

## ■ Analyse bibliographique

### ■ Utilisation d'une pompe à insuline versus insulinothérapie par injections chez l'enfant et l'adolescent dans le diabète de type 1, quel contrôle sur la maladie ?

KARGES B *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*, 2017;318:1358-1366.

L'utilisation des pompes à insuline dans le diabète de type 1 a augmenté de 0,6-1,3 % en 1995 à 44-47 % entre 2012 et 2016. Elles permettent une substitution plus physiologique d'insuline et pourraient contribuer à l'amélioration du contrôle métabolique mais aussi à la diminution des complications à long terme de la maladie. Des essais randomisés ont déjà montré des taux plus bas d'HbA1c avec les pompes par rapport à un schéma classique d'injections. En revanche, plusieurs études ont montré une augmentation du risque d'acidocétose avec l'utilisation des pompes notamment dans la population pédiatrique. Les complications à long terme avec une pompe à insuline en comparaison des injections ont été peu étudiées.

Le but de cette étude était de comparer l'utilisation d'une pompe à insuline *versus* l'administration de plusieurs injections d'insuline par jour dans une large population pédiatrique et de déterminer les risques d'hypoglycémies sévères et d'acidocétoses dans les 2 groupes.

Il s'agit d'une étude de population d'enfants et d'adolescents avec un diabète de type 1 suivis entre 2011 et 2015 en Allemagne, en Autriche et au Luxembourg dont les données étaient retranscrites dans un registre spécifique. Les patients inclus devaient soit être traités par une pompe à insuline, soit par au moins 4 injections d'insuline par jour, avoir plus de 6 mois et moins de 20 ans, un diabète évoluant depuis au moins 1 an et ne pas avoir un *monitoring* continu de leur glycémie. Les données cliniques étaient recueillies ainsi que l'HbA1c, la dose totale quotidienne d'insuline, l'indice de masse corporelle (IMC), le nombre de contrôle quotidien de la glycémie, les épisodes d'hypoglycémie sévère (nécessitant l'intervention d'un tiers pour administration de glucagon ou glucose) et les épisodes d'acidocétose avec un pH < 7,3 et des bicarbonates < 15 mmol/L, considérés comme sévères si le pH < 7,1 et les bicarbonates < 5 mmol/L. Pour comparer les 2 groupes d'enfants, certains patients ont été appariés sur le sexe, la durée du diabète, l'IMC et l'HbA1c.

Sur les 350 centres de prise en charge, 30 579 enfants ont été identifiés avec un diabète de type 1. L'âge moyen était de 14,1 ans, 53 % étaient de garçons et le nombre moyen de consultations de 4,8 par an. 14 119 utilisaient une pompe à insuline depuis 3,7 ans en moyenne et 16 460 avaient un schéma avec des injections depuis 3,6 ans en moyenne.

9 814 enfants de chaque groupe ont été appariés selon les variables citées ci-dessus.

Dans les cohortes appariées, 2 371 hypoglycémies sévères chez 1 251 patients ont été observées soit chez 6,4 % enfants dont 2,1 % ont présenté un coma. Le nombre d'hypoglycémies sévères était significativement plus faible dans le groupe avec les pompes à insuline que dans l'autre (9,55 vs 13,97 pour 100 patients années, différence -4,42 (IC 95 % ; -6,16-2,69))  $p < 0,01$ . L'analyse par groupe d'âge retrouvait cette différence significative pour tous les âges sauf dans le sous-groupe d'enfants âgés de 1,5 à 5 ans.

842 acidocétoses ont été relevées chez 719 enfants, soit chez 3,7 % des patients, dont 2,4 % avaient un épisode sévère. En comparaison à un schéma d'injection classique, la pompe à insuline était significativement associée à des épisodes moins nombreux d'acidocétose (3,64 vs 4,26 pour 100 patients années, différence -0,63 (IC 95 % ; -1,24-0,02))  $p = 0,04$ . L'analyse en sous-groupes d'âge retrouvait des résultats significatifs seulement pour les adolescents âgés de 16 à 19 ans.

L'HbA1c était significativement plus basse dans le groupe utilisant les pompes (Différence -0,18 % (IC 95 % : -0,22-0,13)),  $p < 0,001$ , de même que la dose totale d'insuline quotidienne (0,84 vs 0,98/kg, différence -0,15 (IC 95 % ; -0,15-0,13)),  $p < 0,001$ . La surveillance de la glycémie était significativement plus élevée dans le groupe avec la pompe à insuline, en revanche, aucune différence significative n'était retrouvée concernant l'IMC entre les 2 groupes.

Cette large étude de population pédiatrique bien que rétrospective et sans randomisation met en évidence que les hypoglycémies même sévères sont réduites avec l'utilisation d'une pompe à insuline chez l'enfant d'âge scolaire et l'adolescent. De même, les épisodes d'acidocétose sont moins fréquents surtout chez l'adolescent. L'utilisation de la pompe permet également un meilleur contrôle métabolique sur le long terme.

### ■ Utilisation prolongée d'opioïdes après une chirurgie chez l'adolescent

HARBAUGH C *et al.* Persistent opioid use among pediatric patients after surgery. *Pediatrics*, 2018;141:in press.

Depuis les années 1990, la prescription d'opioïdes a augmenté dans tous les groupes d'âge aux États-Unis. Les effets secondaires à la suite de ces prescriptions, dus à une utilisation souvent inadaptée, augmentent également, surtout chez les adolescents. Les opioïdes sont couramment prescrits pour les douleurs post-chirurgicales, parfois même après des chirurgies mineures chez l'enfant et l'adolescent. Des

études adultes ont montré que les soins postopératoires étaient un facteur de risque d'une utilisation prolongée des opioïdes, concernant 3 à 10 % des patients.

Le but de ce travail était de d'estimer l'incidence de l'utilisation prolongée d'opioïdes après une chirurgie chez 88 637 patients âgés de 13 à 21 ans aux États-Unis.

Cette étude rétrospective a inclus des patients opérés entre janvier 2010 et décembre 2014 sans chirurgie additionnelle dans les 6 mois suivants la procédure et n'ayant pas reçu d'opioïdes dans les 11 mois précédant le mois avant la chirurgie. Les chirurgies concernées étaient : une amygdalectomie/adénoïdectomie, une cure de hernie inguinale ou ombilicale, une appendicectomie, une cholécystectomie, une colectomie, une réfection du pectus, une fixation d'une fracture ouverte supra-condylienne ou épicondylienne, une arthrodèse, une arthroscopie du genou, une orchidopexie et une balanoplastie. Un groupe témoin était obtenu à partir d'une randomisation de 3 % d'adolescents (110 432) suivis dans des centres de santé et n'ayant pas eu de chirurgie. Une prescription prolongée d'opioïdes correspondait à la poursuite du traitement entre 90 et 180 jours après la chirurgie.

146 588 adolescents, naïfs d'opioïdes, ont été opérés pendant la période de l'étude. Parmi eux, 60,5 % ont eu une prescription de morphiniques ou dérivés dans les 30 jours précédant et dans les 15 jours suivant la chirurgie. Les prescriptions étaient suivies dans 80,7 % des cas dans la période postopératoire et seulement dans 9 % en préopératoire. La prise du traitement était plus fréquente chez les filles avec un âge moyen de 17 +/-2,4 ans. Les 3 chirurgies les plus fréquentes étaient les amygdalectomies (35,9 %), les arthroscopies du genou (25,3 %) et les appendicectomies (18,6 %). L'utilisation prolongée des opioïdes était retrouvée dans 4,8 % des cas, allant

de 2,7 à 15,2 % selon le type de chirurgie (le moins fréquemment pour les orchidopexies, le plus pour les colectomies). Parmi les 57 951 patients qui n'avaient pas suivi la prescription pendant la période périopératoire, 1,1 % consommait des opioïdes entre 3 et 6 mois après. La cohorte contrôle de patients sans chirurgie avait des caractéristiques démographiques environ similaires. Seulement 0,1 % suivaient une prescription d'opioïdes durant la même période.

Les facteurs de risque de persistance de l'utilisation des opioïdes étaient une cholécystectomie avec un odds ratio ajusté (aOR) de 1,13 (IC 95 % ; 1,00-1,26) et une colectomie (aOR 2,33 (IC 95 % ; 1,01-5,34), un âge plus élevé (aOR 1,07), le sexe féminin (aOR 1,22), un antécédent d'utilisation d'autre substance (aOR 1,41), un diagnostic de douleurs chroniques (aOR 1,48) et la prescription d'opioïdes dans les 30 jours précédant la chirurgie (aOR 1,26). Les doses utilisées tendaient cependant à diminuer avec le temps.

Ce travail réalisé sur une importante cohorte d'adolescents opérés montre que 5 % d'entre eux utilisent des opioïdes à distance de la chirurgie. Cela souligne l'importance de prescriptions adaptées et encadrées pour éviter un mésusage, une addiction et de surcroît les effets secondaires liés à l'utilisation de ces substances.



**J. LEMALE**

Service de gastroentérologie  
et nutrition pédiatriques,  
Hôpital Trousseau, PARIS.