

L'insulinothérapie fonctionnelle de l'enfant

Melanie Hess, Urs Zumsteg, Bâle

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Introduction

L'insulinothérapie fonctionnelle (IF) est devenue, depuis la publication des données de l'étude DCCT, le «gold standard» de la prise en charge du patient, et tout particulièrement de l'enfant et de l'adolescent, avec un diabète du type 1 (DT1)⁽¹⁻⁴⁾. Dans le cadre de cette étude DCCT on a démontré pour la première fois, au moyen d'un grand collectif de patients, qu'on obtenait, par l'insulinothérapie intensive avec plusieurs injections par jour, une amélioration significative des valeurs de HbA1c et par conséquent une réduction du risque de complications micro-vasculaires tardives. Cette forme de traitement rend l'organisation du quotidien et des repas plus flexible, un élément particulièrement précieux pendant l'enfance et l'adolescence. Dans un premier temps, le meilleur contrôle, donc à un niveau plus bas, de la glycémie, s'est avéré défavorable, occasionnant plus fréquemment des hypoglycémies. L'équilibre optimal de la glycémie nécessite des autocontrôles de la glycémie et plus de «calcul mental», à chaque repas la dose d'insuline devant être calculée en fonction de la quantité d'hydrates de carbone et de la glycémie du moment. Le «calcul mental» est toujours nécessaire mais la fréquence des d'hypoglycémies a nettement diminué, ces dernières années, grâce à l'introduction d'insulines modernes à la durée d'action plus courte et au traitement au moyen de pompes à insuline aussi en pédiatrie, avec ou sans mesure continue de la glycémie^{(5), (6)}.

Des ressources limitées de la famille et des problèmes de compliance peuvent exceptionnellement amener à renoncer au choix de l'IF intensive; cela peut être le cas aussi pendant une phase de rémission initiale avec un besoin minimal d'insuline. Mais dans toute autre situation, l'IF doit être considérée actuellement comme le traitement standard pour tous les enfants et adolescents avec un DT1.

La forme de traitement la mieux corrélée avec la sécrétion physiologique de l'insuline est aujourd'hui l'insulinothérapie par pompe. Ainsi depuis 2000 le nombre d'enfants bénéficiant de ce type de traitement a doublé en

Allemagne⁽⁶⁾. N'est utilisée qu'une insuline à action rapide, l'«insuline de base» est remplacée par le débit de base continu qu'on peut adapter toutes les demi-heures ou heures aux besoins quotidiens de l'enfant ou adolescent. Ce type de traitement imite ainsi au mieux la sécrétion d'insuline physiologique de la personne saine.

L'objectif du traitement devrait toujours être le meilleur contrôle possible du métabolisme (taux de HbA1c) afin de minimiser le risque de complications tardives inhérentes au diabète; ceci sans provoquer des hypoglycémies trop fréquentes et sévères! Le taux de HbA1c optimal individuel pour l'enfant ou l'adolescent en question sera défini par l'équipe médicale d'entente avec le patient et ses parents. Une limite, à long terme, du taux de HbA1c < 7.5 % paraît souhaitable pour toutes les tranches d'âge⁽³⁾ mais n'est pas toujours facile à atteindre. Notre taux cible de la glycémie à jeun se situe en principe entre 4 et 7 mmol/l et la glycémie postprandiale ne devrait pas dépasser 10 mmol/l.

Types d'insuline

a) Insulines analogues à longue durée d'action

L'insuline detemir (Levemir®) et l'insuline glargine (Lantus®) sont les insulines analogues actuellement disponibles et le plus fréquemment utilisées pour les enfants et adolescents. Elles représentent la base («insuline de base») et ont, en comparaison avec les insulines NPH, une variabilité moindre d'un jour à l'autre⁽⁷⁾. La durée d'action de l'insuline detemir est d'environ 12 heures (chez l'adulte en fonction de la dose jusqu'à 24 heures), cette insuline de base étant administrée généralement 2x/jour. Un avantage supplémentaire de cette insuline, décrit chez l'adulte et l'adolescent, est la prise de poids moins importante, voire même une perte de poids, contrairement à l'insuline glargine⁽⁸⁾. Il a aussi été démontré qu'avec l'insuline detemir les hypoglycémies nocturnes sont moins fréquentes et moins sévères⁽⁹⁾. Par contre la demi-vie plus longue de l'insuline glargine fait qu'un plus grand pourcentage de patients ne

nécessite qu'une seule injection quotidienne, ce qui favorise la compliance.

Pour les jeunes adultes de > 18 ans et actuellement autorisé dès la première année de vie, est en outre disponible l'insuline degludec (Tresiba®). Elle se caractérise par une demi-vie encore plus longue, ce qui permet des horaires d'injection moins stricts. L'autorisation pour enfants et adolescents devrait survenir très prochainement.

b) Insulines retard NPH

NPH signifie «Neutral Protamine Hagedorn» et est une substance dépôt qui ralentit la résorption d'insuline injectée en sous-cutané. Un exemple est l'Insulatard®. L'entrée en action se fait après env. 1½ heures, le maximum est atteint après env. 4 heures, les injections se font toujours 2x/jour. L'avantage des insulines NPH est, outre la longue expérience, la possibilité de mélanger dans la même seringue l'Insulatard® avec une insuline normale; les désavantages sont la plus grande variabilité d'un jour à l'autre avec un plus grand risque d'hypoglycémies et, comparé aux insulines analogues, l'équilibrage plus difficile à long terme⁽¹⁰⁾. En pédiatrie les insulines retard NPH ne sont de nos jours utilisées qu'exceptionnellement.

c) Insuline rapides/insulines normales

Il existe actuellement en Suisse, selon le Compendium, encore deux insulines normales, Actrapid® et Insuman®. Leur action débute env. 30 min. après l'injection sc., avec un maximum après 1-3 heures et une durée maximale de 6-8 heures (dose-dépendante, durée plus longue avec doses plus élevées), ce qui limite fortement la flexibilité par rapport aux repas en comparaison avec les insulines analogues à effet rapide. Il est par contre possible de couvrir un en-cas avec la dose injectée avant le repas principal; mais il est alors important que l'enfant prenne cet en-cas s'il ne veut pas risquer une hypoglycémie. Ces insulines normales, plus économiques, sont utilisées occasionnellement lors du traitement intraveineux d'une acido-cétose ou dans des situations d'intolérance, voire réaction allergique à un autre produit.

d) Insulines analogues à effet rapide

L'avantage des insulines analogues, p.ex. insuline aspartate (NovoRapid®), insuline lispro (Humalog®), insuline glulisine (Apidra®), est l'effet rapide; il n'est donc pas nécessaire de respecter un délai entre injection et repas. Exceptionnellement ces insulines peuvent aussi être

administrées après le repas, un avantage décisif notamment chez les petits enfants aux comportements alimentaires souvent imprévisibles. La durée d'action étant d'environ 2-3 heures, l'administration peut mieux être adaptée aux besoins individuels et du moment. Cette flexibilité, souvent nécessaire pendant l'enfance et l'adolescence, contribue à la qualité de vie des familles concernées. L'effet plus rapide dans les situations d'urgence, comme p.ex. une acido-cétose imminente, les rend supérieures aux insulines normales.

L'insulinothérapie par pompe ne se pratique de nos jours presque exclusivement avec des insulines analogues à effet rapide.

Le *tableau 1*⁴⁾ montre un résumé des insulines mentionnées et de leur durée d'action.

En raison du peu de flexibilité, les insulines mixtes/combinées avec mélanges constants à base d'insulines normales et retard ne sont en principe pas adaptées aux enfants et adolescents avec un DT1.

Insulinothérapie fonctionnelle (IF)

Le principe de l'IF équivaut à une imitation de la sécrétion physiologique de l'insuline et est donc le gold-standard pour le traitement des enfants et adolescents avec un DT1^{4), 11)}. Les besoins quotidiens d'insuline sont variables, des adaptations régulières des doses d'insuline sont donc nécessaires notamment pendant l'enfance et l'adolescence. Les facteurs tels que l'âge, le poids, le développement pubertaire, la durée du diabète, le sport, l'alimentation, les maladies aiguës et tant d'autres doivent être pris en compte et gérés, pour autant que possible, par le patient lui-même. Les besoins physiologiques en insuline servent de valeur de référence grossière:

a) pendant la phase de rémission

généralement
< 0.5 UI/kg/jour

b) enfants prépubertaires

env. 0.7 UI/kg/jour

c) adolescents

souvent >1.2 UI/kg/jour,
parfois jusqu'à 2 UI/kg/jour

A l'âge adulte, après la puberté, les besoins diminuent souvent, un fait à ne pas négliger chez les adolescents plus âgés.

L'IF nécessite une gestion séparée des besoins de base, des hydrates de carbone et de la correction de taux de glycémie trop élevés. C'est un élément à toujours inclure dans l'enseignement au patient, pour ne pas risquer des hypoglycémies répétées suite à une augmentation peu critique des besoins de base lors de pics de glycémie récidivants. Ils sont la plupart des fois dus à une couverture insuffisante des hydrates de carbone et ne sont pas une question d'insuline basale.

a) Besoins de base, par une insuline basale ou débit basal de la pompe à insuline: en raison des besoins physiologiques en insuline mentionnés plus haut et du fait que les cellules bêta du pancréas produisent environ 50% des besoins quotidiens totaux d'insuline indépendamment des repas, en tant que «sécrétion basale», les besoins de base se calculent, dans le cadre de l'insulinothérapie, à 40-60% des besoins quotidiens totaux. Le besoins de base d'un enfant de 20 kg sont donc d'environ 10 UI/24 heures, réparties, pour une insuline basale, sur deux injections ou, avec une pompe à insuline, sur 24 heures.

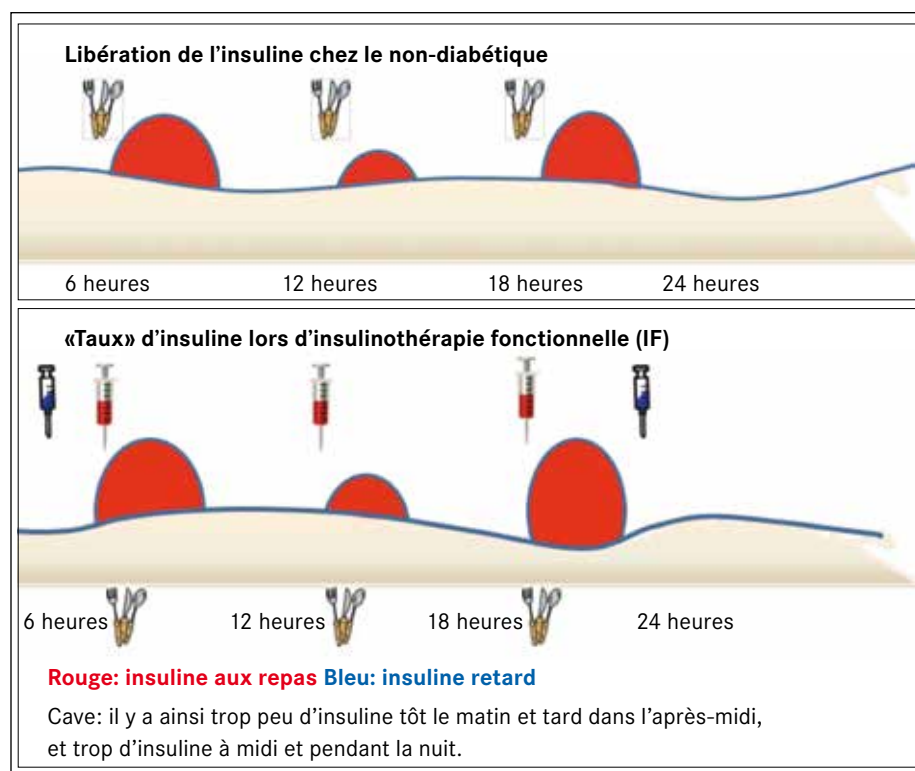


Figure 1: Sécrétion schématique de l'insuline chez le non-diabétique et sous IF.

Type d'insuline	Début d'action (h)	Pic (h)	Durée d'action (h)
Insulines analogues à longue durée d'action -Glargin (Lantus®) -Detemir (Levemir®)	2-4 1	aucun 3-4	12-24* 12 (-24)*
Insulines retard NPH (Insulatard®)	1.5-4	4-12	12 (-24)*
Insulines normales à action rapide (Actrapid®, Insuman®)	0.5-1	1-3	6-8*
Insulines analogues à action rapide (-glulisin/Apidra®, -lispro/Humalog®, -aspart/NovoRapid®)	0.15-0.35	0.5-1.5	2-3(5)*

Tableau 1: Spectre d'action des insulines les plus utilisées actuellement en pédiatrie (d'après⁴⁾), les indications du producteur et le expériences avec notre collectif de patients).

* Dose-dépendant: avec des doses plus élevées durée d'action parfois plus longue.

b) Repas/hydrates de carbone (HC): ils sont couverts par une insuline normale ou une insuline analogue à effet rapide. Comme mentionné, l'injection d'insuline se fera idéalement avant le repas, l'augmentation de la glycémie étant constatée physiologiquement déjà 15 minutes après le début d'un repas. Pour permettre au diabétique de décider individuellement combien d'HC il veut manger, on lui indique un «facteur HC», par lequel il multiplie la quantité d'HC par 10 g d'HC (correspond à 1 unité pain). En raison d'une résistance relative à l'insuline, le matin/pendant la matinée ce facteur est généralement plus élevé, vers midi au plus bas, le soir sa valeur étant intermédiaire. Le facteur est adapté en fonction de la glycémie postprandiale 2-3 heures après le repas, la glycémie correspondant alors idéalement à la glycémie préprandiale.

c) Correction d'une glycémie élevée: chez l'enfant et l'adolescent, 1 UI d'insuline normale abaisse la glycémie en moyenne de 2.2-2.5 mmol/l. Cette valeur varie pourtant fortement en fonction de l'âge. Chez le petit enfant elle est nettement plus élevée (jusqu'à

5 mmol/l), chez l'adolescent plus basse, souvent que 1.5-2 mmol/l. Elle dépend en outre des variations de la sensibilité à l'insuline au cours de la journée, de l'heure et de l'activité. Les facteurs de correction doivent donc être calculés individuellement et nécessitent de fréquentes adaptations.

Conduite de l'insulinothérapie fonctionnelle (IF)

On peut réaliser l'IF au moyen de l'insulinothérapie par multi-injections ou l'insulinothérapie par pompe.

Insulinothérapie par multi-injections

L'injection de l'insuline se fait au moyen d'une seringue à insuline ou, beaucoup plus fréquemment aujourd'hui, par des stylos injecteurs d'insuline. Ces derniers évitent l'aspiration de l'insuline à partir d'une ampoule, ce qui simplifie l'injection d'insuline en déplacement ou en public. Pour toute forme d'injection sont importants le changement des aiguilles et l'alternance régulière des endroits d'injection afin d'éviter la lipodystrophie. Ce tissu «cicatriciel» peut modifier l'absorption

de l'insuline avec comme corollaire, outre le côté cosmétique, le risque d'hypo- ou hyperglycémie. Le contrôle des lieux d'injection doit donc faire partie de toute consultation de diabétologie.

Lieux d'injection fréquemment utilisés en pédiatrie:

- I. Abdomen autour du nombril: résorption rapide de l'insuline (15 minutes)
- II. Partie supérieure du bras: résorption intermédiaire (20 minutes)
- III. Cuisse: résorption lente (30 minutes)
- IV. Fesses: résorption lente (30 minutes)

Insulinothérapie par pompe, avec ou sans mesure de la glycémie en continu intégrée (MGC)

Le débit basal continu programmé heure par heure et l'adjonction de bolus aux repas, au moyen de l'insulinothérapie par pompe est actuellement certainement la forme de traitement la plus «physiologique» pour les patients avec un DT1, et ceci à tout âge (cf. figures 1 à 3). Par ailleurs on remarque, ces dernières années et dans de nombreux pays, une nette augmentation de l'utilisation des pompes à



Figure 2: Exemples de pompes à insuline utilisées fréquemment en Suisse.

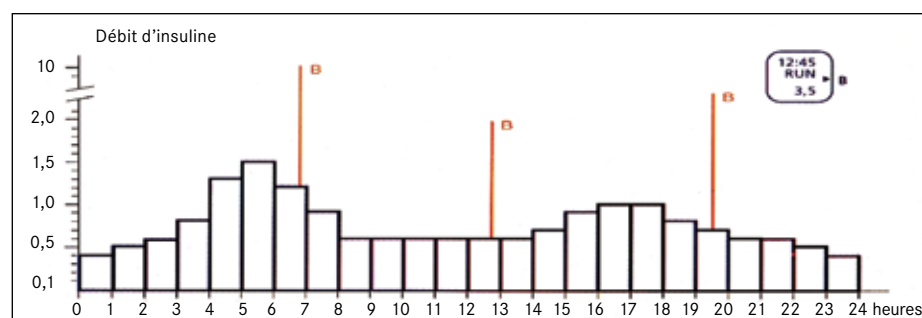


Figure 3: Exemple d'un profil représentant le débit de base typique d'un adolescent: tracé à deux pointes et injection d'un bolus (B) aux repas.



Figure 4: Exemple d'une pompe à insuline avec système MGC intégré (SAP).

insuline¹¹). Des études sont en cours afin de déterminer si ce fait s'accompagne d'une amélioration significative du contrôle à long terme de la glycémie et d'une réduction des complications tardives aussi chez les patients pédiatriques. Globalement il apparaît pourtant que le contrôle de la glycémie, apprécié par le taux de HbA1c, est meilleur chez les patients sous insulinothérapie par pompe que chez ceux suivant une insulinothérapie par multi-injections^{12)–16)}. Cette diminution de l'HbA1c est obtenue, un fait qui doit absolument être souligné, sans encourir des hypoglycémies plus fréquentes ou plus sévères^{17)–19)}; il s'agit d'un progrès significatif réussi ces dernières années en diabétologie. Nous avons confirmé ces résultats par une cohorte de nos propres patients dans le cadre d'une étude sur l'hypoglycémie²⁰⁾. En outre les patients sous insulinothérapie par pompe font état d'une satisfaction et qualité de vie significativement meilleures^{21), 22)}. Y contribue la plus grande flexibilité au quotidien: des activités sportives planifiées à court terme ou spontanées ne sont pas seulement couvertes par l'ingestion supplémentaire d'hydrates de carbone mais aussi par la réduction «spontanée» du débit basal pendant et après le sport. Ceci est un avantage notamment lors d'activités physiques prolongées, l'ingestion répétée d'aliments et de boissons dans le but d'éviter une hypoglycémie pendant le sport n'étant souvent ni souhaitée ni praticable. L'éventuel risque d'acido-cétose était initialement considéré comme un désavantage de l'insulinothérapie par pompe²³⁾. L'explication était qu'un pli du cathéter ou de la tubulure afférente pouvait, en supprimant la couverture basale, priver en très peu de temps le corps de l'apport d'insuline. De grandes études actuelles n'ont pas confirmé cette crainte et n'ont pas constaté un taux plus élevé de dérèglements métaboliques et d'acido-cétoses diabétiques sous insulinothérapie par pompe^{12), 18)}. L'enseignement continu du patient par une équipe expérimentée, des autocontrôles réguliers de la glycémie et la mise à disposition de schémas de correction et de stratégies lors de situations exceptionnelles sont par contre essentiels. La mesure de la glycémie en continu (MGC), qui s'intègre à l'insulinothérapie par pompe ou par multi-injections, représente le développement le plus récent et un nouveau progrès vers un «closed loop system» (fig. 4). Un capteur à glucose sous-cutané permet au patient de vérifier à tout moment son taux de glucose «tissulaire». Un avantage supplémen-

taire est de n'obtenir pas uniquement des valeurs ponctuelles mais aussi une information sur la tendance de la glycémie. Les décisions concernant les possibles conséquences d'un changement de l'insulinothérapie se feront ainsi de manière plus adéquate, physiologique et rapide. Certains systèmes intégrés à la pompe à insuline offrent la possibilité d'un arrêt automatique de la pompe en cas d'hypoglycémie imminente, limitant ainsi ultérieurement le risque d'hypoglycémie. Des données provisoires montrent, chez des patients avec un DT1, une amélioration du taux de HbA1c de 0.5–1 %^{24), 25)}, l'effet étant dépendant de la durée du port du système et de la motivation du patient. La combinaison d'une pompe à insuline avec un système MGC (sensor augmented pump, SAP) implique pour le patient de porter toujours deux cathéters mais un seul appareil. L'insulinothérapie SAP est sûre, améliore, lorsqu'elle est bien acceptée, le taux de HbA1c²⁶⁾ et peut contribuer à réduire les craintes des parents d'une hypoglycémie.

L'alimentation des enfants et adolescents avec un DT1

On peut actuellement limiter ce chapitre à sa part congrue, car l'alimentation des enfants et adolescents diabétiques ne devrait pas se différencier sensiblement de celle des enfants et adolescents du même âge au métabolisme normal. L'«alimentation diabétique» est une alimentation équilibrée et variée qui ne connaît de nos jours, pour le patient avec les notions nécessaires concernant hydrates de carbone, presque plus d'interdit.

Un bon équilibre de la glycémie par l'IF n'est pourtant possible que si les parents et les adolescents savent quels aliments contiennent des hydrates de carbone et comment les calculer. Ce n'est qu'ainsi qu'il est possible de doser correctement l'insuline, les facteurs-repas (cf. chapitre IF) se rapportant à 1 unité pain (correspondant à 10 g d'hydrates de carbone).

Pour les enfants et les adolescents, les protéines et les graisses ne sont généralement pas calculées dans le cadre de l'IF, bien qu'elles puissent également occasionner une montée différée ou tardive de la glycémie²⁷⁾. Cela peut s'avérer pertinent dans le cadre de l'insulinothérapie par pompe, avec la possibilité d'administrer un bolus prolongé ou fractionné; il s'agit clairement d'un pas de plus vers un remplacement physiologique de l'insuline.

L'enseignement structuré de l'alimentation devrait inclure, selon les directives 2009 de la Société allemande du diabète («*Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter*»), les sujets suivants:

- L'explication de l'effet des hydrates de carbone, graisses et protéines sur la glycémie
- Le renforcement d'une alimentation saine en famille et dans les lieux publics; repas équilibrés réguliers et repas intermédiaires (fruits, légumes, aliments crus)
- La prévention de troubles alimentaires (binge-eating) et du surpoids
- L'apport d'énergie suffisant pour une croissance et un développement adaptés à l'âge
- L'alimentation lors de maladie et activité sportive
- La diminution du risque de maladies cardiovasculaires
- Le respect des habitudes alimentaires culturelles

Résumé

Les nouvelles technologies et possibilités thérapeutiques exigent un investissement plus grand en temps et enseignement à l'intention des enfants et adolescents, mais aussi des familles et de leur entourage (école, clubs sportifs, autres personnes qui en ont la garde). La prise en charge a de multiples facettes et est complexe, elle exige une équipe pluridisciplinaire; les patients ont le droit à un professionnalisme à toute épreuve. Le grand succès, ou bénéfique, est le fait que les insulines modernes et l'introduction d'une insulinothérapie intensive par multi-injections ou mieux par pompe à insuline permettent un contrôle de la glycémie près des valeurs physiologiques, sans occasionner plus d'hypoglycémies. Ceci en réduisant le risque de complications tardives et en améliorant sensiblement la qualité de vie des patients. Le progrès dans la prise en charge des patients avec un DT1 est évident.

Références

- 1) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM. 1993; 329: 977–86.
- 2) Genuth S, Nathan D, Shamoon H, Duffy H, Engel S, Engel H, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr. 2001; 139(6): 804–12.
- 3) Rewers M, Pillay K, de Beaufort C, Craig M, Hanas R, Acerini C, et al. Assessment and monitoring of

- glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 (SUPPL. 20): 102–14.
- 4) Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B, et al. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014; 15(S20): 115–34.
 - 5) Kapellen TM, Heidtmann B, Bachmann J, Ziegler R, Grabert M, Holl RW. Indications for insulin pump therapy in different age groups: an analysis of 1,567 children and adolescents. *Diabet Med* [Internet]. 2007; 24(8): 836–42.
 - 6) Kordonouri O, Hartmann R, Danne T. Treatment of type 1 diabetes in children and adolescents using modern insulin pumps. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2011; 93 Suppl 1: S118–24.
 - 7) Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Bartocci L, Vincenzo A Di, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Subcutaneous Injection of Long-Acting Human Insulin Analog Glargine, NPH Insulin, and Ultralente Human Insulin and Continuous Subcutaneous Infusion of Insulin Lispro. *Diabetes*. 2000; 49 (December): 2142–8.
 - 8) Robertson KJ, Schoenle E, Gucev Z, Mordhorst L, Gall M, Ludvigsson J. Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2007; 24(1): 27–34.
 - 9) Pieber TR, Treichel H-C, Hompesch B, Philotheou A, Mordhorst L, Gall M-A, et al. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in subjects with Type 1 diabetes using intensive insulin therapy. *Diabet Med* [Internet]. 2007; 24(6): 635–42.
 - 10) Salemyr J, Bang P, Örtqvist E. Lower HbA1c after 1 year, in children with type 1 diabetes treated with insulin glargine vs. NPH insulin from diagnosis: A retrospective study. *Pediatr Diabetes*. 2011; 12(5): 501–5.
 - 11) Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endors. *Diabetes Care*. 2007; 30(6): 1653–62.
 - 12) Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, Davis E a. Long-term outcome of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes assessed in a large population-based case-control study. *Diabetologia* [Internet]. 2013; 56(11): 2392–400.
 - 13) Wood JR, Moreland EC, Volkening LK, Svoren BM, Butler D a, Laffel LMB. Durability of insulin pump use in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2006; 29(11): 2355–60.
 - 14) Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, Simmons JH, Ebner-Lyon L, Chase HP, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15(4): 564–72.
 - 15) Hughes CR, McDowell N, Cody D, Costigan C. Sustained benefits of continuous subcutaneous insulin infusion. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012; 97(3): 245–7.
 - 16) Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Free-mark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2002; 141(4): 490–5.
 - 17) Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M. Insulin Pump Therapy in Youth With Type 1 Diabetes : A Retrospective Paired Study. 2006.
 - 18) Hanas R, Adolfsson P. Insulin pumps in pediatric routine care improve long-term metabolic control without increasing the risk of hypoglycemia. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2006; 7(1): 25–31.
 - 19) Pickup JC, Sutton a J. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* [Internet]. 2008; 25(7): 765–74.
 - 20) Bachmann S, Martin E, Ritschard V, Hess M, Jockers K, Vuissoz J-M, et al. Nocturnal Hypoglycaemia in Diabetic Children: Continuous Glucose Monitoring Reveals More of the Iceberg; P2-D3-485: *Horm Res Paediatr* 2014; 82(suppl 1) 1–507.
 - 21) Alsaleh FM, Smith FJ, Thompson R, Al-Saleh MA, Taylor KM. Insulin pump therapy: impact on the lives of children/young people with diabetes mellitus and their parents. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2014; 36(5): 1023–30.
 - 22) Low KG, Massa L, Lehman D, Olshan JS. Insulin pump use in young adolescents with type 1 diabetes: a descriptive study. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2005; 6(1): 22–31.
 - 23) Brorsson AL, Viklund G, Örtqvist E, Lindholm Olin-der A. Does treatment with an insulin pump improve glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes? A retrospective case-control study. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014; 1–8.
 - 24) Joubert M, Reznik Y. Personal continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes management: Review of the literature and implementation for practical use. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012; 96(3): 294–305.
 - 25) Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G, et al. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2012; 6(5): 1094–102.
 - 26) Scaramuzza AE, Zuccotti GV. Modern clinical management helps reducing the impact of type 1 diabetes in children. *Pharmacol Res* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015; 98: 16–21.
 - 27) Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2015; 15(9): 61.12.

Correspondance

Prof. Dr. Urs Zumsteg
Endocrinologie/ Diabétologie pédiatrique
Clinique pédiatrique universitaire des deux
Bâle UKBB
Case postale
Spitalstrasse 33
CH-4056 Bâle
urs.zumsteg@ukbb.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.