

Children with diabetes sometimes have special problems. Please tell us **how much of a problem** each one has been for you during the **past ONE month** by circling:

- 0 if it is **never** a problem
- 1 if it is **almost never** a problem
- 2 if it is **sometimes** a problem
- 3 if it is **often** a problem
- 4 if it is **almost always** a problem

There are no right or wrong answers.  
If you do not understand a question, please ask for help.

In the past **ONE month**, how much of a **problem** has this been for you ...

<b>ABOUT MY DIABETES (problems with...)</b>	Never	Almost Never	Sometimes	Often	Almost Always
1. I feel hungry	0	1	2	3	4
2. I feel thirsty	0	1	2	3	4
3. I have to go to the bathroom too often	0	1	2	3	4
4. I have tummy aches	0	1	2	3	4
5. I have headaches	0	1	2	3	4
6. I feel like I need to throw up	0	1	2	3	4
7. I go "low"	0	1	2	3	4
8. I go "high"	0	1	2	3	4
9. I feel tired	0	1	2	3	4
10. I get shaky	0	1	2	3	4
11. I get sweaty	0	1	2	3	4
12. I feel dizzy	0	1	2	3	4
13. I feel weak	0	1	2	3	4
14. I have trouble sleeping	0	1	2	3	4
15. I get cranky or grumpy	0	1	2	3	4

In the past **ONE month**, how much of a **problem** has this been for you ...

<b>TREATMENT - I (problems with...)</b>	Never	Almost Never	Sometimes	Often	Almost Always
1. It hurts to get my finger pricked	0	1	2	3	4
2. It hurts to get insulin shots	0	1	2	3	4
3. I am embarrassed by my diabetes treatment	0	1	2	3	4
4. My parents and I argue about my diabetes care	0	1	2	3	4
5. It is hard for me to do everything I need to do to care for my diabetes	0	1	2	3	4

Whether you do these things **on your own or with the help of your parents**, please answer how hard these things were to do in the past **ONE month**.

<b>TREATMENT - II (problems with...)</b>	Never	Almost Never	Sometimes	Often	Almost Always
1. It is hard for me to take blood glucose tests	0	1	2	3	4
2. It is hard for me to take insulin shots	0	1	2	3	4
3. It is hard for me to play or do sports	0	1	2	3	4
4. It is hard for me to keep track of carbohydrates	0	1	2	3	4
5. It is hard for me to carry a fast-acting carbohydrate	0	1	2	3	4
6. It is hard for me to snack when I go "low"	0	1	2	3	4

*In the past **ONE** month, how much of a **problem** has this been for you ...*

<b>WORRY (problems with...)</b>	Never	Almost Never	Sometimes	Often	Almost Always
1. I worry about going "low"	0	1	2	3	4
2. I worry about going "high"	0	1	2	3	4
3. I worry about long-term complications from diabetes	0	1	2	3	4

*In the past **ONE** month, how much of a **problem** has this been for you ...*

<b>COMMUNICATION (problems with...)</b>	Never	Almost Never	Sometimes	Often	Almost Always
1. It is hard for me to tell the doctors and nurses how I feel	0	1	2	3	4
2. It is hard for me to ask the doctors and nurses questions	0	1	2	3	4
3. It is hard for me to explain my illness to other people	0	1	2	3	4
4. I am embarrassed about having diabetes	0	1	2	3	4

DO NOT USE WITHOUT PERMISSION

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Mise en place du système d'insulinothérapie en boucle semi-fermée en pédiatrie : impact sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie

### Résumé :

**CONTEXTE** Le traitement du diabète de type 1 de l'enfant est en constante évolution. La boucle semi-fermée est en plein développement depuis plusieurs années. Quelques études ont déjà permis de démontrer son efficacité dans l'amélioration de l'équilibre glycémique. Leur durée reste cependant limitée et l'étude de l'impact sur la qualité de vie reste peu exploré.

**OBJECTIF** Evaluer l'équilibre glycémique et l'impact sur la qualité de vie d'enfants diabétiques de type 1 mis sous boucle semi-fermée.

**METHODE** Nous avons réalisé une étude prospective conduite entre le 22/02/2021 au 31/07/2022. Une pompe à insuline fonctionnant en mode semi-fermé a été mise en place chez des enfants diabétiques de type 1 suivis au CHU de Clermont-Ferrand. Nous avons recueilli à différents temps, les données concernant l'équilibre glycémique et la qualité de vie (questionnaires).

**RESULTATS** Sept enfants ont été inclus dans le protocole. La moyenne d'âge était de 11.7 ans (SD 5.2) et la durée moyenne de diabète était de 6.9 ans (SD 4.5), avec une HbA1c moyenne à 8.9% (SD 1). Nous retrouvons une amélioration de l'équilibre glycémique en un an de suivi avec une baisse de l'HbA1c de 8.9% (SD 1) à 7.36 % (SD 0.15,  $p < 0.001$ ), de la glycémie moyenne de 2 g/L (SD 0.2) à 1.67 g/L (SD 0.12,  $p < 0.001$ ) et une augmentation du temps dans la cible de 37.4% (SD 17) à 61% (SD 3.8,  $p < 0.001$ ). La qualité de vie augmente avec le temps avec un score moyen chez les enfants passé de 2078 (SD 435) à 2410 (SD 439,  $p < 0.001$ ) pour le PedsQL 3.2 et de 1750 (SD 425) à 1960 (SD 329,  $p = 0.027$ ) pour le PedsQL 4.0, en six mois de suivi. L'augmentation des scores de qualité de vie diminue entre le premier et le sixième mois de suivi avec pour le PedsQL 3.2 des enfants un score à 2374 (SD 372) à un mois contre 2410 (SD 439) à six mois et pour le PedsQL 4.0 des enfants un score à 2225 (SD 369) à un mois contre 1960 (SD 329) à six mois. La même tendance est retrouvée chez les parents.

**CONCLUSION** Dans notre étude, le système de boucle semi-fermée permet une amélioration de l'équilibre glycémique chez les enfants diabétiques de type 1. La qualité de vie semble également s'améliorer après la mise sous ce système. Plus d'études sont nécessaires, notamment pour l'étude de l'impact sur la qualité de vie, afin de pouvoir généraliser ce système.

### Mots-clés :

Diabète de type 1 ; Pédiatrie ; Pompe à insuline ; Boucle semi-fermée ; Equilibre glycémique ; Qualité de vie