

Pompe externe à perfusion continue d'insuline et lipodystrophies

Régis P Radermecker

Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques
CHU Sart Tilman, Liège, Belgique

L'usage de la pompe externe à perfusion d'insuline est sans conteste un traitement de référence chez les patients diabétiques de type 1. En effet, il est clairement établi qu'en terme d'amélioration de l'équilibre glycémique et de réduction des hypoglycémies, le traitement par pompe externe montre des effets positifs et supérieurs aux traitements par multijection (1). Il convient bien sûr de respecter les indications officielles avant de proposer une pompe à insuline chez un de nos patients sans quoi, l'objectif visé ne sera jamais atteint (2). Parmi ces indications, on peut trouver des indications transitoires comme l'utilisation d'une pompe lors de mise en évidence d'une allergie à l'insuline ou l'un de ses composants. Cette indication a déjà été évoquée précédemment dans un article de la revue (3). Il avait été démontré que la pompe externe à insuline perfusant un analogue rapide de l'insuline pouvait

représenter une alternative séduisante dans la gestion du problème allergique. Nous nous intéressons dans cet article à la problématique des complications cutanées liées à l'insulinothérapie et, en particulier, celui des lipodystrophies. Parmi les lipodystrophies, on trouve les lipohypertrophies et les lipoatrophies. Peu de temps après la découverte et l'utilisation de l'insuline, les cliniciens se sont rapidement rendus compte des complications immunologiques et des altérations cutanées résultant de l'insulinothérapie. A cette époque, les complications étaient fréquentes notamment en raison de l'origine animale de ces insulines et de ses nombreuses impuretés. Par la suite, avec l'avènement des techniques de génie génétique et de la production d'insuline humaine par cette méthode, les réactions cutanées sont devenues rares mais pas nulles. Les complications allergiques au sens large du terme ou infectieuses au site d'injection d'insuline ne seront pas abordées

dans cet article. Nous abordons brièvement le concept de lipohypertrophies et lipoatrophies induites par l'insulinothérapie ainsi que le rôle que peut avoir la pompe externe sur ce type de lésion. Il ne sera pas question du diabète lipoatrophique, entité clinique particulière.

Lipohypertrophie (Tableau 1)

Chez les patients diabétiques, les lipohypertrophies sont principalement causées par l'effet anabolique de l'insuline favorisant la synthèse lipidique et protéique. Sur le plan histologique, les lipohypertrophies sont principalement composées de gros adipocytes et d'autres adipocytes de plus petite taille suggérant une différenciation ou une prolifération cellulaire probable. L'aspect histologique d'une lipohypertrophie diabétique ne semble pas comporter de spécificité et ressemble à une cellulite hypertrophique. Hormis un cas anecdotique de lipohypertrophie chez un



ACCU-CHEK[®] Spirit

La pompe à insuline qui évolue avec l'expérience de chaque patient

Parce que chaque patient est unique et son expérience évolue au cours du temps, Accu-Chek[®] Spirit a été conçue pour s'adapter au niveau de connaissances de chaque patient et offrir :

- 3 niveaux utilisateurs dont un niveau Personnalisé
 - Robustesse et petite taille
 - Affichage de touches et de symboles sur écran réversible
 - Grand réservoir de 2,15 ml
 - Logiciel Accu-Chek Pocket Connect 2.0 sur PDA **PERSONNÉLISÉ**
- Analyse globale des données
et fonction "Calculateur de bolus" intégrée



www.accu-chek.fr
www.pompe-diabete-licence.com
TEL 04 78 78 31 30

ACCU-CHEK[®]
www.accu-chek.com

patient diabétique de type 1 porteur d'anticorps anti-insuline, le rôle de ces anticorps n'est pas clairement établi dans la pathogénie de ces lésions (4).

Les lipohypertrophies, facilement détectables par l'examen clinique et, en particulier par la palpation des zones d'injection, représentent une cause majeure de déséquilibre glycémique. En effet, l'insuline injectée dans une de ces lésions s'y accumule et se relargue dans le tissu sous-cutané sain à des moments inopportuns. Cela entraîne des variations glycémiques inattendues. Le meilleur moyen de les éviter ou de les atténuer est de varier les zones d'injection.

Lipoatrophie (Tableau 1)

Les lipoatrophies sont considérées comme une réaction allergique locale au site d'injection d'insuline. Les patients porteurs de cette anomalie présentent souvent d'autres problèmes allergiques liés à l'insulinothérapie. Contrairement aux lipohypertrophies, les lipoatrophies sont de plus en plus rares depuis l'amélioration des préparations insuliniques dépourvues d'impuretés et fabriquées par thérapie génique. Cependant, il est difficile

	Lipohypertrophie	Lipoatrophie
Histologie	- gros adipocytes + autres adipocytes plus petits (différenciation ou prolifération)	- lobules de petits adipocytes - hyperplasie capillaire - perte de tissu adipeux - présence d'éosinophiles - infiltrat lymphoïde
Mécanisme physiopathologique	- effet anabolique de l'insuline (synthèse lipidique et protéique)	- mécanisme allergique - contexte inflammatoire avec présence de cytokines
Effet de la pompe externe	-	+/-

Tableau 1: Caractéristiques histologiques et physiopathologiques et effet de la pompe externe à propos des lipohypertrophies et les lipoatrophies

d'en préciser l'incidence puisque aucune donnée claire à ce sujet n'est disponible dans la littérature. Sur le plan histologique, on trouve des lobules de petits adipocytes associés à une hyperplasie capillaire, une perte de tissu adipeux, et la présence d'éosinophiles. On peut aussi y voir un infiltrat lymphoïde au niveau de l'hypoderme. Les lipoatrophies induites par l'insuline sont définies comme une perte de substance adipeuse au niveau du site d'injection

et peuvent aussi être la cause d'une instabilité glycémique. Un contexte inflammatoire est mentionné avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF) tout comme l'existence de taux circulants élevés d'IgM et de fraction C3 du complément.

Pompe à insuline et lipohypertrophies

D'importantes lésions de lipohypertrophie peuvent être retrouvées chez

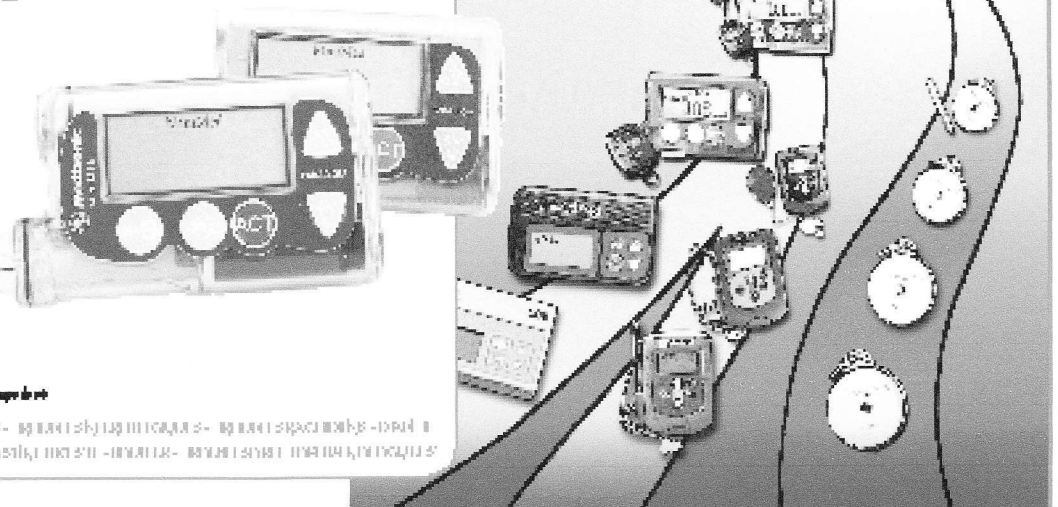
Avec Medtronic MiniMed sur le chemin du pancréas artificiel

Paradigm 512/712

Medtronic France S.A.S.
Division Diabète
122, avenue du Général Ledere
92514 Boulogne-Billancourt Cedex
Site Internet :
www.medtronic.fr
www.paradigm512.com
Contact :
minimed@medtronic.com
Téléphone : 01 33 38 60 23
Téléfax : 01 33 38 60 27



© 2007 Medtronic France S.A.S. Tous droits réservés. Medtronic, le logo Medtronic et Paradigm sont des marques déposées de Medtronic Inc. ou de ses filiales aux États-Unis ou dans d'autres pays. Medtronic France S.A.S. est une filiale de Medtronic Inc. Medtronic est une marque déposée de Medtronic Inc. ou de ses filiales aux États-Unis ou dans d'autres pays. Medtronic France S.A.S. est une filiale de Medtronic Inc. Medtronic est une marque déposée de Medtronic Inc. ou de ses filiales aux États-Unis ou dans d'autres pays.



les patients porteurs de pompe externe en raison de l'effet anabolique de l'insuline (cf supra) et de la moindre rotation des zones de perfusion par rapport au traitement par injections qui, idéalement, se fait dans des sites différents à chaque injection. En effet, même s'il s'agit d'une perfusion continue d'insuline, elle se réalise durant plusieurs jours dans la même zone jusqu'à ce que le patient change son cathéter. Cette problématique, bien que réversible cause à la fois un déséquilibre du diabète mais aussi un problème esthétique. Il convient dès lors d'être attentif à cette problématique en cas d'apparition d'un déséquilibre glycémique chez les patients porteurs de pompes. Des conseils de changement plus fréquent du cathéter ainsi que de la zone de perfusion seront promulgués. L'analyse minutieuse des zones de perfusion est impérative d'autant plus qu'une lipohypertrophie ne se voit pas nécessairement à l'œil nu.

Pompe à insuline et lipomatrosies

Bien que l'insuline se trouvant dans une pompe soit en contact prolongé avec le réservoir et les composants de

la tubulure, qu'elle soit agitée par le mouvement permanent du piston et que la structure tertiaire de l'insuline puisse être modifiée, les données actuelles ne montrent pas d'augmen-

tation de réactions d'allergie à l'insuline chez les patients porteurs de pompe. La fréquence des lipomatrosies est nettement moindre actuellement. La pompe à insuline pourrait même être une alternative séduisante chez les patients présentant des lipomatrosies. La description de la survenue d'une lipomatrosie sévère chez une patiente traitée par injections d'insuline humaine, s'est avérée résolue par l'utilisation d'une pompe externe. D'autres cas cliniques ont été décrits et notamment l'impact favorable du traitement par pompe à insuline utilisant des analogues rapides de l'insuline. Néanmoins, certains cas exceptionnels de lipomatrosies appa-

	Age (années)	Durée diabète (années)	Sexe	Insuline précédente	Nouvelle insuline	Durée CSII/Analogue (mois)	Effet sur la lipomatrosie
A) CSII (avec ou sans analogue)							
Griffin et al 2001 (5)	10	5	F	Humaine	Lispro	12/12	Réapparition
Griffin et al 2001(5)	51	39	F	Bovine/Porcine /Humaine	Lispro	36/12	Réapparition
Ampudia-Blasco et al 2003	29	6	F	Humaine	Humaine/Lispro	7/11	Réapparition
Chantelau et al 1993 (7)	56	2	F	Humaine	Humaine	2-3/NA	Reversible
Beltrand et al 2006 (8)	2	1	M	Humaine /Lispro	Lispro	12/24	Non réversible
B) Analogue de l'insuline (sans CSII)							
Arranz et al 2004 (9)	35	13	F	Humaine /Lispro	Lispro	NA/23	Réapparition
Ampudia-Blasco et al 2005 (10)	39	8	F	Humaine/ Glargine	Lispro	NA/6-12	Réapparition

Tableau 2: Modification des réactions lipomatrosiques durant le traitement par pompe à insuline (CSII) ou par analogue rapide de l'insuline chez les patients diabétiques de type 1: revue de la littérature.

Partout en France

Insulinothérapie par pompe

Pour contacter votre infirmière coordinatrice VitalAire

N° indigo: 0 820 820 199

VitalAire
Prestataire de santé à domicile

raissant chez des patients porteurs d'une pompe à insuline perfusant de la lispro ont été décrits. Le tableau 2 résume l'effet de la pompe à perfusion d'insuline et/ou celui de l'utilisation d'un analogue rapide de l'insuline chez les patients présentant une lipoatrophie. En outre, certaines dermatites de contact ont été rapportées mais principalement liées à la présence d'acrylates, de composants de colle, ou de nickel (aiguille) présents sur les sets d'infusion.

Conclusion

Les problèmes cutanés rencontrés chez les patients diabétiques insulino-traités sont nombreux. Parmi ceux-ci, les lipodystrophies restent un réel problème. Les lipohypertrophies restent une complication rencontrée aussi bien chez les patients traités par multiinjections que par pompe externe. Elles sont principalement dues à l'effet anabolique de l'insuline et seront évitées en variant le plus possible les zones d'injections. A ce titre, le traitement par pompe externe à perfusion continue d'insuline ne représente pas une solution idéale

dans l'approche de cette problématique. Les lipoatrophies, quant à elles, sont la résultante d'une problématique allergique au sens large du terme. Depuis la purification des insulines, son incidence est devenue anecdotique. Dans ce cas, certaines observations ont permis de mettre en évidence que l'utilisation d'une pompe externe perfusant un analogue rapide de l'insuline pouvait permettre de résoudre ce problème. Néanmoins au vu des cas cliniques publiés dans la littérature à ce sujet, force est de constater qu'il n'existe pas encore de consensus concernant la gestion de la problématique lipoatrophique par une pompe externe à perfusion continue d'insuline.

Références

1. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years : evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 593-8.
2. Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire-BROUTIN H et al. Les pompes à insuline. Recommandations de l'ALFEDIAM. *Diabète Metab* 1995; 21: 371-377.
3. Radermecker RP, Scheen AJ.

- Treatment of allergy to insulin using continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues. *Infusystems International* 2004; 3: 1-5.
4. Raile K, Noelle V, Landgraf R, et al. Insulin antibodies are associated with lipoatrophy but also with lipohypertrophy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109: 393-6.
5. Griffin ME, Feder A, Tamborlane WV. Lipoatrophy associated with lispro in insulin pump therapy. *Diabetes Care* 2001; 24: 174.
6. Ampudia-Blasco FJ, Hasbun B, Carmena R. A new case of lipoatrophy with lispro insulin in insulin pump therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 953-4.
7. Chantelau E, Reuter M, Schotes S, Starke AA. Severe lipoatrophy with human insulin : successfully treated by CSII. *Diabet Med* 1993; 10: 580-1.
8. Beltrand J, Guilmin-Crepon S, Castanet M, et al. Insulin allergy and extensive lipoatrophy in child with type 1 diabetes. *Horm Res* 2006; 65: 253-60.
9. Arranz A, Andia V, Lopez-Guzman A. A case of lipoatrophy with lispro insulin without insulin pump therapy. *Diabetes Care* 2004; 27: 625-6.
10. Ampudia-Blasco FJ, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy with insulin glargine. *Diabetes Care* 2005; 28: 2983.



La maîtrise de l'injection à tout âge

Facilité

Précision

Autonomie

Solidité






PenMate est une marque déposée de Novo Nordisk. PenMate est un produit de Novo Nordisk. PenMate est un produit de Novo Nordisk. PenMate est un produit de Novo Nordisk.

NOVO 