



DISPOSITIFS MÉDICAUX
& PROGRÈS EN

DIABÈTE

Sommaire

3

PRÉFACE

4

Le traitement du diabète,
la chronique d'une innovation continue

7

AUTOCONTRÔLE GLYCÉMIQUE

Une histoire vieille de cinquante ans

11

STYLOS INJECTEURS

Limiter la douleur pour améliorer l'observance

15

POMPES EXTERNES À INSULINE

L'innovation au service du confort des patients

19

LES POMPES IMPLANTABLES

Premiers pas vers le pancréas artificiel

23

MESURE DU GLUCOSE EN CONTINU

À l'heure du temps réel

27

TÉLÉSURVEILLANCE

Pour un suivi et un soutien à distance optimaux

31

GLOSSAIRE

Les mots techniques ou scientifiques expliqués sont
accompagnés dans le texte du symbole ⓘ

33

SOURCES et REMERCIEMENTS

Préface

Vivre le diabète autrement grâce à la technologie



Professeur Eric Renard

Chef du Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition du CHU de Montpellier, médecin coordonnateur du CIC INSERM 1411; chef d'équipe à l'Institut de Génétique Fonctionnelle, CNRS 5203/INSERM U611/Universités de Montpellier 1 & 2.

Sur une période inférieure à celle d'une vie humaine, les moyens disponibles pour suivre le diabète et le traiter ont connu une révolution considérable. Si la découverte de l'insuline en 1921 avait été l'étape vitale, il s'agissait plus d'un moyen de survie, certes essentiel, que de la restauration d'une vie normale tant au quotidien qu'au futur pour les patients diabétiques qui avaient perdu la capacité de sécréter l'insuline. En une cinquantaine d'années, la technologie a rendu visible et mesurable à tout moment ce qui n'était que perceptible, mais aussi maîtrisable ce qui semblait aléatoire.

Que cela soit pour la surveillance de la glycémie ou pour l'administration de l'insuline, les progrès ont été considérables. La mesure de la glycémie à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt est devenue banale. Mieux, grâce à la mesure continue du glucose, on « lit » aujourd'hui son diabète comme on lit l'heure. Corriger rapidement les déviations glycémiques, au mieux les anticiper, est devenu le moyen

le plus performant pour viser la restauration de la normoglycémie, qui plus est avec moins d'auto-agression au bout des doigts.

Le développement de l'accès à la glycémie est allé de pair avec un progrès identique des moyens thérapeutiques de réponse. Les seringues à insuline ont laissé la place depuis trente ans aux stylos injecteurs d'insuline, outils véritablement indispensables pour les multi-injections quotidiennes d'insuline. Depuis les années quatre-vingt, le développement des pompes à insuline n'a cessé de profiter de l'essor de la micro-électronique. Elles sont devenues discrètes par la taille, sophistiquées par des options croissantes de programmation, plus commodes... Elles sont aujourd'hui de vrais assistants thérapeutiques. Et pour les diabètes les plus difficiles à contrôler, les pompes offrent la possibilité d'une voie alternative intra-péritonéale d'insulinothérapie. Mises en place dans la paroi abdominale pour 8 ans en moyenne, équipées d'un réservoir contenant de l'insuline pour plusieurs semaines, accompagnées dans leur développement par la disponibilité d'une insuline concentrée U400 stable à température corporelle, les pompes à insuline implantées sont plus des organes artificiels que des prothèses actives.

Il reste à aller au bout du chemin et à libérer les patients d'une contrainte qui les prive d'insouciance : la nécessité de prise de décision fondée sur des calculs de probabilité. La réponse tient dans la perspective de la mise à disposition, le plus rapidement possible et idéalement dès l'indication d'une insulinothérapie, du pancréas artificiel.

Le diabète touche près de 382 millions de personnes dans le monde selon la Fédération internationale du diabète. Il n'épargne pas notre pays puisque 3,7 millions de Français en souffrent aujourd'hui. Chaque jour, près de 400 nouveaux patients sont diagnostiqués. Ces chiffres ne sont pas anodins : ce dysfonctionnement du pancréas est une maladie chronique aujourd'hui incurable qui, sans traitement approprié, peut provoquer des lésions de différents organes. La recherche et l'innovation industrielle permettent d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients.

Le traitement du diabète,

« Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation », synthétise la Fédération française des diabétiques. Cela se traduit par une glycémie^⑥ élevée (on parle d'hyperglycémie) : chez une personne en bonne santé, la glycémie oscille en permanence entre 0,70 et 1,40 gramme par litre de sang et doit être inférieure à 1,4 gramme par litre une heure et demie après un repas. Le diagnostic de diabète est posé si la glycémie à jeun est mesurée à deux reprises supérieure à 1,26 gramme par litre de sang. Cette anomalie est due à une insuffisance ou une mauvaise utilisation par le corps de l'insuline^⑥, une hormone sécrétée par le pancréas permettant au sucre (glucose) d'être utilisé par les cellules du corps humain pour pouvoir fonctionner. Le glucose ne pouvant pas servir d'apport énergétique aux cellules, il s'accumule alors dans le sang et est ensuite déversé dans l'urine.

EN QUÊTE DE L'INSULINE

Au XIX^e siècle et au début du XX^e, le diabète était traité par saignées, par hydrothérapie^⑥ ainsi que par usage de substances de type opium, arsenic alcalin, ammoniac, bromure de sodium et chlorate de potassium. Les patients se voyaient aussi prescrire une activité physique et un régime alimentaire particulier : ce dernier pouvait être riche en sucres pour compenser la perte dans les urines selon certains médecins ou pauvre en sucres pour réduire la glycosurie^⑥ selon d'autres (étaient alors considérés comme des sucres/glucides l'avoine en bouillie, les bananes, le lait, le riz et les pommes de terre). De manière générale, avec ces traitements, les enfants mouraient suite à un affaiblissement profond de l'organisme (perte de poids, atrophie musculaire, etc.) tandis que les adultes survivaient. Ceci conduisit le médecin français Étienne Lancereaux à distinguer, en 1870, le « diabète gras » de l'adulte

4000 ANS
AV. J.C.



En Chine, l'existence du diabète est mentionnée dans des ouvrages de médecine. Ceux-ci précisent que les chiens dans la rue étaient attirés par des urines sucrées

1500 ANS
AV. J.C.



Un papyrus égyptien (« papyrus Ebers ») décrit un ensemble de symptômes identiques à ceux du diabète

1855



Claude Bernard montre que la présence de sucre dans l'urine et le sang n'est qu'un symptôme de la maladie et fait du diabète « un trouble général de la nutrition »

la chronique d'une innovation continue

(aujourd'hui connu sous le nom de diabète de type 2) et le « diabète maigre » de l'enfant (diabète de type 1), la survenue d'un « diabète maigre » annonçant dès lors la mort prochaine de la personne touchée. Par chance, la découverte de l'insuline en 1921 par le Roumain Nicolas Paulesco, puis son utilisation probante en 1922 sur l'homme changèrent considérablement la donne et permirent un allongement considérable de la durée de vie des patients atteints notamment d'un diabète de type 1. La révolution du traitement du diabète était lancée.

QUATRE-VINGTS ANS DE RÉVOLUTION

Durant les quatre-vingts années qui suivirent, les scientifiques prirent conscience du risque d'apparition de complications sévères du diabète (infarctus, troubles de la vision voire cécité, accident vasculaire, amputations, maladies rénales,

À SAVOIR

UN OU DES DIABÈTE(S) ?

Le diabète de type 1 (5,6 % des diabétiques) est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire de l'organisme détruit certaines cellules du pancréas (pour des raisons qui, encore aujourd'hui, ne sont pas parfaitement identifiées). Ce dernier ne produit alors plus d'insuline. La maladie se déclare souvent au cours de l'enfance, une fois sur deux avant 20 ans. Une personne atteinte de diabète de type 1 devra recevoir de l'insuline toute sa vie, grâce à des injections par stylo ou pompe à insuline. Dans le cas d'un diabète de type 2 (91,9 % des diabétiques), le pancréas continue à sécréter de l'insuline mais

l'organisme y est devenu résistant. Ce type de diabète touche en général les personnes en surpoids lorsqu'elles commencent à prendre de l'âge. Il est toutefois de plus en plus fréquent chez les enfants à cause du mode de vie actuel (manque d'exercice, nourriture trop riche...). Il se soigne par une alimentation équilibrée, de l'exercice physique et des médicaments (anti-diabétiques oraux). Parfois, l'injection d'insuline devient nécessaire. Les autres types de diabète, tels que le diabète gestationnel (que les femmes peuvent développer au cours de leur grossesse et qui disparaît après l'accouchement), concernent les cas restants.

1869



L'Allemand Paul Langerhans découvre les deux types de cellules du pancréas : les « acini » qui sécrètent le suc pancréatique et les « îlots » auxquels il donnera son nom

1900



L'Américain Eugène Opie pense que le diabète est dû à la destruction des îlots de Langerhans

1921



Découverte de l'insuline (du latin insula qui signifie « île ») extraite des îlots de Langerhans

1922



Premières injections d'insuline de porc à l'homme. Elles sauvent Leonard Thompson, 14 ans, atteint d'un diabète au stade de coma

1974-1979



Premiers autopiéromètres permettant aux patients de mesurer eux-mêmes le taux de glucose contenu dans leur sang

>>> neuropathies[Ⓞ]...). Ils réussirent à diversifier les types d'insuline (insulines dites « lentes », « rapides » etc.) afin d'en faire varier la durée d'action. Les systèmes d'injection furent améliorés (les seringues en plastique remplacèrent celles en verre puis, dans les années quatre-vingt, les stylos et les pompes firent leur apparition) et participèrent à l'amélioration de l'évaluation du contrôle métabolique du diabète. De fait, l'apparition de systèmes de mesure en continu du taux de glucose dans l'organisme dès la fin des années quatre-vingt-dix permit aux patients d'être plus autonomes dans la gestion de leur pathologie, c'est-à-dire de mieux évaluer leur prise en charge et d'adapter leur traitement d'insuline aux différents événements de leur vie, tels les repas et le sport.

ET DEMAIN ?

Les recherches se poursuivent sur la sophistication des dispositifs médicaux existants (stylos injecteurs et aiguilles, pompes, appareils de mesure de la glycémie non invasifs etc.). Autres pistes d'évolution

explorées : les nouvelles formes (ingérées ou inhalées) et les nouvelles voies d'administration de l'insuline (pompes patch), le pancréas artificiel

atteintes de diabète devait atteindre 3,5 millions en 2016. Un chiffre dépassé bien avant l'échéance prévue. En cause, notamment : le surpoids, la mauvaise alimentation, la sédentarité et la faible activité physique.

ÉTYMOLOGIE

Le mot « diabète » vient du grec *diabêtês*, de *diabainein*, qui signifie « passer, couler à travers ». Ce terme renvoie aux deux principaux symptômes de la maladie : une grande soif et le besoin d'uriner fréquemment.

À SAVOIR

10 000 AMPUTATIONS PAR AN DUES AU DIABÈTE

Chaque année en France, près de 10 000 amputations sont dues aux complications du diabète. Celles-ci touchent généralement les pieds. Elles sont liées à la baisse de sensibilité des nerfs empêchant la perception des petites blessures ou anomalies (durillon, crevasse, mycose...), lesquelles finissent par s'amplifier et s'infecter.

LE DIABÈTE PROGRESSE

Selon une estimation de l'Institut de veille sanitaire de 2009, le nombre de personnes

(administration entièrement automatisée d'insuline par le biais d'une pompe implantable) ou encore les greffes de cellules pancréatiques. ■

1980



Les pompes à insuline apparaissent et permettant d'injecter un débit continu d'insuline

1982



Première insuline humaine obtenue par génie génétique

1985



Premiers stylos injecteurs

1997 ET 2003



Apparition en France des nouvelles insulines dont la structure a été modifiée pour moduler leur rapidité d'action : les analogues[Ⓞ] rapides et les analogues lents

2011



Première expérimentation d'un pancréas artificiel à Montpellier et à Padoue (Italie)

L'AUTOCONTRÔLE GLYCÉMIQUE

Une histoire vieille de 50 ans

L'Autosurveillance glycémique (ASG) est la surveillance de sa glycémie par le patient grâce à un autopiqueur, un lecteur de glycémie et des réactifs associés (électrodes, capteurs ou bandelettes). Cela permet de contrôler à tout moment le diabète, d'améliorer l'observance thérapeutique et l'équilibre glycémique des patients. Depuis sa création, les industriels s'évertuent à rendre l'opération toujours plus facile et indolore et à renforcer l'autonomie des patients.

À QUOI ÇA SERT ?

L'autopiqueur est un dispositif médical de petite taille, mécanique, permettant le prélèvement par le patient lui-même d'une goutte de sang à l'extrémité de l'un de ses doigts (on parle de « prélèvement capillaire » car effectué au niveau du système veineux capillaire[Ⓞ]). Son utilisation, couplée à celle d'un lecteur de glycémie (le lecteur de glycémie est un dispositif de diagnostic *in vitro**), permet aux patients traités par insuline de connaître immédiatement leur glycémie et ce, plusieurs fois par jour si besoin sans véritable traumatisme pour la peau, afin d'ajuster au mieux ses doses d'insuline, son alimentation et son programme d'activités physiques. Cette autosurveillance glycémique peut aussi être



prescrite aux patients atteints de diabète de type 2 même s'ils ne sont pas traités par insuline pour qu'ils prennent conscience de leur maladie. Cela permet d'évaluer les effets de leur traitement et de leurs mesures hygiéno-diététiques voire de rechercher ou de confirmer une hypoglycémie s'ils se sont vu prescrire des antidiabétiques oraux susceptibles de faire chuter le taux de glucose dans leur sang.

COMMENT ÇA MARCHE ?

Pour effectuer un autocontrôle, le patient se pique le bout du doigt à l'aide d'un autopiqueur composé d'une ou plusieurs lancettes[Ⓞ] (aiguille montée sur une embase[Ⓞ]) à usage unique armée(s) sur un support ayant l'aspect d'un stylo. Il applique ensuite la goutte de sang sur une bandelette elle-même insérée dans le lecteur de glycémie : le sang déposé sur la bandelette déclenche une réaction chimique qui entraîne un changement de couleur proportionnel à la valeur de la glycémie. Cette couleur est interprétée par le lecteur qui affiche alors ladite valeur. Il existe un autre type de lecteur, fonctionnant non plus avec des bandelettes mais avec des électrodes : le sang déposé sur une électrode déclenche une réaction électrochimique qui génère des micro-courants interprétés par le lecteur. Quel que soit le lecteur utilisé, le patient n'a plus, ensuite, qu'à reporter les résultats obtenus dans son carnet d'autosurveillance glycémique afin de suivre au >>>

* Périmètre du Sidiv (Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro*).

>>> mieux l'évolution de son taux de glucose et, plus largement, de sa pathologie. À noter : les lecteurs de glycémie récents sont désormais dits connectés puisqu'ils permettent, grâce à un logiciel, de télécharger directement les valeurs de la glycémie sur un ordinateur et d'analyser statistiquement les variations de la glycémie du patient.

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

L'Autosurveillance glycémique (ASG) est née il y a cinquante ans. Auparavant, le taux de glucose dans le sang du patient était évalué en laboratoire d'analyses médicales par une mesure qualitative du taux de glucose dans les urines (glycosurie), reflet approximatif – et donc peu fiable – de la glycémie. Cette procédure a perduré jusqu'à l'apparition sur le marché des premières bandelettes colorimétriques à contrôle visuel : les personnes diabétiques y déposaient une goutte de sang puis estimaient leur glycémie d'abord au vu de la coloration apparue à la surface de la bandelette par réaction chimique, puis à partir des

années soixante-dix, grâce au lecteur par photométrie (quantité de lumière réfléchiée à la surface de la bandelette). Le sang était alors prélevé par les patients eux-mêmes à l'aide d'une simple aiguille. Puis, pour plus de précision et de fiabilité, les indus-

triels ont axé leurs recherches sur le développement de nouvelles bandelettes glycémiques et sur la mise au point et le perfectionnement des appareils de lecture de bandelettes. Ils ont, en parallèle, cherché de nouvelles méthodes d'obtention d'une goutte de sang à la fois moins douloureuses et plus efficaces.



Lecteur de glycémie

Lecteur de glycémie capillaire

1974

Apparition des premiers autopiçeurs aux États-Unis

1979

Arrivée des autopiçeurs en France, suivis des premiers lecteurs de glycémie

1981

Premiers autopiçeurs avec trois embases

ANNÉES
1990

Généralisation des aiguilles biseautées

2009

Premiers autopiçeurs à six lancettes

2010

Premiers lecteurs de glycémie connectés



étaient possibles grâce à trois embases (de couleur orange, blanche, jaune) et aiguilles de hauteur différente afin de mieux s'adapter à l'épaisseur et la qualité de la peau des doigts. Puis les aiguilles furent revêtues de silicone afin de réduire la douleur générée par les effractions cutanées répétées plusieurs fois par jour (parfois jusqu'à huit fois). En parallèle, les conditions d'utilisation des autopiègues elles-mêmes évoluèrent sensiblement : la désinfection de la peau à l'alcool avant la piqûre devint inutile et même non recommandée.

LA RÉVOLUTION FRUHSTORFER

À compter des années quatre-vingt-dix, le nombre de fabricants d'autopiègues et de lecteurs se multiplia, ce qui eut pour conséquence de stimuler la recherche et l'innovation. Lesquelles se concentrèrent sur la prise en charge de la douleur lors de l'utilisation des autopiègues. Ainsi, les travaux se fondèrent sur les conclusions d'une étude allemande dirigée par le Pr Heinrich Fruhstorfer selon lesquelles la douleur ressentie par le patient diabétique lors du prélèvement d'une goutte de

220 000

Plus de 220 000 autopiègues ont été vendus en France en 2013 (Source : CNAM-LPP'AM - 2006-2013 - Édition de juin 2014).

NAISSANCE DE LA « GUILLOTINE »

Les premiers autopiègues naquirent aux États-Unis en 1974 et apparurent en France en 1979, immédiatement suivis des premiers lecteurs de glycémie en 1980, l'évolution des deux types d'appareils étant liée. Les autopiègues se présentaient sous la forme d'une boîte ronde de 3 à 5 cm de diamètre et dont la pointe de l'aiguille était apparente sur la tranche. L'appareil, certes novateur, fut rapidement comparé à une petite arbalète voire à une guillotine du fait de la force du mécanisme par le biais duquel l'aiguille était plantée dans le doigt. Suite à cela, des autopiègues de plus en plus perfectionnés furent proposés. Dès 1981, certains autopiègues permettaient ainsi de régler la profondeur de pénétration de l'aiguille dans la peau : trois profondeurs de piqûres

À SAVOIR

UNE QUESTION DE DOIGTÉ

S'il existe des zones de piqûre alternatives (la paume de la main, l'avant-bras, le bras, le mollet, la cuisse), le doigt est le meilleur site pour mesurer la glycémie car on y observe mieux l'évolution de celle-ci. Seuls le pouce et l'index, très utilisés au quotidien, sont généralement évités. Pour le prélèvement d'une goutte de sang, les diabétiques se lavent les mains avec de l'eau tiède : cela favorise la dilatation des petits vaisseaux et l'obtention d'une goutte bombée. Pour minimiser la douleur, ils se piquent généralement sur le côté du doigt, moins sensible que la pulpe.

sang n'est pas liée au diamètre mais à la forme de l'aiguille : son biseautage permet de réduire la taille de la plaie. Le professeur démontra également qu'il est plus douloureux d'utiliser une aiguille fine, qui pénètre profondément dans la peau, qu'une aiguille un peu plus épaisse qui perce moins profondément le derme et l'épiderme. Ces constatations ouvrirent dès lors la voie à toute une série d'autopiègues de nouvelle génération utilisant des aiguilles systématiquement siliconées et biseautées – voire tribiseautées – et proposant jusqu'à onze réglages de taille et de profondeur de piqûre, afin d'adapter la piqûre au patient et au doigt qu'il avait choisi. >>>

>>> LE CONFORT À PORTÉE DE DOIGT

Au début des années 2000 apparurent les premiers lecteurs glycémiques sur sites alternatifs qui, pour un meilleur confort de l'ASG, permettent d'utiliser des échantillons de sang provenant d'autres parties du corps que les doigts, comme la paume de la main, l'avant-bras, le bras, le mollet ou la cuisse. L'objectif est de limiter la douleur à l'extrémité des doigts souvent très sollicités lors de l'ASG. Par ailleurs, les lecteurs de glycémie tendent à être de plus en plus légers, faciles d'utilisation et prompts à mesurer la glycémie capillaire. Ils nécessitent également moins de quantité de sang. Ainsi, dans les années quatre-vingt, les lecteurs pesaient environ 300 grammes, requéraient 15 à 20 microlitres (μL) de sang et 2 minutes d'attente pour obtenir le résultat d'une glycémie. En 2014, ils pèsent en moyenne 60 grammes et mesurent une glycémie à partir d'une goutte de sang de 0,3 à 0,5 μL et ce, au bout de 5 secondes. De fait, les autopiqueurs sont eux aussi plus maniables et facilitent les prélèvements. Quant aux lancettes, elles sont affinées et disposent jusqu'à quatre biseaux.

tat d'une glycémie. En 2014, ils pèsent en moyenne 60 grammes et mesurent une glycémie à partir d'une goutte de sang de 0,3 à 0,5 μL et ce, au bout de 5 secondes. De fait, les autopiqueurs sont eux aussi plus maniables et facilitent les prélèvements. Quant aux lancettes, elles sont affinées et disposent jusqu'à quatre biseaux.

VERS DU TOUT EN UN ?

Parmi les pistes étudiées pour le futur : des autopiqueurs incorporant plusieurs lancettes sécurisées à usage unique. Et dans le souci de rendre ces dispositifs plus pratiques à utiliser et plus « invisibles » au quotidien, aux yeux du patient comme de ses proches, ces futurs autopiqueurs seront créés dans des versions plus compactes qu'aujourd'hui. Les

À SAVOIR

NOUS N'AVONS PAS TOUS LES MÊMES VALEURS

Les objectifs de taux de glucose dans le sang de chaque patient diabétique, déterminés par son médecin, dépendent de son âge, de son type de diabète, de ses maladies associées, de son quotidien etc.

Les valeurs de référence sont :

- À jeun : entre 70 et 120 mg/dl.
 - Deux heures après les repas : en dessous de 160 mg/dl en cas de diabète de type 1 ; de 180 mg/dl en cas de diabète de type 2.
- Pour une femme enceinte, les valeurs de référence sont inférieures à 95 mg/dl à jeun et 120 mg/dl deux heures après les repas.

Système autopiqueur avec 6 lancettes intégrées



industriels travaillent aussi à rendre plus aisé l'armement des appareils. Enfin, des appareils dans lesquels la lancette sert également de bandelette et dans lesquels un lecteur incorporé analyserait directement la goutte de sang prélevée sont à l'étude. Côté lecteurs de glycémie (qui, pour certains, sont désormais aussi lecteurs d'acétone⁹) la tendance est aux lecteurs numériques dits « connectés » depuis 2010. Autrement dit, ils permettent de transférer les données recueillies sur un ordinateur, un Smartphone ou un espace de stockage dans le *cloud*. ■

LES STYLOS INJECTEURS

Limiter la douleur pour améliorer l'observance

Les stylos à insuline figurent parmi les principaux systèmes d'administration de l'insuline. Afin de faciliter les multiples injections quotidiennes d'insuline auxquelles sont astreints les patients diabétiques, les innovations ont eu pour but de simplifier l'utilisation et le transport des stylos injecteurs tout en améliorant leur design.

À QUOI ÇA SERT ?

L'insuline – médicament régulateur de la glycémie – s'injecte sous la peau par le biais de seringues, de pompes ou encore de stylos injecteurs. Souvent de forme et de taille semblables à celles d'un stylo-plume ou d'un crayon-feutre, les stylos injecteurs d'insuline sont composés d'un support d'aiguille, d'une cartouche d'insuline ainsi que d'un dispositif permettant de sélectionner la dose et de déclencher l'injection. Il s'agit le plus souvent d'un bouton-poussoir. Certaines personnes les utilisent pour toutes leurs injections tandis que d'autres alternent entre stylos (lorsqu'ils sont à l'extérieur de leur domicile par exemple) et seringues (lorsqu'ils sont chez eux et doivent mélanger différents types d'insuline ou s'injecter une insuline qui n'est pas disponible en format cartouche, par exemple).



COMMENT ÇA MARCHE ?

Il existe deux types de stylos injecteurs :

- le stylo réutilisable : il suffit d'insérer la cartouche contenant l'insuline (vendue séparément en boîte de 5 cartouches de 3 ml, contenant 300 unités d'insuline). Une cartouche sert à plusieurs injections. Si le patient utilise deux types d'insuline dans le cadre de son traitement, il se voit prescrire un stylo pour chacune.
- le stylo jetable : ce médicament est vendu pré-rempli d'insuline et jeté une fois vide. Chacun contient 300 unités d'insuline.

Quelle que soit sa nature, il est obligatoire d'adjoindre au stylo une aiguille pour réaliser l'injection. Face à la multitude d'appareils disponibles, le choix, pour une personne diabétique, s'effectue avec ses soignants selon plusieurs facteurs : le type d'insuline et le nombre d'unités d'insuline dont elle a besoin, la gradation proposée par le stylo – certains offrent une gradation à dose simple (1, 2, 3 etc.) voire une gradation en demi-unité (pour la pédiatrie essentiellement) –, la façon dont le stylo-injecteur indique ou pas s'il reste assez d'insuline dans la cartouche pour effectuer une injection, le style et l'apparence du stylo-injecteur, le matériau dans lequel il est fabriqué (plastique ou métal), la force et la dextérité requise pour effectuer une injection, la facilité avec laquelle il est possible de corriger une erreur de dose etc. Avant usage, le patient doit faire perler le produit insulinique au bout de l'aiguille pour éliminer les bulles d'air et vérifier le bon >>>

ÉCLAIRAGE

Pr Marc NICOLINO,

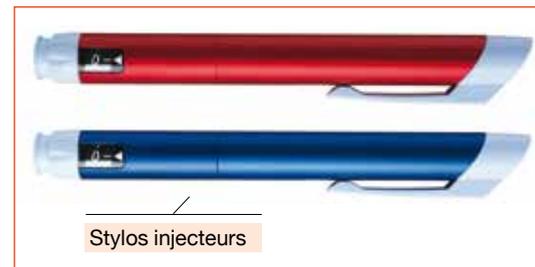
Chef du service Endocrinologie pédiatrique, diabète et maladies héréditaires du métabolisme au sein de l'Hôpital femme-mère-enfant (HFME) du CHU de Lyon.

« Que vous soyez un adulte de 150 kilos ou un enfant de 2 ans pesant 10 kilos, le stylo à insuline est le même. Seules les aiguilles sont adaptées aux plus jeunes, puisqu'il existe aujourd'hui des aiguilles très fines et très petites de 4 mm. Toutefois, très récemment, des stylos gradués de 0,5 unité en 0,5 unité ont été mis sur le marché, au lieu de 1 unité en 1 unité. Ils sont donc mieux pensés pour les enfants qui, parfois, n'ont besoin que de 0,5 unité d'insuline par injection. »

>>> fonctionnement du système, puis injecter en maintenant l'aiguille sous la peau pendant au moins 10 secondes.

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

« En une vingtaine d'années, les stylos, les aiguilles, l'insuline, les connaissances relatives au derme... tout a changé entraînant une véritable révolution de l'injection de l'insuline pour les patients diabétiques », résume Catherine Herdt, infirmière cadre de santé au sein des Hôpitaux universitaires de Strasbourg et coordinatrice de la plate-forme d'éducation thérapeutique du patient ETP Alsace. Et pour cause : jusqu'à la fin des années quatre-vingt, les injections se faisaient à l'aide de seringues. Les patients prélevaient le niveau de dose requis au sein de flacons d'insuline avant de se l'injecter. « Certains patients les utilisent encore, à titre exceptionnel, lorsque deux types d'insuline doivent être mélangés, à titre de solution de rechange lorsque le stylo



ne fonctionne pas ou encore à l'hôpital, détaille Catherine Herdt. Mais, pour le traitement du diabète, elles restent moins malléables et moins précises que les stylos injecteurs quant aux quantités d'insuline à injecter. »

DE LA SERINGUE AU STYLO

Les premiers stylos injecteurs firent leur apparition dans les années quatre-vingt-dix. Pierre-Albert Lefebvre, Président de la Fédération française des diabétiques et atteint d'un diabète de type 2, s'en souvient : « Le confort et la qualité de vie des personnes diabétiques se sont considérablement boni-

1924



Première seringue à insuline

1952



Première seringue stérile entièrement jetable

1969



Première seringue à insuline à usage unique avec aiguille sertie

1985



Premiers stylos à insuline

ANNÉES
1990



Les innovations technologiques permettent d'obtenir des aiguilles à stylos et à seringues toujours plus lisses, plus fines, plus courtes

DÉBUT DES ANNÉES
2000



Les aiguilles conservent un diamètre externe fin mais possèdent un diamètre interne plus large facilitant l'injection par un débit amélioré

750 000

En France, 750 000 patients diabétiques utilisent des stylos injecteurs.

fiés avec l'apparition puis l'amélioration progressive des stylos, explique-t-il. Ils sont discrets, faciles à utiliser et à conserver, transportables partout. Ils peuvent nous permettre de nous faire une injection rapidement et en tout lieu, y compris au beau milieu d'une réunion sur notre lieu de travail. » Les premiers stylos avaient une cartouche d'insuline intégrée et évitaient ainsi toute la préparation préalable à l'injection avec une seringue. Ils étaient en outre beaucoup plus manipulables, sachant qu'ils ont été, au fil du temps, amincis et allégés. En outre, leur apparence s'est améliorée : les stylos s'apparentent aujourd'hui à des stylos plumes ou des stylos à bille

sophistiqués, voire parfois de luxe. En somme, à des objets de la vie courante.

Depuis la fin des années quatre-vingt-dix et le début des années 2000, les industriels ont également doté certains stylos de repères sonores et visuels pour aider les patients à sélectionner la dose correcte d'insuline à injecter. Ils ont même prévu pour les patients mal voyants la possibilité d'y apposer une loupe. Et, dès la mise au point de l'insuline lente en 2003-2004, des stylos à injection lente apparurent aux côtés des stylos à injection rapide permettant de réduire le nombre d'injections quotidiennes.

TOUTES EN FINESSE

Concernant les aiguilles, les industriels ont concentré leurs recherches autour de deux axes majeurs : la longueur et le diamètre (notamment le diamètre interne de l'aiguille appelé la gauge) des aiguilles. Et ce, tout en veillant à ce que ces dernières ne se tordent pas, ne se bouchent pas ni ne se décollent du stylo. Dès les années quatre-vingt-dix, les >>>

À SAVOIR

L'INJECTION DU FUTUR

À l'avenir, les aiguilles destinées à être vissées sur les stylos injecteurs devraient voir leur diamètre intérieur augmenter sensiblement encore afin d'accroître davantage plus le débit de l'insuline injectée tout en réduisant la durée de l'injection. Leur silicongage devrait se perfectionner et leur miniaturisation se poursuivre jusqu'à l'obtention de micro-aiguilles, voire de patches composés de micro-aiguilles comme cela existe déjà en matière de vaccination : dès lors, les aiguilles étant peu ou pas visibles, la douleur anticipée est réduite. Et, à terme, pourquoi ne pas connecter chaque stylo injecteur à un système informatique afin d'aboutir à une gestion électronique de l'observance du traitement insulinaire ? Horaires de l'injection et quantités injectées seraient enregistrés et consultables à distance par les professionnels de santé.

2007



Première aiguille sécurisée pour stylo injecteur

2009



Première aiguille à stylo d'une longueur de 4 mm pour un diamètre de 0,23 mm

2009



Première aiguille sécurisée pour stylo injecteur compatible avec l'ensemble des stylos

2011



Première aiguille sécurisée pour stylo avec double protection

2012



Lancement d'un stylo injecteur à mémoire de doses qui indique le nombre d'unités administrées lors de la dernière injection ainsi que le temps écoulé depuis cette dernière injection

>>> progrès furent notables. « *Les premières aiguilles pour stylos injecteurs étaient longues de 12 mm. Depuis 2009, il en existe de 4 mm. Elles sont plus faciles à manipuler et à fixer sur le stylo et les injections sont nettement moins douloureuses. On peut se faire des injections sans douleur* », explique Pierre-Albert Lefebvre. Il faut dire que les connaissances relatives au diabète et aux qualités d'injection ont évolué : il a été démontré qu'une aiguille courte permet de réaliser l'injection à l'endroit précis où elle doit être effectuée et que l'épaisseur du derme est de 2 mm quel que soit l'individu. Parallèlement, les industriels œuvrent, grâce à leur savoir-faire et leur maîtrise des procédés industriels, pour élargir le diamètre interne de l'aiguille afin de faciliter le flux d'insuline et de réduire la pression lors de l'injection, sans toutefois augmenter le diamètre externe de l'aiguille de manière à limiter la douleur lors des piqûres.

De fait, aujourd'hui, un assortiment complet de stylos injecteurs est disponible et ce, avec différentes longueurs d'aiguilles (4, 5, 6, 8, 10 et 12 mm) et dif-

férents calibres (29 G pour 29 gauges soit 0,33 mm, 30G soit 0,30 mm, 31G soit 0,25 mm, 32G soit 0,23 mm et 33G soit 0,20 mm). Cette large gamme de produits offre la liberté de choisir l'aiguille adaptée au soin insulinique, aux habitudes d'injection, à la taille et à l'âge de chacun, les enfants ayant une épaisseur de peau plus faible.

HAUTES EN COULEUR

Pour favoriser une identification immédiate des différentes tailles d'aiguilles pour stylos injecteurs par les patients et les opérateurs, les aiguilles disposent d'un code de couleur qui figure à la fois sur le produit (au niveau de l'embase) et sur les étuis. « *Chaque personne diabétique sait ainsi que les aiguilles bleues sont de 6 mm, les aiguilles orange, de 8 mm etc, précise Pierre-Albert Lefebvre. Et comme elle sait lesquelles lui conviennent, elle peut se référer au code couleur pour les demander en pharmacie. Cela simplifie la vie.* » En parallèle, les techniques de biseautage – lequel est destiné à faire varier la force de pénétration de l'aiguille – et de silicisation –

À SAVOIR

MULTIPLES INSULINES, MULTIPLES INJECTIONS

Il y a 50 ans, les diabétiques ne disposaient que d'insuline d'action rapide. Ils étaient donc obligés de faire plusieurs injections par 24 heures. Aujourd'hui, les patients disposent de plusieurs types d'insulines, pouvant parfois être associées pour en moduler les effets : les insulines à action prolongée et les insulines à action rapide. Parmi ces types d'insuline, il en existe dont la structure est identique à celle du pancréas (insulines humaines) et des insulines de structure chimique modifiée (« analogues » de l'insuline humaine).

permettant aux aiguilles de pénétrer plus ou moins profondément dans la peau et avec plus ou moins de froissement – sont devenues sophistiquées. Appliquées aux aiguilles, elles ont permis d'améliorer le ressenti des patients lors de l'injection et de faciliter l'observance de leur traitement insulinique. Les pointes d'aiguille sont ainsi passées de trois biseaux à cinq. Et, en 2009, apparut la première aiguille sécurisée (par un capuchon) pour stylo injecteur compatible avec l'ensemble des stylos. Dès lors, les systèmes de sécurisation se sont simplifiés et renforcés (mise en sécurité automatique, indicateurs de verrouillage, embout transparent pour la visibilité de l'aiguille etc). Le tout toujours au service des patients. ■



POMPES EXTERNES À INSULINE

L'innovation au service du confort des patients

Auparavant, les patients devaient adapter leur mode de vie à leur traitement. Ils peuvent désormais adapter leur traitement à leur mode de vie grâce aux pompes à insuline. Celles-ci permettent d'injecter un débit continu d'insuline dans l'organisme et sont utilisées pour les diabètes difficiles à contrôler.

À QUOI ÇA SERT ?

Une pompe à insuline reproduit ce que l'organisme (en l'occurrence, le pancréas) fait en principe naturellement : elle délivre automatiquement de petites doses d'insuline (que l'on appelle le débit de base ou débit basal) toutes les trois à quatre minutes suivant les modèles de pompes et ce, tout au long de la journée. Ce débit est déterminé par le médecin en fonction des besoins réguliers en insuline du patient. Celui-ci doit, par ailleurs, s'administrer quelques doses d'insuline rapide au moment des repas pour couvrir les glucides absorbés à cette occasion



Pompe externe à insuline avec télécommande

(« bolus[®]»). En termes de qualité de vie, la suppression complète des injections d'insuline est un avantage considérable.

COMMENT ÇA MARCHE ?

Les pompes à insuline sont des appareils de petite taille (5 x 8 x 1,9 cm et moins de 100 g en moyenne). Elles se portent à la ceinture ou dans une poche et fonctionnent sur piles. Étanches, elles sont composées de plusieurs éléments :

- un boîtier contenant un réservoir rempli d'insuline rapide ;
- des composants électroniques permettant de régler de façon précise la quantité d'insuline administrée (en fonction des appareils, le réglage et la programmation s'effectue via une télécommande reliée à un système sans fil ou via un smartphone) ;
- un cathéter, c'est-à-dire une fine tubulure de 60 à 110 cm chargée de véhiculer l'insuline : reliée au réservoir, elle se termine par une aiguille ou une canule souple pénétrant légèrement dans la peau et maintenue par un adhésif de sécurité résistant à l'eau.

Le cathéter est changé tous les trois jours. Le remplissage du réservoir se fait en même temps. Les sites d'implantation du cathéter sont les mêmes que ceux des injections mais l'abdomen est préféré car c'est à ce niveau que l'insuline se diffuse le plus rapidement. Pendant les douches ou les moments intimes, la pompe peut être déconnectée. >>>

À SAVOIR**LES POMPES PATCH, ALTERNATIVE AUX POMPES AVEC TUBULURES, BIENTÔT EN EUROPE ?**

Les pompes patch sont des pompes à insuline qui adhèrent directement à la peau (au niveau du bras ou de l'abdomen) grâce à un adhésif (donc sans tubulure). Un peu plus grande qu'une boîte d'allumette, pilotée par un Smartphone ou une télécommande, elles contiennent un réservoir d'insuline et diffusent directement l'insuline à travers la peau via une micro aiguille. Les pompes se changent tous les trois jours, comme le cathéter d'une pompe classique. Certains modèles sont déjà commercialisés aux États-Unis et bénéficient d'un marquage CE.

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

Le concept de perfusion continue d'insuline naquit dans les années soixante-dix sous l'impulsion du Pr Gérard Slama (Paris) et du Pr John Pickup (Londres) qui, à la suite du Pr Jacques Mirouze (Montpellier), cherchèrent à pallier le principe des injections itératives d'insuline à l'aide de seringues. Leurs travaux ouvrirent la voie à de progrès technologiques considérables. Inspirée des pompes utilisées dans d'autres indications (dont la perfusion de déféroxamine pour les enfants atteints d'hémochromatose), la première pompe externe à insuline fut testée avec succès en 1978 au Royaume-Uni, dans le cadre de recherches sur l'efficacité d'un bon contrôle glycémique et les effets positifs que la perfusion continue d'insuline peut entraîner sur l'apparition des complications liées au diabète à long terme.

DE L'HÔPITAL AU DOMICILE

Ce premier modèle était celui d'une pompe miniaturisée très simple pourvue d'une batterie portable.

Cette pompe comprenait de petites seringues d'insuline rechargeables, l'une destinée au débit de base et les autres destinées à quelques débits supplémentaires (bolus), un système de pousse-seringues actionné grâce à un petit moteur ainsi qu'une tubulure reliant la pompe à l'organisme. Un système simple de sélection permettait de régler le débit de base et un bouton servait, au besoin, à injecter un bolus après le repas. Cette pompe pesait entre 200 et 300 grammes et offrait, pour la première fois, la possibilité aux patients diabétiques d'avoir un débit continu d'insuline grâce à un mini-appareil portable. Elle n'était expérimentée que dans le cadre de la recherche clinique et de la prise en charge en milieu hospitalier. C'est au début des années quatre-vingt que les services hospitaliers de diabétologie mirent à la disposition de certains patients atteints d'un diabète de type 1, notamment en France, des pompes à insuline en ambulatoire, toujours composées d'un réservoir d'insuline et d'un système de tubulure mis en place sur la peau.

1978

Première pompe à insuline portable

ANNÉES 1980

Premières pompes utilisées en ambulatoire

DÉBUT DES ANNÉES 2000

Apparition du multidébit de base

2004-2005

Création des premiers assistants, systèmes d'aide à la décision pour les patients

2010

Les pompes peuvent se coupler à des capteurs permettant de mesurer le taux de glucose en continu

40 000

Plus de 40 000 patients diabétiques portent une pompe à insuline en France. 90 % d'entre eux sont diabétiques de type 1.

LE BOOM DES ANNÉES 2000

« Les premières pompes, même si elles présentaient de gros avantages pour les personnes diabétiques, étaient assez volumineuses et artisanales, se remémore le Dr Catherine Fermon, endocrinologue et diabétologue au Centre hospitalier de Roubaix. Elles étaient également mono-débit et elles ne permettaient pas de faire varier le débit de base d'insuline. L'apparition des pompes multi-débit de base a considérablement amélioré la qualité de l'équilibre glycémique des patients. » En effet, dans le courant des années quatre-vingt-dix et surtout 2000, les pompes se sophistiquèrent, proposèrent plusieurs types de débits de base et multiplièrent les options telles que la programmation de débits temporaires. Tout cela permet aujourd'hui d'ajuster temporairement (de 30 minutes à deux ou trois heures) le débit de base, à la hausse ou à la baisse (entre - 10 % et + 200 % du débit habituel), en particulier en cas d'activité physique intense ou de circonstances particulières telles qu'une infection par exemple. Les nouvelles pompes disposent également de la fonction « bolus prolongé » ou « retardé » permettant de diviser le bolus en petites quantités et de les admi-

ÉCLAIRAGE

« Aujourd'hui, les pompes proposent de larges gammes d'incrémentations d'insuline »

Dr Marc NICOLINO,

Chef du service Endocrinologie pédiatrique, diabète et maladies héréditaires du métabolisme au sein de l'Hôpital femme-mère-enfant (HFME) du CHU de Lyon.

« Les premières pompes à insuline, qui se présentaient sous la forme de pousse-seringues mécaniques, étaient bien adaptées aux sujets adultes de 60 ou 80 kilos, par exemple. Elles l'étaient en revanche un peu moins pour les enfants. En effet, ces pompes prévoyaient une incrémentation unique de 1 unité d'insuline par heure. Or un nouveau-né diabétique pesant 3 kilos en moyenne a besoin de 3 unités d'insuline par 24 heures... Nous utilisons donc ces pompes en pédiatrie – elles constituaient de fait une avancée notable



permettant d'administrer de l'insuline aux patients de manière moins agressive et moins douloureuse que par le biais des injections tout en assurant un risque moindre d'hypoglycémie sévère

à prévenir absolument à cet âge – mais nous étions obligés de diluer l'insuline dans du sérum physiologique pour obtenir un dosage horaire adéquat. Aujourd'hui, les pompes proposent de larges gammes d'incrémentations d'insuline allant jusqu'à 0,05 unités par heure, ce qui est tout à fait adapté à l'enfant. »

nistrer sur une durée choisie, voire de la fonction « combinaison de bolus direct et de bolus retardé » et/ou « bolus audio » activée par commande audio. Les pompes ne fonctionnent plus avec des seringues mais avec des réservoirs à remplir à partir de cartouches ou flacons d'insuline. Elles ne nécessitent plus de piles spéciales mais des piles AA que l'on trouve facilement dans le commerce. Certaines

sont équipées d'une télécommande, ce qui permet encore plus de discrétion.

LE CONFORT AVANT TOUT

« Les cathéters évoluent également dans la mesure où ils deviennent souples et amovibles, note le Dr Catherine Fermon. En effet, auparavant il n'existait que des cathéters à aiguilles en acier. >>>

>>> Aujourd'hui, il existe des cathéters à canule en téflon, plus confortables pour le patient lors de la pose. En outre, ces cathéters sont déconnectables : ils se déclipent et permettent ainsi au patient de déposer sa pompe le temps d'une activité sportive ou d'une douche. » Les pompes sont par ailleurs plus petites et ne pèsent guère plus de 100 grammes même si, depuis trois ans, leur taille et leur poids réaugmentent sensiblement afin d'inclure un système de mesure du glucose en continu (voir pages suivantes). « Discrètes, à peine plus grandes que certaines boîtes d'allumettes, les pompes externes à insuline peuvent se placer dans une poche, à la ceinture ou encore au milieu du soutien-gorge, souligne Pierre-Albert Lefebvre, Président de la Fédération française des diabétiques. Elles se

portent au quotidien sans difficulté et ont changé la vie des patients sujets à des comas fréquents qui, par exemple, n'osaient plus conduire de peur de perdre connaissance au volant. » Et, pour garantir la sécurité et la tranquillité d'esprit des patients 24 heures sur 24, les pompes sont équipées de systèmes d'alarme et de signaux qui se déclenchent en cas d'anomalie ou de dysfonctionnement (batterie faible, cathéter bouché etc.).

DES POMPES INTELLIGENTES ?

De manière générale, les pompes les plus récentes sont plus simples d'utilisation et leur fonctionnement se rapproche du téléphone portable (menus déroulants...). Leurs systèmes de navigation se simplifient. Elles deviennent par ailleurs de véritables « assistantes » pour mieux vivre. Certaines incluent ainsi un « assistant bolus », c'est-à-dire un système expert qui aide le patient à déterminer la bonne dose d'insuline à s'injecter. Pour ce faire, le patient indique, dans le menu de la pompe, la quantité de glucides (voire les aliments dont la quantité de glucides qu'ils contiennent est prédéterminée) qu'il s'apprête à ingérer. La pompe calcule ensuite la dose d'insuline requise tout en tenant compte d'autres paramètres tels que les doses d'insuline injectées auparavant et l'éventuel effort physique effectué avant de manger. Le patient garde toutefois son autonomie et peut choisir de suivre ou non les recommandations de la pompe. Nés en 2004-2005, ces assistants ont depuis acquis de nouvelles fonctionnalités tout en étant miniaturisés. ■



Pompe externe à insuline et système de mesure du glucose en continu

VU DU CÔTÉ DES PATIENTS

« Au quotidien, la pompe est un soulagement »

Pierre NICOLAS,

Lycéen de 16 ans, atteint d'un diabète de type 1 depuis qu'il a 16 mois.

« Je porte une pompe à insuline depuis mes 7 ans. Pas plus grosse qu'un téléphone portable, elle est simple à utiliser quand on connaît ses fonctionnalités. Je la fixe à la taille avec une sorte de pince. Je l'enlève pour faire du sport car l'effort physique permet de brûler naturellement du sucre et il n'y a donc pas nécessité de rester sous insuline ou encore l'été où je fais plus d'activités et de baignades : je repasse alors aux injections par stylo injecteur, ce qui est plus pratique. Au quotidien, la pompe est un soulagement pour moi comme pour ma mère. Je suis plus autonome, plus libre dans mes sorties et mes déplacements. Je n'ai plus à me faire des injections sans arrêt et je n'ai qu'à changer le cathéter de ma pompe tous les trois jours. Son utilisation est rapide et discrète. Il ne lui manque qu'une alarme qui se déclenche lorsque mon taux de glucose chute pour m'éviter de faire un malaise. J'attends avec impatience d'utiliser la fameuse pompe patch qui supprime la tubulure. »

LES POMPES IMPLANTABLES

Premiers pas vers le pancréas artificiel

Les progrès continus de la microélectronique, des biomatériaux et des solutions d'insuline stables ont conduit à la mise au point de pompes implantées capables de perfuser l'insuline par voie intrapéritonéale, de façon continue et programmable, durant plusieurs années. Ces systèmes représentent le mode d'insulinothérapie le plus efficace et le plus physiologique à l'heure actuelle.

À QUOI ÇA SERT ?

Selon les critères de la Haute autorité de santé (HAS), les pompes implantables sont réservées aux patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique est insuffisant en dépit d'une insulinothérapie intensive par voie sous-cutanée (par pompe externe ou multi-injections) et/ou présentant des grandes fluctuations glycémiques incluant des hypoglycémies sévères récurrentes. Elles sont proposées par le diabétologue traitant avec l'accord du patient. Le patient est suivi dans un centre hospitalier agréé.



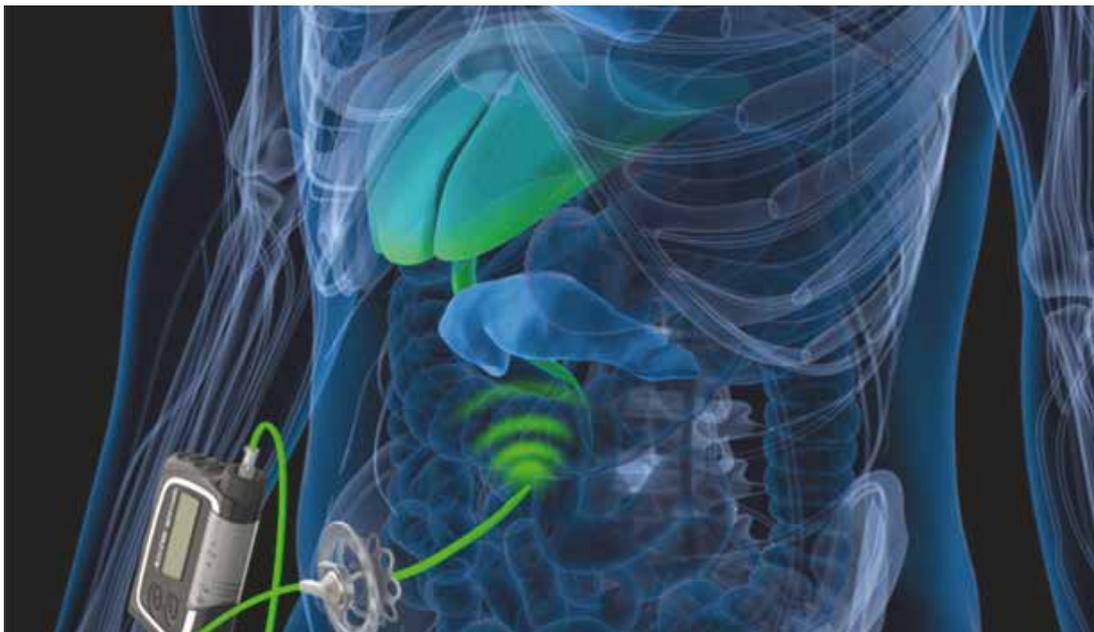
COMMENT ÇA MARCHE ?

La pompe à insuline en forme de disque est placée chirurgicalement sur le *fascia* musculaire abdominal[Ⓞ] et l'insuline est administrée dans la cavité péritonéale par l'intermédiaire d'un fin cathéter. Le débit de l'insuline - le débit de base comme les bolus - est réglé, à la sortie du réservoir, par une valve commandée à distance à l'aide d'une télécommande. L'insuline est absorbée au niveau du péritoine pour passer dans la veine porte[Ⓞ] vers le foie. Cette voie est celle des sujets non diabétiques, ce qui a des avantages sur le plan de la régulation de la glycémie (premier passage hépatique de glucose, régulation du glucagon et meilleure contre-régulation des hypoglycémies). Le remplissage du réservoir de la pompe est fait de manière stérile dans les centres hospitaliers expérimentés, tous les 45 jours. Il se fait par voie transcutanée. Le type d'insuline utilisée dans les pompes implantables a une concentration et une préparation particulières pour rester stable plusieurs semaines malgré la température assez élevée du corps (37°C). La taille (10 cm de diamètre pour un peu plus d'1 cm d'épaisseur) et le poids de l'appareillage ne permettent pas actuellement son utilisation chez l'enfant.

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

Depuis le début des années quatre-vingt, il est établi qu'il est difficile d'assurer la reproductibilité des >>>

>>> effets de l'insuline lorsque celle-ci est administrée par voie sous-cutanée (et donc par stylo ou par pompe externe à insuline) : en effet, elle se diffuse avec des cinétiques différentes d'un patient à l'autre voire, pour un même patient donné, d'une administration à l'autre. Ce qui peut s'avérer problématique chez certains diabétiques en échec thérapeutique. D'où l'idée de diffuser l'insuline par voie intrapéritonéale, « *une voie plus physiologique que la voie sous-cutanée ou la voie intraveineuse, l'insuline absorbée par voie portale assurant une meilleure insulinsation hépatique* », explique le Pr Nathalie Jeandidier, Professeur des universités – Praticien hospitalier (PUPH) au sein du service Endocrinologie, diabète, nutrition et addictologie de l'Hôpital civil de Strasbourg. Sachant que le foie joue un rôle important dans la régulation du glucose au sein de l'organisme puisque c'est lui qui met le glucose « en réserve » sous forme de glycogène et peut le retransformer en glucose.



Pompe à insuline externe utilisant la voie intrapéritonéale

1981



Première implantation d'une pompe à insuline chez un diabétique, par le Pr Jacques Mirouze et le Pr Jean-Louis Selam du CHU Montpellier

1988



Premier modèle de pompe implantable relativement abouti, proche de ceux qui existent aujourd'hui

DÉBUT DES ANNÉES
1990



Diversification des modèles de pompes implantables (pompes péristatiques, pompes par pression positive, pompes par pression négative)

1988



Création d'une insuline capable de résister aux conditions de température et de mouvements propres au corps humain

DÉBUT
2014



Mise sur le marché d'une nouvelle insuline spécialement conçue pour les pompes à insuline implantables

400

C'est, actuellement, le nombre de patients diabétiques qui possèdent une pompe implantable en France, indique le Pr Nathalie Jeandidier du service Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques de l'Hôpital civil de Strasbourg. « Au total, 1 000 patients pourraient en bénéficier, en vertu des critères fixés par la Haute Autorité de santé (HAS) », assure-t-elle.

Des tests sont ainsi effectués avec une pompe à insuline externe reliée au péritoine par un cathéter et ce, avec un certain succès : « Cette méthode s'est révélée plus efficace et plus sûre dans le sens où elle a réduit le nombre d'hypoglycémies des patients, relève le Pr Nathalie Jeandidier. En revanche, elle a entraîné un grand nombre d'effets secondaires liés à des infections cutanées et intrapéritonéales. C'est pourquoi l'idée a été émise d'implanter le matériel. »

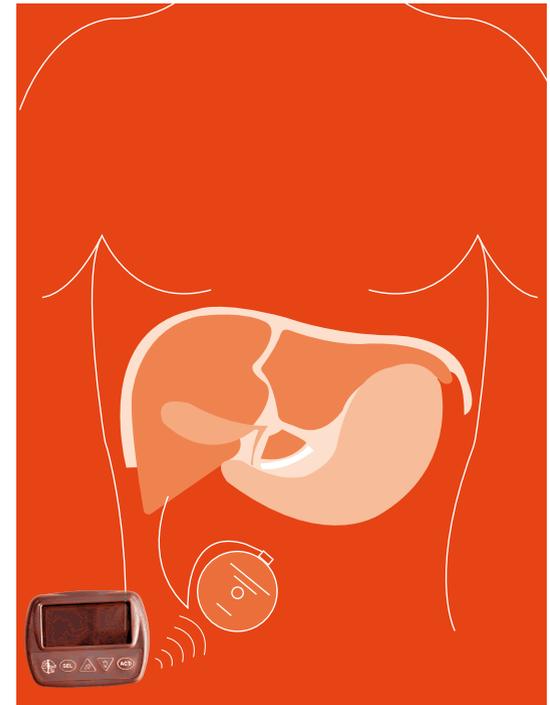
UN EXPLOIT FRANÇAIS

Le pas fut franchi en septembre 1981 quand fut posée la première pompe à insuline implantable. Une prouesse française réalisée sur une patiente diabétique de 23 ans par l'équipe du Pr Jacques Mirouze et du Pr Jean-Louis Selam du CHU de Montpellier. Il s'agissait d'un boîtier placé sous la peau, dans une poche au niveau de la paroi abdominale, et relié au péritoine par un cathéter. Le réservoir

pouvait contenir jusqu'à 6 000 unités d'insuline, devait être rempli tous les 45 à 60 jours environ selon les besoins en insuline de la patiente et être rincé tous les 9 mois. La durée de vie de la pompe était de 7 à 10 ans. Ce modèle de pompe délivrait, sous l'effet d'une pression négative, un débit de base unique et constant à une patiente dont le diabète était mal équilibré par les injections classiques. Suite à ce premier exploit, les recherches et les essais sur les pompes implantables se poursuivirent. Les industriels tentèrent notamment de perfectionner leurs pompes afin d'obtenir des appareils capables de proposer, non plus des débits d'insuline uniques mais des débits très rapides au moment des repas ainsi que des débits plus lents mais très précis entre les repas.

L'ÉBULLITION DES ANNÉES QUATRE-VINGT-DIX

De fait, trois modèles de pompes émergèrent entre 1990 et 1995, à la technicité et aux fonctionnalités différentes : des pompes péristaltiques ; des pompes par pression positive diffusant de l'insuline par poussées spontanées (les contraintes trop importantes exercées sur l'insuline lors des poussées favorisent toutefois l'aggrégation de cette dernière) ; des pompes fonctionnant par pression négative, par lesquelles l'insuline est aspirée du réservoir et expulsée dans le péritoine par l'intermédiaire du cathéter. Ces pompes étaient programmables et permettaient de délivrer des débits de base ainsi que des bolus d'insuline. Elles étaient



Pompe implantée et communicateur personnel (administration d'insuline par voie intrapéritonéale)

aussi plus faciles à vidanger, rincer et re-remplir d'insuline (toujours en milieu hospitalier). Toutefois, malgré leur perfectionnement indéniable, ces pompes se heurtaient une difficulté de taille, la stabilité de l'insuline. À cette époque, les insulines dites classiques placées dans la pompe et donc dans l'organisme avaient en effet tendance à préci- >>>

>>> piter sous l'effet de la température élevée du corps - soit 37°C - et des mouvements constants des patients. Ce qui nécessitait de rincer très régulièrement la pompe. Il fallut donc attendre la mise au point, en 1988, d'un premier type d'insuline physiquement stable qui résiste aux conditions de température et d'agitation du corps humain. Cette insuline hémisynthétique humaine d'action rapide et courte, obtenue par modification enzymatique de l'insuline porcine, est une insuline spécialement conçue pour les pompes à insuline implantables munies d'un cathéter intrapéritonéal qui purent dès lors enfin être commercialisées. Elle se généralisa à la fin des années quatre-vingt-dix avant d'être remplacée par une insuline recombinante humaine –

c'est-à-dire biosynthétique – élaborée en 2011 et mise sur le marché début 2014.

VERS UN PANCRÉAS ARTIFICIEL ?

« Les prototypes de pompes se sont nettement améliorés, reconnaît le Pr Nathalie Jeandidier. Aujourd'hui, ces dernières proposent des débits de base et des débits temporaires programmables et variables de façon horaire, permettant ainsi d'adapter l'administration d'insuline en fonction du profil personnel de chaque patient. Elles délivrent des bolus d'insuline si nécessaire. Les programmations se font via une télécommande de plus en plus petite et électroniquement sophistiquée. » Par ailleurs, les pompes implantables actuelles reposent désormais toutes sur un système par pression négative. Elles possèdent un réservoir d'insuline de 14 à 15 mL, contre 10 mL pour les premiers modèles de pompe. Comme elles doivent contenir une réserve suffisante d'insuline pour le patient, elles conservent une taille proche de 10 cm de diamètre et ne peuvent être envisagées que chez l'adulte. « Elles représentent toutefois un véritable premier pas vers le principe du pancréas artificiel, se réjouit la diabétologue. Des recherches ont en effet été lancées pour tenter de coupler les pompes implantables à des capteurs de glucose chargés de mesurer la quantité de glucose contenue dans le liquide interstitiel des patients et de déterminer, grâce à un algorithme, la quantité précise d'insuline à délivrer (voir page suivante, N.D.L.R.) ». La boucle du diabète serait ainsi bouclée. ■

À SAVOIR

L'implantation de la pompe à insuline implantable est réalisée sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale. L'opération dure environ 3/4 d'heure. Les patients sont hospitalisés en moyenne une semaine, depuis la veille de l'implantation jusqu'au 4^e jour post-opératoire. Cette période est mise à profit pour assurer la surveillance post-opératoire, pour adapter la programmation des débits d'insuline et pour éduquer les patients à l'utilisation de la pompe. Le port d'une ceinture de contention abdominale est indispensable durant le mois qui suit l'implantation.



Communicateur personnel
(pour système de pompe implantable)

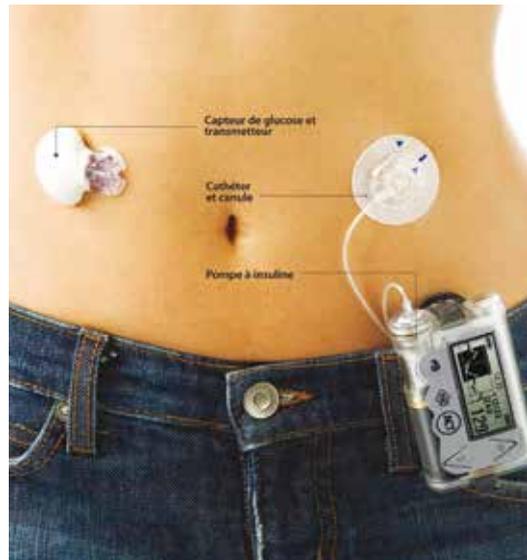
MESURE DU GLUCOSE EN CONTINU

À l'heure du temps réel

Les premiers systèmes de mesure continue du glucose sont arrivés sur le marché au début des années 2000 : baptisés holters glycémiques, et conçus pour explorer le profil glycémique du patient, ils ne permettaient pas la mesure du glucose en temps réel. Depuis, cette technologie n'a cessé d'évoluer. Les appareils peuvent désormais fournir aux patients les glycémies en temps réel et en permanence.

À QUOI ÇA SERT ?

La Mesure du glucose en continu (MGC) est un système qui permet de mesurer environ toutes les 10 secondes, avec un affichage de la moyenne toutes les 1 à 5 minutes, la concentration de glucose, non pas dans le sang, mais dans le liquide interstitiel (liquide contenu entre les cellules et entre les vaisseaux sanguins). Et ce, 24 heures sur 24. Cela permet aux patients – essentiellement ceux atteints d'un diabète de type 1 – d'avoir en temps



Système intégré couplant un capteur de glucose en continu à une pompe externe à insuline

réel une vision claire de l'évolution de leur taux de glucose et de prendre les meilleures décisions pour équilibrer leur diabète. La surveillance de leur glycémie est ainsi facilitée.

COMMENT ÇA MARCHE ?

Actuellement deux systèmes de mesure continue du glucose sont disponibles en France : les systèmes indépendants d'une pompe à insuline et les systèmes couplés à une pompe à insuline. Ils sont composés de trois éléments :

- un capteur sous-cutané, posé par le patient lui-même au niveau de l'abdomen ou du bras, à remplacer périodiquement tous les 5 à 7 jours ;
 - un transmetteur sans fil ;
 - un récepteur qui peut être une pompe à insuline, un lecteur de glycémie ou un récepteur spécifique.
- Le capteur détecte et mesure le glucose interstitiel puis produit un signal électrique dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de glucose. La valeur du signal est transmise au récepteur par l'intermédiaire d'une liaison sans fil, à intervalles réguliers. Grâce à ces données, le récepteur affiche le tracé de l'évolution du taux de glucose et envoie des alertes (sons ou vibrations) lorsque ce taux dépasse les seuils fixés (hypo ou hyperglycémies). Ce suivi permet aux personnes diabétiques, non seulement d'être averties en cas d'hypo ou d'hyperglycémie, mais également de mieux comprendre comment leur alimentation, l'exercice physique et leur >>>

>>> médication influent sur leur taux de glucose et donc de mieux gérer leur diabète. Il permet également à leurs médecins de personnaliser leur traitement antidiabétique et de réduire le risque de complications à long terme.

La MGC ne dispense pas, toutefois, d'une autosurveillance glycémique : des glycémies capillaires quotidiennes sont nécessaires pour évaluer l'écart entre les valeurs du glucose mesurées et les résultats des glycémies capillaires et, ainsi, calibrer le système (au moins deux fois par jour).

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

« Les premiers appareils de mesure continue du glucose ont été testés à la fin des années 1990, se souvient le P^r Hélène Hanaire, Chef du service du pôle Cardiovasculaire et métabolique du CHU de Toulouse. Ils ont pu être véritablement utilisés au début des années 2000 par les professionnels de santé, autant en clinique qu'en ambulatoire. Ils assu-



Electrode d'un capteur de glucose pour mesure en continu

raient l'enregistrement en continu de la concentration sous-cutanée de glucose sur une période de trois jours puis la consultation rétrospective des données enregistrées durant cette période. » Une innovation attendue avec impatience par les patients ainsi que par les diabétologues. En effet, « les personnes diabétiques doivent gérer leur traitement

chaque jour, plusieurs fois par jour, en fonction de l'évolution de leur glycémie, détaille le P^r Hélène Hanaire. Or, la glycémie – ou taux de glucose dans le sang – est un paramètre continu dont les patients ne sont informés que de manière discontinue, en se piquant au bout du doigt au mieux quatre à six fois par jour. » Durant ces intervalles, des situations particulièrement graves peuvent survenir, comme les situations d'hypo et d'hyperglycémie, sans qu'il y ait beaucoup de signes avant coureurs ni de symptômes. « En conséquence, les patients avancent parfois les yeux bandés dans le cadre de leur traitement par manque d'informations », poursuit le Professeur.

AIDE AU DIAGNOSTIC

Ces premiers appareils, connus sous le nom de holters glycémiques, se composent d'une électrode réagissant au glucose (méthode électroenzymatique), placée dans le tissu sous-cutané et communiquant par une liaison sans fil avec un moniteur. Le système, mis en place pour une durée de 5 à 7

**DÉBUT DES ANNÉES
2000**



Apparition des holters glycémiques

**MILIEU DES ANNÉES
2000**



Premiers appareils capables d'enregistrer des données pendant plusieurs semaines

2008



Les moniteurs glycémiques sont intégrés aux pompes à insuline

2009-2010



Des pompes à insuline disposent d'une fonction qui permet de suspendre automatiquement l'administration d'insuline

2011



Première expérimentation du pancréas artificiel en ambulatoire

jours, enregistre les fluctuations glycémiques toutes les 5 minutes. Il doit être calibré régulièrement par le patient lui-même au moyen de contrôles glycémiques capillaires. Les résultats de l'enregistrement – auxquels le patient n'a jusqu'ici pas eu accès – sont révélés en fin d'enregistrement après téléchargement des données sur l'ordinateur du diabétologue puis sont exploités pour ajuster le traitement du patient. Ce système est d'une aide précieuse mais ponctuelle dans l'ajustement du traitement du diabète de type 1 : en effet, sur le long terme, l'enregistrement, le transfert puis le traitement répétés des données glycémiques par les professionnels de santé nécessiteraient des venues itératives à l'hôpital.

TEMPS RÉEL

Peu à peu, de nouveaux modèles apparaissent qui, à l'instar du premier qui apparut sur le marché, sont basés sur une méthode électroenzymatique de mesure du glucose dans le tissu sous-cutané. Un modèle reposant sur une méthode de microdialyse a lui aussi vu le jour. « *Il s'est toutefois moins développé que les autres pour des raisons de praticité : il était en effet plus complexe à mettre en œuvre et plus encombrant pour les patients* », justifie le Professeur Hanaire. Parmi cette palette de systèmes dits microinvasifs (car ils imposent l'effraction de la barrière cutanée), apparurent, au milieu des années 2000, les premiers appareils capables d'enregistrer des données pendant plusieurs jours, semaines ou mois. Leurs particularités : les résultats de la mesure

du glucose sont affichés et consultables en temps réel et à tout moment par les patients pendant toute la période de l'enregistrement grâce à un moniteur glycémique qui s'apparente à un Smartphone ou un pager. En outre, les appareils disposent d'un système d'alerte en cas d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie imminente ou avérée, permettant aux personnes porteuses du dispositif – pour peu qu'elles aient reçu une formation spécifique à l'autocontrôle de leur diabète avec ce type de dispositif – de réagir au plus vite (suppléments d'insuline ou resucrage). Elles peuvent aussi réagir rétrospectivement au vu des mesures enregistrées les jours précédents et, ainsi, maintenir leur équilibre glycémique à un niveau souhaitable sur une période prolongée par des ajustements répétés.

CIRCUIT SEMI-FERMÉ

Dès 2008, les moniteurs glycémiques furent intégrés aux pompes à insuline : les patients ajustaient donc le réglage de leurs doses d'insuline au vu des mesures lues sur le moniteur glycémique de leur pompe. Deux ans plus tard, naquirent les premiers systèmes en boucle semi-fermée. Depuis, les pompes disposent d'une fonction programmable dont l'objectif est de suspendre temporairement et automatiquement la délivrance d'insuline en cas d'hypoglycémie (ressentie ou non) et ce, sans recourir à une quelconque action du patient (et de son médecin) en s'appuyant sur les mesures réalisées par le capteur de glucose (couplé avec la pompe à insuline).

>>>

ÉCLAIRAGE

« Des progrès technologiques continus, rapides et de grande qualité »

P^r Hélène HANAIRE,
Chef du service du pôle
Cardiovasculaire et
Métabolique du CHU de
Toulouse.



« En ce qui concerne les appareils sous-cutanés de mesure continue du glucose, des progrès technologiques continus, rapides et de grande qualité ont été constatés au cours de ces quinze dernières années. Différentes études ont prouvé que ces appareils apportent une valeur ajoutée tout à fait significative dans la vie des patients diabétiques de type 1. Ils sont également devenus, pour les professionnels de santé, très intéressants en modalité "holters" par exemple, c'est-à-dire en utilisation contingente dans le temps : ils permettent de repérer un éventuel déséquilibre glycémique et de poser un diagnostic. Ce sont là des outils superbes à notre disposition. »

>>> Forts de ces innovations, les industriels se sont par ailleurs évertués, au cours de ces dernières années, à miniaturiser le matériel, à le perfectionner tout en le rendant plus pratique à l'usage, à accroître sa capacité d'enregistrement et sa durée de vie... et ce afin de faciliter au maximum la vie des patients. Ils se concentrent sur des systèmes microinvasifs, le développement des systèmes non invasifs (via lesquels la mesure du glucose se fait à travers la peau sans effraction cutanée) n'ayant pas abouti. « *D'un point de vue technique, les dispositifs ont fait beaucoup de progrès dans leur fiabilité, leur pré-*

sion, leur durée d'enregistrement, admet le Pr Héléne Hanaire, qui salue en outre le travail de fond des industriels pour rendre la présentation des données enregistrées plus lisible et leur interprétation plus aisée. *Leurs qualités s'amélioreront encore sûrement dans les années à venir.* »

PANCRÉAS ARTIFICIEL

Cette évolution est d'autant plus prometteuse que la lecture du glucose en continu ouvre la voie au système de circuit fermé, dit aussi pancréas artificiel. En effet, ces dernières années, diabétologues, ingénieurs informatiques et mathématiciens collaborent afin d'élaborer des algorithmes capables de prédire l'évolution glycémique de chaque patient et, dès lors, la quantité d'insuline à administrer à chaque instant afin de maintenir la glycémie dans la norme et, ainsi, de limiter le risque hypoglycémique, notamment la nuit. Dès 2011, la gestion de ces calculs algorithmiques par un Smartphone mis au point par l'Université de Virginie (États-Unis) a permis pour la première fois d'utiliser un pancréas artificiel à Montpellier et à Padoue (Italie) en ambulatoire. Cette expérience d'administration automatisée d'insuline à partir des données d'un capteur de glucose sous-cutané sur la base du calcul des besoins effectué par le Smartphone a été renouvelée chez une trentaine de patients par ce groupe de recherche franco-italo-américain. D'autres groupes de recherche développent des modèles similaires. Les résultats des premières expérimentations déjà publiées montrent que les bénéfices obtenus sont à

Pompe à insuline et capteur de glucose sur patient



À SAVOIR

TAUX DE GLUCOSE DANS LE SANG, TAUX DE GLUCOSE DANS LE LIQUIDE INTERSTITIEL

Les glucides avalés lors des repas sont transformés en glucose. Ce glucose passe de l'appareil digestif au sang et est acheminé dans tout le corps. Enfin, le glucose passe du sang au liquide interstitiel pour aller nourrir les cellules et les muscles. Dès lors, des disparités existent entre la mesure du glucose interstitiel et veineux : lors d'une ascension glycémique, on observe un retard dans l'élévation de la glycémie interstitielle par rapport à la glycémie veineuse. *A contrario*, lors d'une chute de la glycémie, la baisse de glycémie interstitielle précède celle de la glycémie veineuse. Il s'agit là, à l'heure actuelle, de la limite des systèmes de mesure en continu du taux glucose dans l'organisme.

la hauteur des espérances placées dans cette innovation. D'autres essais cliniques sont en cours, afin de tester la viabilité de ce type d'algorithme. En tout état de cause, pour l'Association française des diabétiques (AFD), « *la lecture du glucose en continu, et très bientôt le pancréas artificiel, sont des priorités dont les patients diabétiques doivent bénéficier sans retard* ». ■

TÉLÉSURVEILLANCE

Pour un suivi et un soutien à distance optimum

Ces dernières années, les dispositifs de télémonitoring des patients diabétiques se sont développés avec l'objectif d'aider ces derniers à mieux contrôler leur glycémie et de permettre aux professionnels de santé d'assurer un suivi à distance. Quelques expérimentations ont déjà été lancées.

À QUOI ÇA SERT ?

Le diabète fait partie des pathologies où l'utilité voire la nécessité d'une téléassistance est « très claire », comme l'a souligné le Pr Eric Renard, du Centre hospitalier universitaire de Montpellier, lors du congrès de la Société francophone du diabète (SFD) organisé en mars 2013. Elle permet aux patients traités par insuline de contacter facilement leur diabétologue et/ou leur infirmier pour obtenir, à distance, des informations sur leur pathologie, des conseils pour ajuster leurs doses d'insuline, voire une aide à la motivation face au défi quotidien que représente une maladie chronique. Couplée à un système de télémonitoring, elle doit consolider la prise en charge en ambulatoire et éviter les hospitalisations liées à des comas hypoglycémiques, par exemple. Pour le Pr Eric Renard, « ils participent aussi d'une recherche de coût-efficacité avec l'idée de faire mieux au meilleur coût ».

COMMENT ÇA MARCHE ?

Les objectifs de la Télémédecine (TM) diffèrent selon le type de diabète : dans le cas d'un diabète de type 1, la TM vise à aider les patients à mieux contrôler leur glycémie tandis que dans le cas d'un diabète de type 2, la TM vient au secours d'une pénurie de professionnels de santé dans certaines régions isolées de France alors même qu'augmente la prévalence de la maladie. Dès lors, les outils

développés varient :

- des appareils « connectés » de type Smartphone incluant un logiciel capable de résoudre en temps réel les difficultés rencontrées par les patients (calculer la dose d'insuline à injecter ou optimiser un choix alimentaire) dans le respect des prescriptions de leur médecin ; ceux-ci sont également capables de transmettre tout un ensemble de données glycémiqes aux soignants, ce qui permet une télésurveillance et/ou des téléconsultations ;
- des plates-formes ou programmes interactifs accessibles via Internet, associés à des messages par e-mail ou SMS voire des conseils téléphoniques délivrés par des infirmiers de télé-diabétologie, destinés à rassurer, conseiller et motiver à distance les patients.

UNE HISTOIRE D'INNOVATIONS

Historiquement, et ce dès les années soixante-dix, les expériences menées pour améliorer la prise en charge des patients atteints d'un diabète de type 1 et 2 reposent sur des systèmes de consultations téléphoniques avec, selon les cas, des infirmiers spécialisés et formés à la prise en charge de la pathologie et de ses complications, des diététiciens, des conseillers réunis au sein de centres d'appels, etc. Parallèlement à ces formes « primitives » de télémédecine, des systèmes de vidéoconférence ou encore de télétransmission de données glycémiqes enregistrées grâce à >>>

>>> des lecteurs de glycémie et suivies de feedbacks de la part des professionnels de santé firent leur apparition et ce, dès les années quatre-vingt-dix. Des solutions probantes mais qui peuvent et doivent être enrichies. « *Le diabète, notamment de type 1, a évolué vers des traitements très spécifiques et très complexes impliquant des calculs précis de doses d'insuline, des réglages éventuels de pompes à insuline et de lecteurs de glycémie, des algorithmes... En conséquence, la transmission des savoirs et l'éducation des patients, tout comme l'aide à la motivation pour l'observance du traitement sont essentiels*, explique le Dr Guillaume Charpentier, Chef du service de Diabétologie-endocrinologie de l'Hôpital Sud Francilien de Corbeil-Essonnes et Président du Centre d'études et de recherches pour l'intensification du traitement du diabète (CERITD). *Or, la pénurie de médecins spécialistes dans les banlieues des grandes villes ou dans les campagnes rend le suivi des patients diabétiques difficile.* »



Télémédecine

**ANNÉES
1970**



**Premières téléconsultations
téléphoniques en diabétologie**

**ANNÉES
2000**



**Premières télétransmissions de
données glycémiques enregistrées
grâce au développement des appareils
de mesure de glucose en continu**

2011



Présentation de la première application pour Smartphone conçue pour aider les patients à gérer au quotidien leur diabète ; elle offre une aide au calcul en temps réel des doses d'insuline lente et rapide en fonction de l'alimentation et de l'activité physique, selon la prescription du médecin

850 opérateurs

Une étude commandée par la GSMA (Groupe Spéciale Mobile Association) – association qui représente 850 opérateurs de téléphonie mobile dans 218 pays du monde – et présentée en septembre 2013 à l'occasion du GSMA mHealth Grand Tour, conclut que les solutions de santé mobile en Europe peuvent potentiellement aider 5 millions de personnes risquant de développer un diabète d'ici 2017 et prévenir près de 161 000 nouveaux cas de diabète.

LA FRANCE EN POINTE

Les industriels se tournent donc vers les systèmes de télécommunication à leur disposition. « *La télétransmission de données glycémiques aux soignants est intéressante mais elle doit être accompagnée de retours immédiats auprès des patients insulino-traités sous forme de conseils ou d'adaptations de dosages d'insuline, par exemple,* souligne le D^r Guillaume Charpentier. *Or il est difficile pour les soignants d'être disponibles 24 heures sur 24 pour répondre aux questions des patients ou pour adapter leur traitement sans délai.* » Ce principe, posé dès le milieu des années quatre-vingt, s'est concrétisé dès l'apparition des premiers smartphones.

Fut ainsi présenté pour la première fois, à l'occasion du congrès de la SFD qui s'est déroulé à Genève du 22 au 25 mars 2011, un programme téléchargeable

gratuitement sur un Smartphone. Le patient renseigne son taux de glycémie et son menu avant chaque repas et le système, qui intègre la prescription du médecin traitant, lui indique immédiatement en retour la dose d'insuline correspondant à la situation et lui propose même éventuellement une modification de la prescription du médecin en fonction des résultats obtenus. Parallèlement, les données entrées dans le téléphone sont transmises à l'équipe soignante du patient. Ce système propose ainsi quatre fonctions de télémédecine : la télé-assistance, la télésurveillance, la téléconsultation et la télé-expertise. Une première mondiale... réalisée en France !

AIDE À LA MOTIVATION ET AU SUIVI

Cette application a fait l'objet d'une première étude pilotée par le D^r Charpentier et menée en 2010 dans 17 centres hospitaliers français auprès de patients souffrant d'un diabète de type 1 chronique mal équilibré. Grâce à elle, « *nous avons observé une amélioration de l'hémoglobine glyquée – hémoglobine qui, en se fixant sur le sucre contenu dans le sang, permet de juger l'équilibre de la glycémie – de 0,9 %* », ce qui peut se traduire par une réduction de 39 % du risque de progression d'une rétinopathie et de 25 % du risque d'apparition d'une microalbuminurie, relate le Docteur Charpentier. Pour lui ces bons résultats sont dus à une amélioration de la motivation des patients, donc de l'observance du traitement. Une seconde étude sur ce dispositif de plus grande ampleur (700 patients suivis pen- >>>

À SAVOIR

LA TÉLÉMÉDECINE PRÔNÉE PAR LA SFD

La Société francophone du diabète (SFD) a rendu public, en mars 2014, son *Livre Blanc du diabète : les 7 pistes d'actions*. Cet ouvrage, cosigné par Alain Coulomb, ancien Directeur de la Haute autorité de santé (HAS), le P^r Serge Halimi, Chef de service au CHU de Grenoble, et le P^r Jacques Bringer, Président de la SFD, se base également sur la participation de nombreux experts afin de mettre en commun les études et analyses réalisées. Ils évoquent, parmi les sept points d'action suggérés pour enrayer « *la maladie silencieuse du XX^e siècle* », la nécessité de « *médiatiser le diabète* » par le biais de « *campagnes nationales de prévention et de dépistage au plan régional avec le soutien des Agences régionales de santé (ARS) et des professionnels de santé locaux* », de « *proposer une médecine personnalisée* » adaptée au mode de vie du malade mais aussi d'« *améliorer la qualité de vie des malades* » grâce à la généralisation de l'utilisation de pompes à insuline et au « *développement de la télémédecine pour des échanges facilités* » entre le patient et les professionnels de santé.

>>> dant deux ans) est actuellement en cours depuis 2013 dans 12 régions de France pour confirmer les bénéfices médicaux et économiques du logiciel. Par ailleurs, une adaptation du système au diabète de type 2 a été réalisée et confirme le bénéfice clinique pour le patient comparativement au placebo après treize mois d'étude, avec deux fois plus de patients dans la cible glycémique.

D'autres systèmes se développent par ailleurs en Europe ou encore aux États-Unis notamment : des plateformes internet, compatibles avec tous les lecteurs glycémiques, destinées à améliorer la prise en charge et le suivi des patients diabétiques. Le patient y rentre toute une batterie de données : ses dernières glycémies, hémoglobinemies glyquées, doses d'insuline, son journal alimentaire etc. Ses glycémies lui sont présentées sous forme de graphiques. Une messagerie sécurisée facilite ses échanges avec son médecin (demande de rendez-vous, de renouvellement d'ordonnance etc.). Une palette de services peut également lui être proposée (programmes nutritionnels et d'exercices physiques, questionnaires, librairie etc) pour élargir ses connaissances autour de sa pathologie et apprendre à mieux la gérer. De son côté, le médecin peut paramétrer des seuils d'alerte pour chacun de ses patients diabétiques. Un mail arrive dans sa messagerie dès que le patient a effectué l'envoi de ses données.

CONSEILS AUTOMATISÉS

« Aux États-Unis, il existe également un programme comportant 800 messages ou conseils pré-établis destinés à servir de support personnel ou technique aux patients atteints d'un diabète de type 2 en fonction de leurs difficultés et de leurs données glycémiques, précise le Président du CERITD. Ces recommandations sont délivrées via un smartphone ou une plateforme Web. Elles sont complétées par des conseils donnés en direct par des infirmiers de télémédecine réunis au sein de call centers et ce, une fois par mois. » Ce système, destiné aux diabétiques de type 2, ne propose toutefois ni encouragements ni adaptations personnalisées de traitement. « Il s'agit là de l'étape à franchir dans les années à venir », estime le D^r Charpentier.

Parmi les autres pistes à explorer, selon lui : la télétransmission, auprès d'ophtalmologues, des rétinophotos pour dépister les rétinopathies diabétiques et, à terme, en assurer le suivi à distance ou encore la télétransmission aux médecins des photos de pied diabétique en phase de cicatrisation. « Et pour aller encore plus loin, pour le diabète de type 1, l'objectif est de s'orienter vers un système entièrement automatisé, c'est-à-dire un système de pancréas artificiel dans lequel toutes les données sont enregistrées par l'appareil de mesure de glucose en continu, analysées puis transmises directement aux professionnels de santé », complète le Président du CERITD. ■

GLOSSAIRE

Acétone

Substance acide présente naturellement en très petite quantité dans le sang et l'urine. Les corps cétoniques, dont fait partie l'acétone, sont issus de la transformation des graisses par l'organisme. Quand l'organisme n'a plus que les graisses comme source d'énergie (lors d'un diabète non traité ou d'un jeûne trop long, par exemple), il y a alors accumulation de corps cétoniques dans le sang, lequel devient acide (acidocétose), entraînant de nombreux troubles pouvant aller jusqu'au coma.

Analogue

Modification apportée à la structure et à la résorption de l'insuline, mais non pas à ses autres propriétés, pour en raccourcir ou en rallonger la durée d'action.

Bolus

En médecine, petite portion de médicament ou d'aliment avalée en une fois. Dans le cas du diabète, qu'il soit de type 1 ou de type 2, un bolus consiste à injecter d'une dose d'insuline à action rapide afin de couvrir les apports d'un repas ou d'une collation.

Embase

Partie d'une pièce qui sert de support, d'appui à une autre.

Fascia musculaire abdominal

Membrane fibro-élastique qui recouvre ou enveloppe une structure anatomique. Il s'agit donc, ici, de la paroi musculaire abdominale.

Glycémie

Concentration du glucose dans le plasma sanguin.

Glycosurie (ou glucosurie)

Présence de glucose dans les urines, qui n'en contiennent pas ou en très peu à l'état normal. Elle peut s'élever légèrement en cas d'ingestion importante de glucose ou d'hyperglycémie.

Insuline

Hormone sécrétée par le pancréas qui diminue la concentration de glucose dans le sang et dont l'insuffisance provoque le diabète. L'insuline est la seule hormone de l'organisme à action hypoglycémiante : elle fait entrer le glucose du sang à l'intérieur des cellules qui s'en servent pour produire de l'énergie.

>>>

>>> **Lancette**

Fines aiguilles insérées dans un stylo autopiqueur, piquant légèrement la peau pour prélever un échantillon de sang et le contrôler grâce à un lecteur de glycémie.

Neuropathie

Affection du système nerveux périphérique, constitué des nerfs et des ganglions, par opposition aux encéphalopathies (affections de l'encéphale) et aux myélopathies (affections de la moelle épinière).

Système veineux capillaire

Réseau de vaisseaux capillaires, ces derniers étant les vaisseaux sanguins les plus fins du corps humain (leur diamètre est proche de celui d'un cheveu, d'où leur nom). Ils apportent les nutriments et l'oxygène aux divers organes (poumons, intestins, muscles...) puis récupèrent, en retour, les déchets comme le gaz carbonique.

Veine porte ou voie porte

Vaisseau sanguin qui assure la circulation du sang désoxygéné des organes digestifs et de la rate vers le foie.

SOURCES

Principales sources ayant contribué à la rédaction de ce document.

OUVRAGES

- « *Histoire illustrée du diabète de l'antiquité à nos jours* », de Jean-Jacques Peumery, Éditions Roger Dacosta, Paris, 1987.

- « *Le Livre Blanc du diabète (SFD) : les 7 pistes d'actions* », de la Société francophone du diabète (SFD), mars 2014.

BROCHURES

- « *Les 90 ans de la découverte de l'insuline* », Association française des diabétiques, novembre 2011.

- « *10 questions-conseils sur l'autosurveillance glycémique* », document édité par les laboratoires Sanofi Diabète, juin 2006.

- Ressources pédagogiques des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse 3, Deuxième cycle des études médicales, Module 14 « *Dermatologie. Endocrinologie et Diabétologie. Médecine interne. Hématologie* ».

- « *Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'Institut de veille sanitaire (InVS)* », novembre 2010 (n°42-43).

- « *Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France - Synthèse épidémiologique* », Anne Fagot-Campagna, Isabelle Romon, Sandrine Fosse, Candice Roudier, Institut de veille sanitaire, Novembre 2010

RECOMMANDATIONS ET BONNES PRATIQUES

- Référentiels de bonnes pratiques de la Société francophone du diabète (SFD).

- « *Indications et prescription d'une auto-surveillance glycémique chez un patient diabétique* », HAS, octobre 2007.

- « *L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée* », HAS, avril 2011.

- « *Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2* », HAS / ANSM, janvier 2013.

ARTICLES

- « *Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel* », L. Dufaitre-Patoureaux, P. Vague, V. Lassmann-Vague, in *Diabetes & Metabolism*, vol. 29, n° 2-C2, avril 2003.

- « *Capillary blood sampling : how much pain is necessary ? - Part 1 : comparison of existing finger stick devices* », H. Fruhstorfer, T. Müller, in *Practical Diabetes*, vol. 12, n°2, mars-avril 1995.

- « *Capillary blood volume and pain intensity depend on lancet penetration* », H. Fruhstorfe, G. Schmelzeisen-Redeker, T. Weiss, in *Diabetes Care*, vol. 23, n°4, avril 2000.

- « *Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled*

type 1 diabetes », de D. Raccach et al., in *Diabetes Care*, vol. 32, n°2, décembre 2009

- « *Intérêt du monitoring continu de la glycémie* », de Agnès Sola-Gazagnes, in *Réalités en nutrition et en diabétologie*, n° 41, septembre 2012.

- « *La télémédecine appliquée au diabète : les résultats acquis et les perspectives à venir* », S. Franc, D. Dardari, B. Boucherie, A. Daoudi, G. Charpentier, in *Médecine des maladies Métaboliques*, vol. 4, n°3, mai 2010.

- « *De la pompe externe à la pompe implantable, la fermeture de la boucle est-elle possible ?* », E. Renard, G. Costalat, J. Bringer, in *Diabetes & Metabolism*, vol. 28, n°2-C2, septembre 2002.

- « *A preliminary trial of the programmable implantable medication system for insulin delivery* », C. D. Saudek, J. L. Selam, H. A Pitt, K. Waxman, M. Rubio, N. Jeandidier, D. Turner, R. E. Fischell, M. A. Charles, in *The New England journal of medicine*, août 1989.

OUVRAGES EN LIGNE

- « *Dictionnaire médical de l'Académie de médecine* » Version 2014.

- « *Dictionnaire Larousse médical* » édition 2006.

- Bibliothèque numérique Médic@

ASSOCIATIONS DE PATIENTS ET DE SOIGNANTS

- Association française des diabétiques - Fédération française des diabétiques (AFD-FFD).

- Aide aux jeunes diabétiques (AJD).

- Association nationale de coordination des réseaux diabète (Ancred).

SOCIÉTÉS SAVANTES

- Fédération internationale du diabète (IDF).

- Société francophone du diabète (SFD).

- Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique (SFEDP).

REMERCIEMENTS

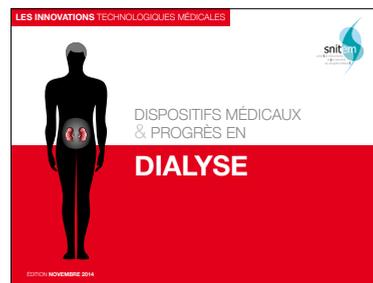
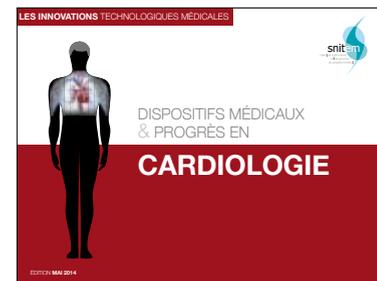
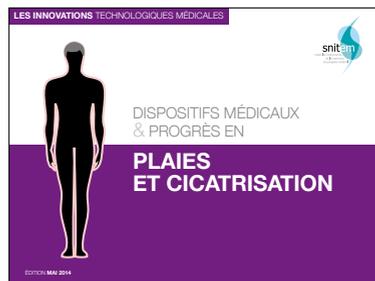
La réalisation de ce document a été rendue possible grâce à la disponibilité et aux apports de nombreux acteurs. Qu'ils en soient tous ici remerciés, en particulier, par ordre alphabétique :

Armelle Blaise, Sanofi • **Alexandre Capet**, Voluntas • **Nicolas Chandellier**, BD Diabetes Care • **D^r Guillaume Charpentier**, Chef du service de Diabétologie-endocrinologie de l'Hôpital Sud Francilien de Corbeil-Essonnes et Président du Centre d'études et de recherches pour l'intensification du traitement du diabète (CERITD) • **Pierre Chavy**, Roche-Diagnostics • **Frédérique Debroucker**, Medtronic • **D^r Catherine Fermon**, endocrinologue et diabétologue au Centre hospitalier de Roubaix • **Jean-François Flamant**, Ypsomed • **P^r Hélène Hanaire**, Chef du service du pôle Cardiovasculaire et métabolique du CHU de Toulouse •

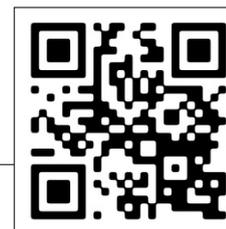
Catherine Herdt, infirmière cadre de santé au sein des Hôpitaux universitaires de Strasbourg et coordinatrice de la plate-forme d'éducation thérapeutique du patient ETP Alsace • **Mark Holdefehr**, Sanofi • **Frédéric Jacquy**, Roche-Diagnostics • **P^r Nathalie Jeandidier**, Professeur des universités – Praticien hospitalier (PUPH) du service Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques de l'Hôpital civil de Strasbourg • **Pierre-Albert Lefebvre**, Président de la Fédération française des diabétiques (AFD) • **Pierre Laurent**, Voluntas • **Guy Miguérès**, Animas, division de Lifescan • **Pierre Nicolas**, Lycéen • **P^r Marc Nicolino**, Chef du service Endocrinologie pédiatrique, diabète et maladies héréditaires du métabolisme au sein de l'Hôpital Femme-Mère-Enfant (HFME) du CHU de Lyon • **Vincent Payet**, Medtronic

Dans la même collection

Documents téléchargeables sur le site du Snitem www.snitem.fr



Donnez nous votre avis sur ce document en **répondant à notre enquête de satisfaction** ou sur le site www.snitem.fr





Quand l'épopée de l'innovation des dispositifs médicaux se confond avec l'extraordinaire histoire du diabète.

SNITEM

92038 Paris - La Défense cedex

Tél. : 01 47 17 63 88

Fax : 01 47 17 63 89

www.snitem.fr

info@snitem.fr