

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Évaluation d'un suivi personnalisé par coaching
téléphonique par des infirmiers référents, des enfants
ayant un diabète de type 1 avec difficultés d'adaptations
thérapeutiques**

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2022 à 16h
au Pôle Formation

Par Charlotte MONLUN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Frederic GOTTRAND

Asseseurs :

Madame le Docteur Iva GUEORGUIEVA

Monsieur le Docteur Remy LEROY

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Christine LEFEVRE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Déclaration de non plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Déclaration publique d'intérêt

Je certifie ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Sigles

ADA	American Diabetes Association
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRF	Case Report Form
DT1	Diabète de Type 1
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IC	Intervalle de Confiance
IDE	Infirmière Diplômée d'État
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
MCG	Mesure Continue du Glucose
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
SEED	Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management
TIR	Time In Range
TBR	Time Below Range
TAR	Time Above Range
UI	Unité Internationale

Sommaire

Avertissement.....	3
Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sigles.....	5
Sommaire	6
Introduction.....	8
1 Épidémiologie.....	8
2 Prise en charge thérapeutique	10
2.1 Les principales insulines utilisées	11
2.2 Schémas d'insulinothérapie	12
2.3 Les pompes à insuline.....	13
2.4 Les différents types d'adaptation de l'insulinothérapie.....	13
3 Gestion du diabète au quotidien, éducation thérapeutique	16
3.1 Surveillance glycémique.....	16
3.1.1 Objectifs glycémiques : l'hémoglobine glyquée et le Time in Range.....	16
3.1.2 Autosurveillance glycémique	20
3.1.3 Mesure Continue du Glucose	21
3.1.4 Boucle fermée.....	22
3.2 Alimentation et sport.....	23
3.3 Vécu du diabète	24
4 Complications aiguës	25
4.1 Hypoglycémie.....	25
4.2 Acidocétose.....	26
5 Suivi.....	26
5.1 Standard.....	26
5.2 Personnalisé.....	29
Notre étude.....	30
1 Type d'étude.....	30
2 Objectifs	30
3 Matériels et méthodes	31
3.1 Population	31
3.2 Critères d'inclusion	31
3.3 Critères de non-inclusion.....	32

3.4	Méthode	32
3.4.1	Base de données.....	32
3.4.2	Recueil de données	32
3.4.3	Plan expérimental	33
3.4.4	Critère de jugement principal.....	36
3.4.5	Critères de jugement secondaires	36
3.4.6	Analyse des données et méthode statistique	37
4	Résultats	43
4.1	Caractéristiques de la population	43
4.2	Critère de jugement principal : Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion (M0) et à six mois (M6) de suivi	47
4.3	Critères de jugement secondaires.....	48
4.3.1	Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion, à trois mois et à 12 mois de suivi	48
4.3.2	L'occurrence d'accident aigu : Taux de patients ayant au moins un accident aigu (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère) pendant le suivi.....	50
4.3.3	Évolution du score d'auto-évaluation des connaissances des modalités d'adaptation du traitement par le patient à l'inclusion, à six mois et à 12 mois..	51
4.3.4	Évaluation de la capacité à adapter le traitement par le jugement de l'investigateur à l'inclusion, à six mois et à 12 mois	52
4.3.5	Évaluation de l'assiduité : Taux de patients du groupe coaché avec une assiduité aux rendez-vous téléphoniques	53
4.3.6	Évaluation des arrêts de suivi en cours d'étude	53
	Discussion	55
1	Synthèse des résultats	55
2	Discussion des résultats de l'étude et comparaison avec les données de la littérature.....	57
2.1	L'évolution de l'HbA1c.....	57
2.2	Les accidents aigus.....	62
2.3	L'observance	63
3	Limites	66
4	Perspectives	67
	Conclusion	68
	Liste des tables.....	70
	Liste des figures	71
	Références	72
	Annexes.....	75

Introduction

1 Épidémiologie

Le diabète est un enjeu majeur de santé publique, c'est actuellement une épidémie mondiale. Il est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant un état d'hyperglycémie chronique exposant à des complications à court et long terme.

Le diabète de type 1 (DT1) se caractérise par une production insuffisante d'insuline, due à la destruction des cellules Bêta des îlots de Langerhans du pancréas endocrine. Les patients nécessiteront à vie une supplémentation hormonale par insuline.

Le DT1 représente environ 10% des cas de diabètes en France et dans le monde. Il peut survenir à tout âge, mais la moitié des cas se déclare avant l'âge de 20 ans [1].

Les causes du DT1 sont encore mal connues et seraient liées à une association entre des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux [2].

Le diagnostic de ce type de diabète se fait par le dosage sanguin des autoanticorps, dirigés contre les cellules Bêta. En chefs de file, les Ac anti-GAD (qui représentent environ 70% des cas de DT1) puis les Ac anti-ilots, anti-insuline, anti-IA2 et ZNT8 [3].

Dans le monde, le nombre d'enfants de moins de 15 ans atteints de DT1 était estimé à presque 500 000 en 2013.

En France, l'incidence du DT1 augmente en moyenne de 4% par an. Son taux était estimé à 18,0 (pour 100 000 personnes-années) en 2013-2015 et à 19,5 sur la période 2015-2017 [4].

Les taux d'incidence régionaux les plus élevés en 2013-2015 étaient observés dans les régions Corse, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Hauts-de-France (Figure 1) [5].

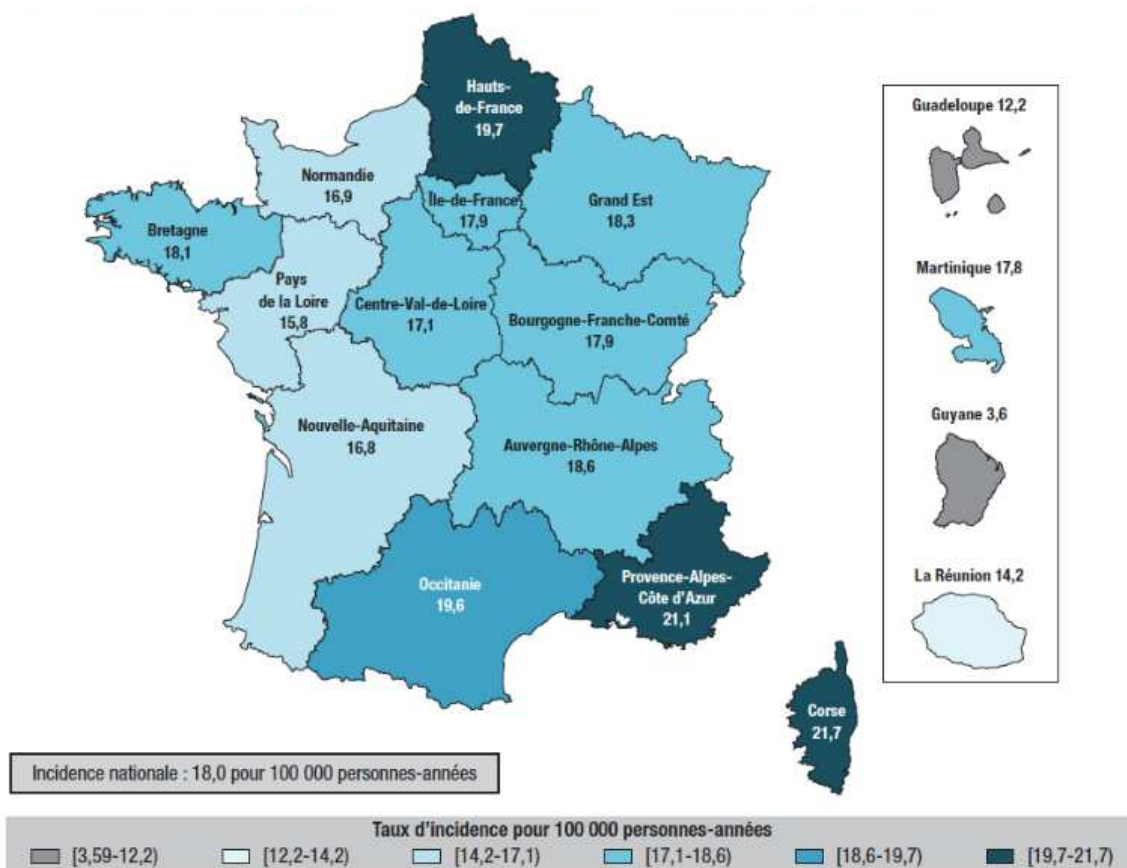


Figure 1. Taux d'incidence du DT1 en France (hors Mayotte) chez les enfants, par région, 2013–2015 (d'après [5])

2 Prise en charge thérapeutique

Selon les recommandations de la HAS pour l'enfant et l'adolescent DT1, le but du traitement est de prévenir les complications qu'elles soient aiguës (acidocétose et hypoglycémie sévère) ou chroniques, représentées par les complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (cardiopathie, vascularopathie) [6].

L'équilibre glycémique représente le principal objectif de la prise en charge. Selon les nouvelles recommandations de l'ISPAD en 2018, l'objectif est de maintenir une hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieure à 7% en prenant en compte le risque hypoglycémique [7].

Le traitement repose sur l'insulinothérapie qui, en dehors de l'urgence aiguë qu'est l'acidocétose diabétique, s'administre par voie sous-cutanée afin de mimer la sécrétion endogène pancréatique détruite.

Deux principaux modes de distribution de l'insuline sont maintenant répandus : les multi-injections quotidiennes et l'infusion continue d'insuline sous-cutanée par pompe à insuline.

Au-delà de l'insuline, une éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents, dispensée par une équipe multidisciplinaire, est indispensable pour une compréhension et une gestion optimale de la maladie. Cette éducation reste cruciale tout au long du suivi de la maladie, et doit être adaptée à l'âge du patient.

2.1 Les principales insulines utilisées

Les différents types d'insuline se distinguent selon leur durée d'action. Les plus utilisées en pédiatrie sont les analogues rapides de l'insuline, les insulines d'action intermédiaire et les analogues lents de l'insuline (Table 1) [8].

Table 1. Profil d'action des insulines les plus utilisées chez l'enfant et l'adolescent (d'après [8])

Type d'insuline	Début d'action	Pic d'action (h)	Durée d'action (h)
Analogues rapides (aspart, lispro, glulisine)	10-20 mn	1-3	3-5
Insulines humaines biogénétiques	30-60 mn	2-4	5-8
Insulines intermédiaires (NPH)	2-4 h	4-8	12-16
Insuline de longue durée d'action			
Glargine	2-4 h	Pas de pic	20-24
Détémir	1-2 h	6	12-20

Les analogues lents de l'insuline ont une durée d'action allant jusque 24h. Leur administration quotidienne (pour la Glargine) ou biquotidienne (pour la Détémir) doit idéalement être réalisée à la même heure chaque jour pour assurer un contrôle glycémique optimal.

Depuis mai 2018, une nouvelle insuline lente a été commercialisée : il s'agit de l'insuline Dégludec (Trésiba®) qui peut être utilisée chez l'adolescent et l'enfant à partir d'un an [9,10]. Elle apporte comme avantage une durée d'action plus longue jusque 42h, une faible variabilité, et donc une flexibilité possible dans l'heure d'administration quotidienne sans compromettre son efficacité ou sa sécurité ; avantage important notamment chez l'enfant qui a un rythme de vie variable [11].

2.2 Schémas d'insulinothérapie

Le schéma d'insulinothérapie le plus courant est appelé « basal-bolus ». Il est utilisé afin de mimer le plus précisément possible la sécrétion physiologique d'insuline. Il peut être réalisé par injection d'insuline en sous-cutané ou par pompe à insuline.

Il comprend :

- Une insuline dite « basale » pour couvrir les 24h de la journée, on l'appelle l'insuline pour « vivre », il s'agit de l'insuline lente du schéma par injections qui est classiquement administrée le soir ou du débit de base de la pompe (insuline rapide) ;
- Une insuline en « bolus » ou insuline pour « manger », il s'agit de l'insuline rapide qui est injectée en sous-cutanée ou diffusée par la pompe au moment des repas.

Les doses d'insuline ainsi que le schéma de traitement sont déterminés individuellement et propres à chaque enfant.

De nombreux facteurs sont déterminants dans le choix du schéma d'insulinothérapie :

- L'âge de l'enfant ;
- La durée d'évolution du diabète ;
- Les habitudes de vie : rythme alimentaire, pratique d'une activité physique, scolarité ;
- Le choix de l'enfant et de ses parents.

2.3 Les pompes à insuline

Le traitement par pompe à insuline correspond au schéma thérapeutique le plus physiologique. Il consiste en l'administration continue d'insuline rapide par diffusion sous-cutanée représentant un débit de base avec des bolus supplémentaires programmables au moment des repas ou si des corrections sont nécessaires.

Les indications de la pompe à insuline chez l'enfant et l'adolescent sont globalement les mêmes que chez l'adulte.

Des indications spécifiques à la pédiatrie peuvent être individualisées [12] :

- Le jeune âge ;
- L'instabilité glycémique chez le jeune enfant ;
- La douleur et/ou phobie des injections ;
- L'impossibilité pratique de réaliser des multi-injections ;
- Les hypoglycémies nocturnes, besoins en insuline très faibles, en particulier la nuit, chez le très jeune enfant ;
- Dès la découverte de la maladie dans le cadre d'un diabète néonatal ou du nourrisson ;
- En pratique à tout âge dans un but de confort pour le patient.

2.4 Les différents types d'adaptation de l'insulinothérapie

Les différents types d'adaptation du traitement sont enseignés aux parents et à l'enfant dès la découverte du diabète puis au cours du suivi afin que la famille devienne autonome.

Mais les adaptations restent parfois difficiles et anxiogènes pour les parents ; l'équipe médicale et paramédicale reste donc toujours à disposition pour aider les familles dans les décisions à prendre.

Les différents types d'adaptation sont :

- L'adaptation anticipatoire : changement des doses d'insuline rapide et/ou lente en fonction des tendances glycémiques sur plusieurs jours/semaines dans une tranche horaire donnée (Table 2) ;
- L'adaptation prospective : changement de la dose d'analogue rapide en fonction de l'alimentation prévue (quantité de glucide : insulinothérapie fonctionnelle) et/ou en fonction de l'activité physique ;
- L'adaptation compensatoire : changement de la dose d'analogue rapide selon la glycémie mesurée avant l'injection d'insuline (Table 3).

L'équilibre glycémique à moyen et long terme est conditionné surtout par les adaptations anticipatoire et prospective des doses d'insuline et nécessite des compétences particulières.

L'adaptation anticipatoire est la plus difficile à acquérir.

Table 2. Exemple d'adaptation anticipatoire (IR : insuline rapide ; IL : insuline lente)

	Matin	IR	Midi	IR	Goûter	Soir	IR	IL
Lundi	0,80	4	2,00	3	0,66	1,19	3	6
Mardi	0,86	4	2,20	3	0,98	0,89	3	6
Mercredi	1,02	4	1,90	3	1,07	0,75	3	6
Jeudi	2,70	5	1,03	3	0,94	1,06	3	6
Vendredi	0,94	5	0,98	3	0,77	2,4	3	6

Commentaire : Hyperglycémies non expliquées le midi sur trois jours consécutifs : correction par augmentation d'une UI d'insuline rapide le matin.

Table 3. Exemple d'adaptation compensatoire

Glycémie (g/L)	≤ 1	1 – 2	2 – 3	≥ 3
Insuline rapide (UI)	2	3	4	5

3 Gestion du diabète au quotidien, éducation thérapeutique

3.1 Surveillance glycémique

Le maintien de l'équilibre glycémique est contrôlé régulièrement par l'autosurveillance quotidienne de la glycémie et la surveillance périodique des objectifs glycémiques.

3.1.1 Objectifs glycémiques : l'hémoglobine glyquée et le Time in Range

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le reflet de l'équilibre glycémique moyen des quatre à 12 dernières semaines. Elle est due à une glycation de l'hémoglobine circulante exposée à la glycémie.

Il est recommandé un minimum de quatre mesures de l'HbA1c par an, avec un intervalle moyen de trois mois.

Une HbA1c « normale » chez les sujets non diabétiques se situe entre 4 et 6%. Les objectifs, fixés par les groupes d'experts (ADA, ISPAD), correspondants à un bon contrôle de la maladie, étaient une HbA1c inférieure à 7.5% chez l'ensemble des enfants DT1 jusqu'en 2018. Avec la publication des nouvelles recommandations de l'ISPAD, l'objectif est réduit à 7% pour la plupart des enfants (sauf difficultés à reconnaître les hypoglycémies et manque d'accès aux nouvelles insulines ou technologies de surveillance glycémique) [7].

Mais la mesure de l'HbA1c a quelques limites. Elle ne parvient pas à identifier l'ampleur et la fréquence des variations de la glycémie au cours de la journée. De plus, certaines conditions peuvent rendre son interprétation difficile comme l'anémie, les hémoglobinopathies, la carence en fer, la grossesse.

Sa mesure seule n'est donc pas suffisante pour une interprétation optimale de l'équilibre glycémique et donc comme cible pour l'objectif glycémique.

Depuis l'utilisation de plus en plus fréquente de la Mesure Continue du Glucose (MCG) par les technologies récentes qui seront décrites plus bas, de nouveaux objectifs glycémiques ont été définis : il s'agit des « Time In Ranges » ou « temps passés dans les cibles » glycémiques [13].

Des applications permettent alors d'obtenir un Profil glycémique ambulatoire, habituellement analysé sur 14 jours, avec une moyenne quotidienne de la valeur de la glycémie ainsi que de ses variations dans les différentes plages (Figure 2).

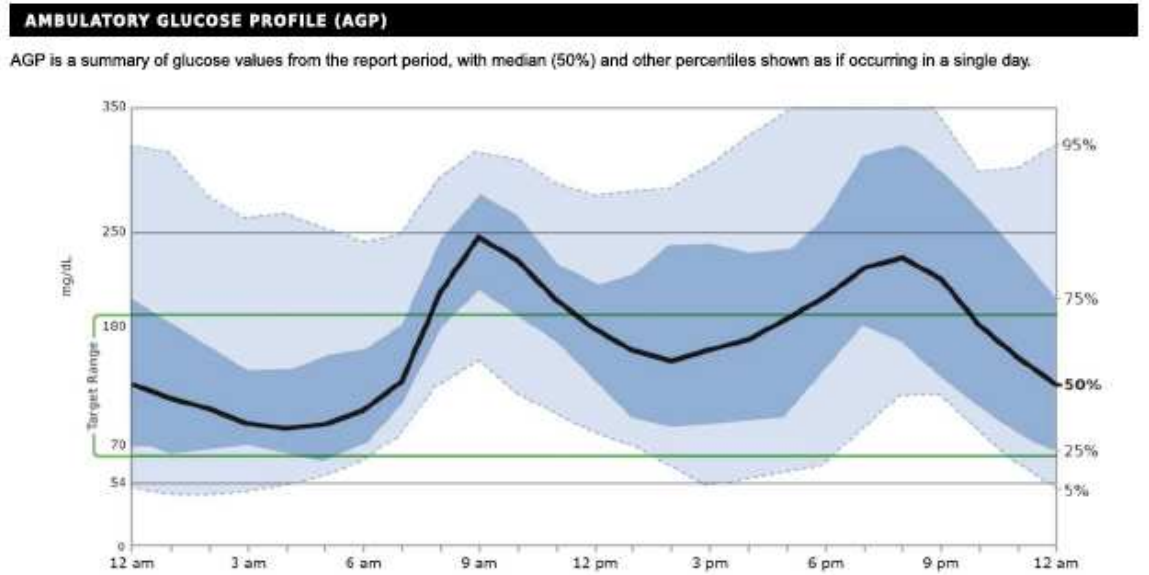
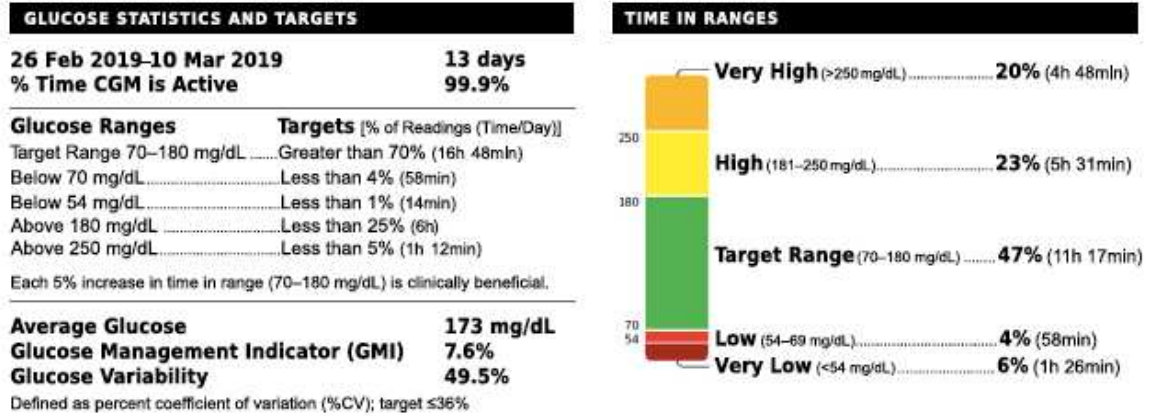


Figure 2. Exemple de profil glycémique ambulatoire (d'après [13])

Les trois principales plages glycémiques analysées sont (Figure 3) :

- Le TIR « Time In Range » ou temps passé dans la cible (glycémie moyenne entre 70 et 180 mg/dL) ;
- Le TBR « Time Below Range » ou temps passé en-dessous de la cible (< 70 mg/dL) ;
- Le TAR « Time Above Range » ou temps passé au-dessus de la cible (> 180 mg/dL).

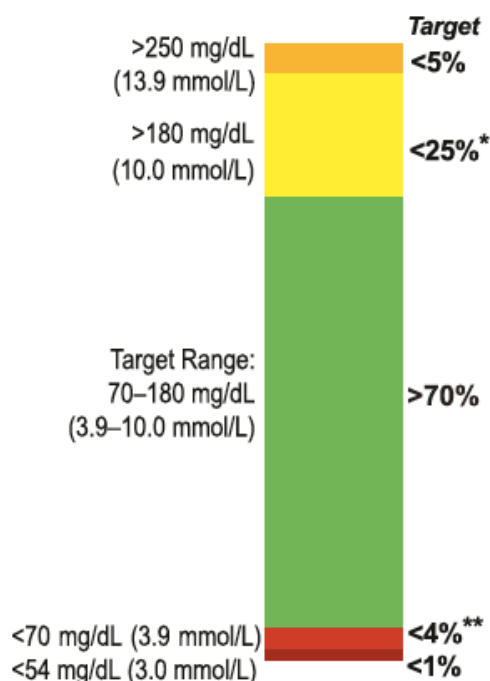


Figure 3. Les différentes plages glycémiques (d'après [13])

Le principal objectif pour un contrôle efficace et sûr de la glycémie est d'augmenter le temps passé dans le TIR et réduire celui passé dans le TBR. Cela passe par l'estimation du pourcentage de temps passé dans chacune des plages.

Chez les patients DT1, l'objectif est d'obtenir un TIR supérieur à 70%, ce qui correspond à une HbA1c d'environ 7% (Table 4).

Table 4. Estimation de l'HbA1c selon le pourcentage de TIR (d'après [13])

TIR 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L)	A1C, % (mmol/mol)	95% CI for predicted A1C values, %
20%	9.4 (79)	(8.0, 10.7)
30%	8.9 (74)	(7.6, 10.2)
40%	8.4 (68)	(7.1, 9.7)
50%	7.9 (63)	(6.6, 9.2)
60%	7.4 (57)	(6.1, 8.8)
70%	7.0 (53)	(5.6, 8.3)
80%	6.5 (48)	(5.2, 7.8)
90%	6.0 (42)	(4.7, 7.3)

Every 10% increase in TIR = ~0.5% (5.5 mmol/mol) A1C reduction

3.1.2 Autosurveillance glycémique

Un système d'autosurveillance glycémique est constitué d'un lecteur de glycémie et des réactifs associés (électrodes, bandelettes ou capteurs). Il permet le dosage à domicile du glucose dans le sang capillaire, prélevé à l'aide d'un autopiqueur. Le patient (ou son entourage) peut ainsi surveiller lui-même sa glycémie, et prendre des mesures pour la contrôler si besoin. Cette autosurveillance doit être systématique et pluriquotidienne dans le DT1.

La HAS recommande un minimum de quatre glycémies capillaires par jour à jeun (au réveil, avant les principaux repas et au goûter) [14]. Il est souvent recommandé par les endocrinologues pédiatres une cinquième mesure le soir, au coucher.

Les cibles glycémiques varient en fonction des différentes périodes de la journée (au réveil, au coucher, en post-prandial et pendant la nuit) (Table 5).

Table 5. Cibles glycémiques selon les recommandations de l'ISPAD en 2018 (d'après [7])

Avant le repas	4,0 – 7,0 mmol/L (70 – 130 mg/dL)
Après le repas	5,0 – 10,0 mmol/L (90 – 180 mg/dL)
Au coucher	4,4 – 7,8 mmol/L (80 – 140 mg/dL)

3.1.3 Mesure Continue du Glucose

Les dispositifs de Mesure Continue du Glucose (MCG) représentent une nouvelle alternative à l'autosurveillance glycémique. Ils permettent d'enregistrer en continu la valeur du glucose interstitiel, et de s'affranchir des piqûres pluriquotidiennes.

Il a été démontré que la valeur de la glycémie interstitielle est comparable à celle de la glycémie capillaire [15].

Les recommandations pédiatriques internationales s'accordent à dire que la MCG est indiquée chez les enfants ou adolescents DT1 qui, malgré une insulinothérapie intensifiée, une autosurveillance glycémique contrôlée et une éducation thérapeutique appropriée, présentent :

- Une valeur d'HbA1c supérieure aux recommandations ;
- Des hypoglycémies modérées et/ou sévères qui sont fréquentes, nocturnes et parfois non ressenties par l'enfant.

Parmi ses dispositifs, le Système flash d'autosurveillance du glucose interstitiel ou FreeStyle Libre, mesure la glycémie en temps réel. Il est indiqué chez l'enfant à partir de quatre ans [16].

Il est composé de deux parties principales :

- Un capteur inséré en sous-cutané, porté pendant un maximum de 14 jours, qui mesure et enregistre la valeur du glucose interstitiel ;
- Un lecteur qui affiche les résultats du glucose interstitiel à partir du capteur par scan (balayage du lecteur au-dessus du capteur).

Le scan permet au lecteur d'afficher la valeur du glucose interstitiel, une courbe de la glycémie des huit dernières heures et une flèche de tendance indiquant le sens et la vitesse de variation du glucose. Ainsi, pour récupérer toutes les données du glucose sur une journée et obtenir la courbe de tendance glycémique, le patient doit au minimum scanner son capteur toutes les huit heures.

Il existe des applications, téléchargeables sur Smartphone, permettant de remplacer le lecteur FreeStyle Libre. Parmi celles-ci, l'application FreeStyle LibreView permet de partager les données avec les professionnels de santé, de manière sécurisée, afin d'assurer un suivi en temps réel.

Le FreeStyle Libre II, commercialisé en France depuis mars 2020 et remboursé depuis le 1^{er} juin 2021, intègre un système d'alarmes optionnelles permettant d'anticiper les éventuelles hypo ou hyperglycémies [17,18].

Il existe d'autres systèmes de mesure de la glycémie en continu en pédiatrie, avec transmission directe des données au lecteur sans nécessité de scans réguliers. Parmi ces dispositifs, le DEXCOM G6[®], remboursé depuis décembre 2020, est indiqué chez les enfants DT1 dès l'âge de deux ans [19].

3.1.4 Boucle fermée

Attendue depuis de nombreuses années, la technologie de Boucle Fermée Hybride est maintenant distribuée depuis septembre 2021 dans certains centres formés [20].

Les indications sont précises. Chez l'enfant, elle peut être proposée à partir de l'âge de six ans.

Elle permet d'injecter de façon semi-automatique l'insuline délivrée par une pompe grâce aux données transmises par un Capteur de Glucose en Continu préalablement analysées par un algorithme. Actuellement, les bolus des repas sont encore administrés par le patient [21].

Un essai randomisé chez des enfants DT1 mettait en évidence un meilleur équilibre glycémique chez les patients utilisant une pompe à insuline avec système de Boucle Fermée, avec un pourcentage plus élevé de patients ayant un TIR supérieur à 70% et une HbA1c inférieure à 7% [22].

3.2 Alimentation et sport

L'alimentation doit être normale et équilibrée, adaptée à l'âge, sans interdit. Comme pour tous les enfants, le grignotage doit être évité ainsi que la consommation de boissons sucrées. Elle a pour objectifs de permettre une croissance staturo-pondérale normale de l'enfant, de limiter les hyperglycémies post-prandiales précoces et les hypoglycémies post-prandiales tardives [23].

Le schéma de traitement sera adapté aux besoins et habitudes de l'enfant, par exemple en cas de collation le matin ou de goûter l'après-midi. Pour les enfants et les familles qui le souhaitent, les adaptations des doses d'insuline rapide pour les repas sont faites selon un ratio glucide-insuline. Il s'agit de l'insulinothérapie fonctionnelle.

L'activité physique doit être encouragée, sans restriction (à l'exception des sports au cours desquels une hypoglycémie représente un risque vital, comme le parachutisme ou la plongée sous-marine).

Elle nécessite une adaptation thérapeutique en fonction de la durée, de l'intensité et du moment de l'activité (diminution des doses d'insuline et/ou augmentation des apports alimentaires) [23].

Les mesures de la glycémie plusieurs heures après l'exercice et au coucher sont importantes les jours d'activité intense et prolongée (plus de deux heures), car il existe un risque d'hypoglycémie tardive en cas de non-adaptation des doses d'insuline.

3.3 Vécu du diabète

Il est souvent rapporté dans les études évaluant l'impact psychologique du diabète chez l'enfant et l'adolescent, que ces derniers sont plus à risque d'anxiété, de dépression et de détresse psychologique par rapport à ceux n'ayant pas de maladie chronique. Ces manifestations sont plus fréquentes à certaines périodes de la vie de l'enfant diabétique, notamment lors de la découverte du diabète et pendant l'adolescence [24].

L'ISPAD en 2018 confirme encore cette différence, et précise qu'un mauvais contrôle du diabète chez l'enfant est susceptible d'entraîner des problèmes psychosociaux ou des troubles psychiatriques [25].

Le vécu psychologique de l'enfant diabétique semble s'améliorer dans les études plus récentes, avec les nouvelles technologies qui facilitent la gestion du diabète au quotidien et améliorent la qualité de vie des patients [26].

Ceci souligne l'importance d'un bon équilibre du diabète ainsi que d'un suivi psychologique régulier de l'enfant et de sa famille, afin d'améliorer le vécu de la maladie.

4 Complications aiguës

4.1 Hypoglycémie

L'hypoglycémie est la complication aiguë la plus courante du DT1. Elle effraie les parents ainsi que les enfants et est un obstacle physiologique et psychologique majeur à un bon contrôle glycémique. Il est essentiel de la traiter efficacement (et, de préférence, de la prévenir).

Elle est définie par une glycémie inférieure à 0.60 g/l (3.3 mmol/L) ou inférieure à 0.70 g/l (3.9 mmol/L) avec des symptômes ou avec une flèche descendante rapide sur un FreeStyle Libre.

Une hypoglycémie est sévère si elle est associée à un trouble de la conscience ou à des convulsions, et nécessite l'aide d'une tierce personne pour la prendre en charge et la corriger. Celle-ci est redoutée, ce qui entraîne parfois la mise en hyperglycémie de sécurité de l'enfant par ses parents.

Les symptômes d'hypoglycémie résultent d'une activation adrénergique (tremblements, tachycardie, palpitations, sueurs, pâleur) et d'une neuroglycopenie (sommolence, difficulté à se concentrer et à parler, vision floue, ...). Des signes non spécifiques peuvent être décrits avec notamment la faim, les céphalées, l'asthénie et les nausées. Chez les jeunes enfants, elle se manifeste généralement par des troubles de la concentration et du comportement.

Une hypoglycémie peut résulter d'une administration excessive d'insuline, un repas manqué, l'exercice physique, le sommeil, l'ingestion d'alcool chez les adolescents [27].

La prise en charge repose sur le resucrage, par voie orale si possible ou bien par injection de Glucagon. Il existe maintenant du Glucagon d'administration intranasale en dose unique, dont l'efficacité est la même que par voie injectable, recommandé chez l'enfant DT1 de plus de quatre ans [28].

4.2 Acidocétose

L'acidocétose diabétique est une complication aiguë grave du DT1. Elle est liée à un déficit en insuline, qui peut survenir suite à l'oubli d'injection d'insuline ou l'arrêt de perfusion par la pompe, ou en cas d'affections intercurrentes.

Elle est définie par une hyperglycémie ($> 2,5$ g/L), une hypercétonémie (> 3 mmol/l) et une acidose métabolique (pH veineux $< 7,30$ et bicarbonates < 15 mmol/L).

Les signes cliniques comprennent : déshydratation, tachycardie, dyspnée de Kussmaul, haleine cétonique, nausées/vomissements, douleurs abdominales, vision floue, troubles de la conscience jusqu'au coma.

La prise en charge nécessite une hospitalisation de l'enfant, un rééquilibrage hydroélectrolytique et l'apport d'insuline par voie intraveineuse en continu [29].

5 Suivi

5.1 Standard

Les enfants sont suivis classiquement en consultation par le diabétologue référent tous les trois mois environ. La fréquence des consultations peut varier en

fonction de l'équilibre du diabète du patient et de l'autonomie de la famille quant à la gestion au quotidien de la maladie de leur enfant.

L'objectif des consultations est de surveiller [6] :

- La croissance staturo-pondérale de l'enfant et son développement pubertaire ;
- Les connaissances de l'enfant et de son entourage sur la maladie ;
- Les éventuels changements psychologiques ;
- La tolérance du traitement par insuline, les zones et techniques d'injection ;
- L'équilibre glycémique et le niveau d'HbA1c ;
- L'autonomie de prise en charge et les capacités d'adaptation thérapeutique ;
- La qualité de l'autosurveillance glycémique ;
- L'observance thérapeutique, du traitement pharmacologique et des mesures hygiéno-diététiques ;
- L'apparition de complications de la maladie ;
- L'apparition des maladies auto-immunes fréquemment associées au DT1 (dysthyroïdie, maladie cœliaque).

Si besoin, des changements thérapeutiques sont effectués.

Le suivi est pluridisciplinaire, de nombreux professionnels de santé sont sollicités : le médecin traitant, les ophtalmologues, les pharmaciens et prestataires, les personnels paramédicaux avec les Infirmier(ères) Diplômé(e) d'État (IDE) spécialisé(e)s en diabétologie, les diététiciens(nes), les psychologues.

Le bilan annuel fait partie du suivi, avec dosage :

- De l'HbA1c ;
- De la glycémie veineuse à jeun ;
- Du bilan lipidique ;
- De la fonction rénale ;
- De la microalbuminurie ;
- De la TSH ;
- Des IgA totales et des IgA anti-transglutaminases.

Les techniques d'adaptations thérapeutiques sont enseignées à l'enfant et à sa famille dès la découverte du diabète puis régulièrement au cours du suivi.

Les familles sont encouragées à faire des adaptations régulières des doses d'insuline entre les consultations, car les besoins de l'enfant se modifient en permanence.

Dans les premières semaines qui suivent la découverte d'un diabète chez l'enfant, les familles sont appelées quotidiennement pour l'adaptation des doses d'insuline. Progressivement, les contacts s'espacent puis l'équipe médicale se rend disponible à la demande.

Certains parents sollicitent régulièrement l'équipe médicale et adaptent correctement le traitement de leur enfant, d'autres non.

L'ajout d'un suivi personnalisé semble alors nécessaire dans la prise en charge de l'enfant diabétique et de sa famille, notamment pour les familles qui n'adaptent pas le traitement entre les consultations.

5.2 Personnalisé

Notre étude évalue l'intérêt d'un suivi personnalisé par des IDE référentes, en plus du suivi standard. Au CHU de Lille, le projet DiabHelp vise à mettre en place ce suivi via la Télémédecine.

Il existe des plateformes qui relient les enfants diabétiques à leur équipe médicale. Elles permettent un accès à distance des données de suivi du patient (glycémie, insuline administrée, alimentation, activité physique, HbA1c, ...).

Parmi celles-ci, l'application myDiabby est utilisée au CHU de Lille en diabétologie pédiatrique. Il s'agit du plus gros programme de télésurveillance en France. Elle peut être utilisée comme support de consultation, mais est également un outil de télésurveillance des patients grâce à sa messagerie intégrée. Les familles peuvent y télécharger facilement les données des lecteurs glycémiques ou de la pompe à insuline pour que l'équipe soignante y ait accès à distance. Le contact entre l'équipe médicale et le patient peut donc être gardé entre les consultations, afin d'aider, au besoin, les parents dans l'adaptation du traitement de leur enfant.

Notre étude

1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude monocentrique, prospective, interventionnelle, contrôlée en ouvert, randomisée en deux groupes parallèles.

2 Objectifs

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité sur l'équilibre glycémique à six mois d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique en plus du suivi standard par rapport à la prise en charge standard seule d'enfants suivis pour un diabète de type 1 et ayant des difficultés d'adaptation du traitement.

Les objectifs secondaires étaient :

1. Comparer entre le groupe coaching téléphonique et celui de prise en charge standard seule :

- L'équilibre glycémique à trois et 12 mois ;
- L'occurrence d'accidents aigus (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère) ;
- L'évolution des connaissances des modalités d'adaptation du traitement à l'inclusion et à six mois ;
- Les capacités d'adaptation du traitement selon le jugement de l'investigateur à l'inclusion et à six mois.

2. Évaluer la pérennisation des effets d'un coaching téléphonique à six mois de son interruption.
3. Évaluer la faisabilité d'un programme de coaching téléphonique.

3 Matériels et méthodes

3.1 Population

Les patients inclus étaient les patients et les familles ayant des difficultés d'adaptation du traitement, suivis au CHU de Lille.

3.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge inférieur à 18 ans au moment du début du coaching ;
- Tout patient diabétique (fille ou garçon) qui ne maîtrisait pas suffisamment les adaptations du traitement selon le jugement de l'investigateur (non-adaptations du traitement entre deux consultations ou erreurs d'adaptations des doses d'insuline par rapport aux tendances des jours précédents, à l'alimentation et à l'activité) et/ou une HbA1c moyenne sur la dernière année supérieure à 8% ;
- Affiliation au régime de la sécurité sociale ;
- Consentements de participation du sujet et des deux parents ou tuteurs légaux ;
- Absence de mesure de protection de justice ;
- Bonne observance prévisible au protocole ;

- Famille joignable par téléphone aux amplitudes horaires compatibles avec les procédures de coaching.

3.3 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Diabète non auto-immun ;
- Difficultés majeures de compréhension de la part de l'entourage (difficultés à comprendre le français ou le principe de l'adaptation anticipatoire) ;
- Refus de l'enfant ou des parents de participer et de signer le consentement ;
- Contact téléphonique impossible selon les procédures du protocole ;
- Sujet non affilié à un régime de sécurité sociale ;
- Sujet sous mesure de protection de justice.

3.4 Méthode

3.4.1 Base de données

La sélection des dossiers reposait sur la liste des enfants diabétiques suivis au CHU de Lille par les Docteurs LEFEVRE, GUEORGUIEVA, LEROY, DERQUENNE et JOZWIAK.

3.4.2 Recueil de données

Le recueil des données était réalisé par les IDE référentes en diabétologie pédiatrique au CHU de Lille, à partir :

- Des dossiers médicaux informatiques des patients via le logiciel Sillage ;
- Des données des patients téléchargées sur les plateformes myDiabby, Libreview et Dexcom Clarity ;

- Des cahiers d'observation prévus pour l'étude ;
- Des formulaires de recueil de consentement ;
- Des questionnaires d'auto-évaluation des connaissances des modalités d'adaptation du traitement.

Des eCRF étaient remplis pour chaque patient inclus via le logiciel Ennov Clinical.

Les inclusions se déroulaient du 27 septembre 2018 au 5 juin 2020.

3.4.3 Plan expérimental

Au cours des consultations de suivi, les patients et leurs parents ayant des difficultés d'adaptation du traitement (non-adaptation du traitement entre deux consultations par le patient ou des erreurs d'adaptations des doses d'insuline par rapport aux tendances des jours précédents, à l'alimentation et à l'activité) et répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion se voyaient présenter l'étude (buts, contraintes, objectifs et déroulement) et une lettre d'information leur était remise (Annexe 1).

Après un délai de réflexion suffisant, si le patient et ses parents acceptaient de participer à l'étude, le patient était inclus après recueil des consentements (Annexe 2).

Le médecin investigateur, ou son représentant déclaré, informait simultanément les deux parents titulaires de l'autorité parentale (il était néanmoins possible qu'un seul parent soit titulaire de l'autorité parentale et dans ce cas, ce dernier attestait dans le formulaire de recueil de consentement qu'il était le seul représentant légal ; il était également possible que l'enfant soit protégé par une mesure de tutelle et dans ce cas, le médecin devait informer et recueillir l'autorisation du tuteur de l'enfant, représentant légal du mineur).

L'information orale retranscrite dans un document écrit accompagnée de l'autorisation des parents était un préalable à l'information de l'enfant.

Si l'un des titulaires de l'autorité parentale ou autre représentant légal refusait la participation de l'enfant, ce dernier n'était pas inclus dans l'étude.

Après acceptation des titulaires de l'autorité parentale, l'information de l'enfant était ensuite réalisée par le médecin et les parents de façon concertée et de manière adaptée à ses capacités de compréhension. Un document écrit reprenant cette information était remis à l'enfant (Annexe 3).

L'adhésion personnelle de l'enfant était recherchée par l'investigateur ; tout refus de l'enfant constituait un critère d'exclusion dans l'étude, même si les parents avaient donné leur accord.

Les patients inclus étaient randomisés en deux groupes : un groupe qui recevait en plus du suivi standard un coaching téléphonique pendant six mois et un groupe de référence qui bénéficiait du suivi standard seul.

Le suivi standard comportait une consultation avec le diabétologue référent tous les deux à trois mois, ainsi qu'un bilan annuel. Une IDE référente en diabétologie pédiatrique ou un médecin endocrinologue pédiatre étaient disponibles pour les adaptations non urgentes en journée si nécessaire et joignables 24h sur 24 en cas d'urgence.

Le suivi personnalisé par coaching était réalisé par deux pédiatres et une IDE référente. Celle-ci suivait une formation complémentaire par les deux médecins concernant les modalités d'appels et d'adaptation du traitement par insuline.

L'enfant et sa famille bénéficiaient d'une consultation initiale en binôme avec leur médecin référent et l'IDE référente (durée 30 minutes).

Un programme de rendez-vous téléphoniques bimensuels était mis en place entre l'IDE référente et le patient. Les appels téléphoniques étaient passés de l'Hôpital Jeanne de Flandre. Durant ces contacts téléphoniques (durée 15 minutes), la famille faisait part de sa gestion du diabète au quotidien et des difficultés rencontrées. Certains rendez-vous étaient des contacts avec le patient et ses parents via la messagerie de l'application myDiabby. Les glycémies capillaires des 15 derniers jours étaient analysées avec l'IDE référente. Ces contacts réguliers permettaient de vérifier si les objectifs annoncés étaient atteints et d'assurer une reprise éducative si nécessaire visant à autonomiser les parents, et si possible l'enfant, dans l'adaptation du traitement. Une fiche de traçabilité était remplie au décours de chaque appel téléphonique. Les deux médecins référents organisaient une supervision des fiches téléphoniques hebdomadaires avec l'IDE référente.

Chaque enfant du groupe « coaché » suivait le programme pour une durée d'un an : six mois de coaching bimensuel associé au suivi standard et six mois de suivi standard seul.

Chaque enfant du groupe « non coaché » bénéficiait du suivi standard seul pendant un an.

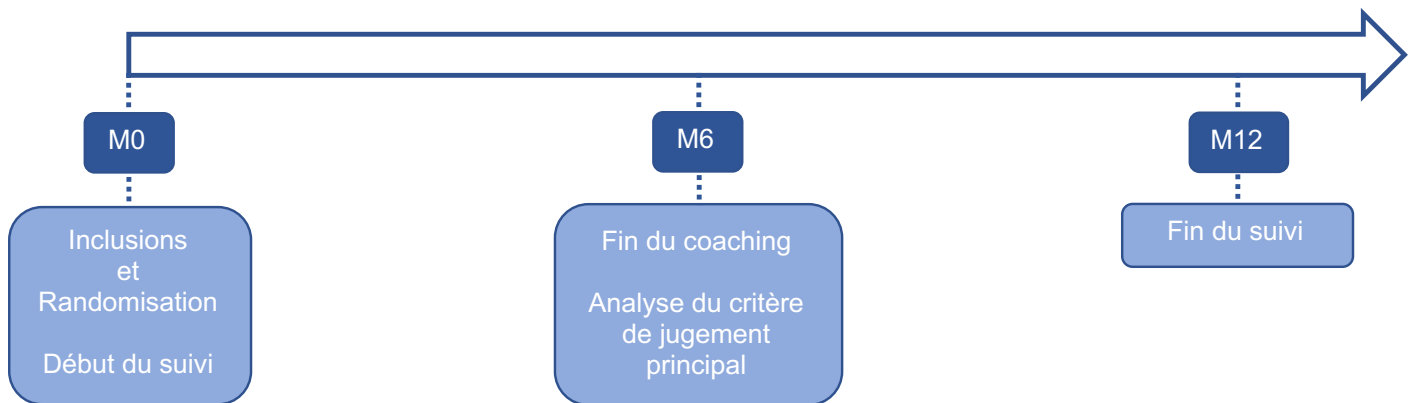


Figure 4. Schéma de la chronologie de l'étude

3.4.4 Critère de jugement principal

Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion (M0) et à six mois (M6) de suivi.

3.4.5 Critères de jugement secondaires

- Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion (M0), à trois mois (M3) et à 12 mois (M12) de suivi ;
- Taux de patients ayant au moins un accident aigu (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère) ;
- Évolution du score d'auto-évaluation des connaissances des modalités d'adaptation du traitement par le patient à l'inclusion (M0), à six mois (M6) et à 12 mois (M12) de suivi (Annexe 4) ;
- Évolution de la capacité à adapter le traitement à bon escient à l'inclusion (M0), à six mois (M6) et à 12 mois (M12) de suivi ;
- Taux de patients du groupe coaché avec une assiduité aux rendez-vous téléphoniques.

3.4.6 Analyse des données et méthode statistique

Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4, et conduites à l'Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management (SEED) au CHU de Lille sous la responsabilité de Monsieur LABREUCHE.

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%. Un plan d'analyse statistique détaillé était rédigé avant le gel de la base. Les variables qualitatives étaient décrites par les effectifs et les pourcentages. Les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25^{ème} et 75^{ème} percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions était testée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement par des histogrammes. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient décrites dans les deux groupes afin de vérifier leur comparabilité. Il n'était pas prévu d'analyse intermédiaire. Les analyses étaient effectuées sur tous les patients dans leur groupe de randomisation quelles que soient les déviations au protocole (selon le principe de l'analyse en intention de traiter).

3.4.6.1 Analyse du critère de jugement principal

L'HbA1c était évaluée pour chaque patient à l'inclusion (M0) et à six mois (M6) de suivi.

Le taux d'HbA1c était mesuré au laboratoire sur sang veineux, en consultation sur sang capillaire, ou estimé sur le FreeStyle Libre.

La variation du taux de l'HbA1c était estimée et comparée entre les deux groupes en utilisant le modèle d'analyse de données longitudinal contraint (constrained longitudinal data analysis (cLDA)) proposé par Liang et Zeger, incluant les facteurs de stratification comme covariables (stade pubertaire, type de traitement

et durée d'évolution du diabète). Dans ce modèle linéaire mixte (avec une structure de matrice de covariance de type non-structurée), les valeurs initiales et post-traitement étaient modélisées comme des variables dépendantes, avec une contrainte sur une valeur commune aux deux groupes à l'inclusion. Cette contrainte permettait d'ajuster les différences d'évolution entre les groupes sur la valeur initiale et de prendre en compte l'ensemble des mesures. La différence des moyennes de variation à six mois entre les groupes (ajustées sur les valeurs initiales, groupe expérimental vs. groupe contrôle) était estimée comme mesure de taille d'effet par le terme d'interaction temps*groupe. La normalité des résidus du modèle linéaire mixte était vérifiée graphiquement.

Une analyse de sensibilité était réalisée en traitant les mesures d'HbA1c manquantes par des imputations multiples (m=20 imputations). La méthode appelée Multiple Imputation by Chained Equations (MICE), basée sur un algorithme Monte-Carlo Markov Chain était utilisée comme procédure de remplacement en utilisant les données de Baseline, le groupe de traitement et les mesures d'HbA1c. Les données manquantes au niveau des variables quantitatives étaient imputées par la méthode predictive mean matching et les variables binaires par la régression logistique. Les estimations de taille d'effet obtenues dans chaque base imputée étaient combinées par les règles de Rubin.

3.4.6.2 Analyse des critères de jugement secondaires

3.4.6.2.1 L'HbA1c

Elle était évaluée pour chaque patient de la même manière que pour le critère de jugement principal à trois mois (M3) et à 12 mois (M12) de suivi et comparée au taux d'HbA1c à l'inclusion (M0) par la même méthode statistique.

3.4.6.2.2 Les accidents aigus

L'occurrence d'une acidocétose et/ou d'une hypoglycémie sévère était évaluée pour chaque patient six mois avant l'inclusion puis à trois mois (M3), à six mois (M6) et à 12 mois (M12) de suivi.

Une analyse descriptive était réalisée pour ce critère secondaire.

3.4.6.2.3 Les connaissances des modalités d'adaptation du traitement

Elles étaient évaluées par un score d'auto-évaluation pour chaque patient à l'inclusion (M0), à six mois (M6) et à 12 mois (M12) de suivi (Annexe 1). Il s'agit d'un score sur 15 points.

Une analyse descriptive était réalisée pour ce critère secondaire.

3.4.6.2.4 La capacité à adapter le traitement à bon escient

Elle était jugée par l'investigateur avec la variable binaire « oui/non » pour chaque patient à l'inclusion (M0), à six mois (M6) et à 12 mois (M12) de suivi.

De manière habituelle, en consultation, le médecin référent ou l'IDE référente jugent de manière intuitive si le patient ou sa famille adapte fréquemment ou non son traitement et à bon escient.

Une analyse descriptive était réalisée pour ce critère secondaire.

3.4.6.2.5 L'observance des patients du groupe coaché

Elle était évaluée par l'assiduité de chaque patient du groupe coaché aux rendez-vous téléphoniques programmés. Nous considérons qu'une assiduité correspondait à plus de 80% de rendez-vous téléphoniques honorés.

Chaque famille était rappelée trois fois et un message était laissé sur le répondeur pour que le rendez-vous soit considéré comme non honoré.

Une analyse descriptive était réalisée pour ce critère secondaire.

3.4.6.3 Randomisation

La randomisation était effectuée à partir d'une table de randomisation fournie par le promoteur. Cette table de randomisation était générée par le logiciel SAS. Elle permettait une allocation des traitements selon un plan parallèle équilibré comportant deux groupes et était stratifiée selon le stade pubertaire (prépubère/pubère), le type de traitement (pompe/injections sous-cutanées) et la durée d'évolution du diabète (< 18 mois/ \geq 18 mois).

La table utilisait des blocs de taille fixe. La taille des blocs n'était pas indiquée dans le protocole selon les normes de bonne pratique. La liste de randomisation était conservée par le promoteur et n'était pas divulguée aux investigateurs, à l'unité de biostatistiques et à l'équipe de recherche du projet.

3.4.6.4 Calcul du nombre de sujets nécessaires

La déviation standard de l'HbA1c était estimée à 1,5. En considérant une corrélation de 0,5 entre les mesures à M0 et M6, la déviation standard de la variation M0-M6 est aussi égale à 1,5.

L'analyse était ajustée sur la valeur de la Baseline (M0), mais il n'était pas tenu compte de cet ajustement dans le calcul du nombre de sujets afin de maximiser la puissance.

Une différence de variation de l'HbA1c d'au moins 0,5 entre les groupes pouvait être considérée comme bénéfique pour le patient.

En considérant un risque de première espèce de 5%, une puissance de 80% et une déviation standard de 1,5, il fallait recruter 143 patients par groupe (test bilatéral).

Il était estimé à 10% le nombre de patients non analysables pour le critère principal. Il était donc proposé de recruter 159 patients par groupe, soit 318 patients au total.

3.4.6.5 Critères d'arrêt de participation à l'étude

Chaque sujet pouvait sortir de l'étude par décision de l'autorité administrative compétente, du promoteur et de l'investigateur coordonnateur mais aussi par décision d'un co-investigateur ou par décision de l'intéressé lui-même conformément à la réglementation et comme il était mentionné dans le formulaire de recueil du consentement.

Les patients changeant de schéma de traitement pendant l'étude étaient exclus.

3.4.6.6 Interdiction de participation simultanée – Période d'exclusion

Pendant toute la durée de l'étude, les sujets ne pouvaient pas participer à une autre étude visant à améliorer leur équilibre glycémique.

3.4.6.7 Clôture de l'étude

A la fin de l'essai, des procédures de clôture étaient appliquées, avec classement de tous les documents et des données sources. Une fois l'analyse finale effectuée et validée, l'ensemble du dossier et des données étaient scellés et archivés selon des procédures spécifiques dans des locaux sécurisés.

3.4.6.8 *Considérations éthiques et légales*

La recherche était conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le promoteur soumettait une demande d'autorisation auprès de l'ANSM et recueillait l'avis favorable du CPP avant le début de la recherche, conformément à l'article L1121-4 du Code de la Santé Publique.

3.4.6.9 *Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche*

Le traitement des données était réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (CNIL). Le traitement des données était effectué conformément aux exigences de la méthodologie de référence MR 06001 de la CNIL.

Les données concernant cette étude étaient archivées pour une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche ou de son arrêt anticipé sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

4 Résultats

4.1 Caractéristiques de la population

Cent six patients répondaient aux critères d'inclusion et de non-inclusion de l'étude, et étaient randomisés après inclusion dans chacun des deux groupes (Figure 5).

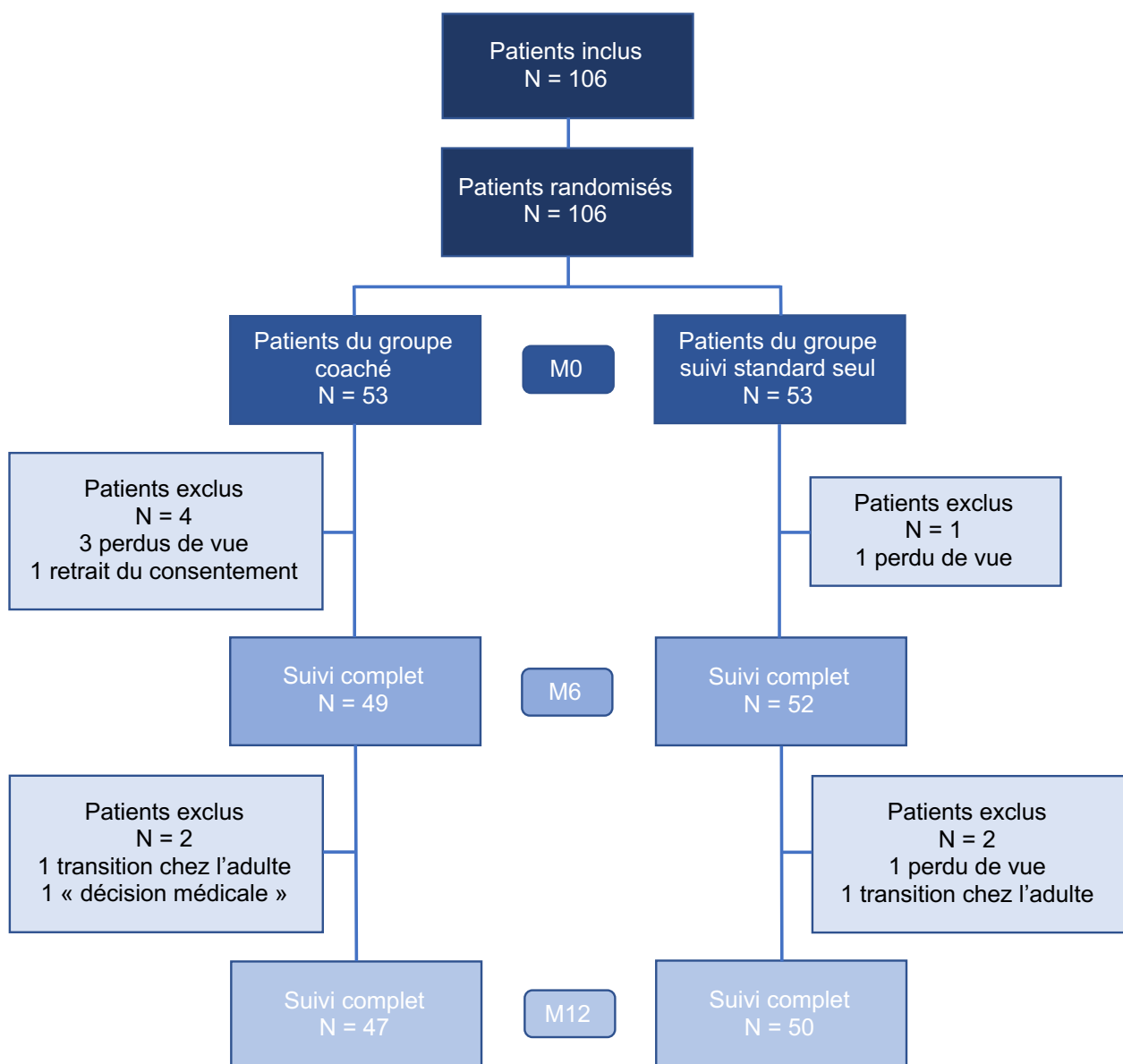


Figure 5. Diagramme de flux de l'étude

Les deux groupes étaient comparables à l'inclusion pour les différentes caractéristiques évaluées (Table 6).

Dans chacun des deux groupes de 53 patients à l'inclusion :

- Il y avait plus de garçons (56,6%) que de filles (43,4%) ;
- L'âge moyen des patients était de neuf ans et huit mois ;
- Il y avait une majorité de patients prépubères (69,8% dans le groupe coaché ; 66% dans le groupe suivi standard seul) ;
- Il y avait plus de patients traités par pompe à insuline (56,6%) que par injections sous-cutanées (43,4%) ;
- Il y avait plus de patients avec une durée d'évolution de leur diabète d'au moins 18 mois (81,1%).

Dans les six mois précédant l'inclusion et le début du suivi, un patient dans chaque groupe avait présenté une acidocétose ; deux patients du groupe coaché et trois patients du groupe suivi standard seul avaient présenté une hypoglycémie sévère.

Le taux moyen d'HbA1c initial était plus élevé dans le groupe suivi standard seul ($7,9\% \pm 0,8$) que dans le groupe coaché ($7,7\% \pm 0,7$).

Le score moyen d'auto-évaluation initial était plus élevé dans le groupe coaché ($11,7/15 \pm 2,8$) que dans le groupe suivi standard seul ($9,7/15 \pm 3,7$). Les questionnaires n'étaient pas récupérés pour deux patients du groupe suivi standard seul à l'inclusion.

Un patient du groupe coaché seulement n'était pas considéré apte par l'investigateur à adapter son traitement à l'inclusion. Dans le groupe suivi standard seul, tous les patients étaient jugés aptes à l'adaptation de leur traitement.

Table 6. Caractéristiques de la population à l'inclusion

Caractéristiques de la population	Groupe coaché (N = 53)				Groupe suivi standard seul (N = 53)			
	N (%)	Moyenne ± Ecart-type	Médiane (Q1 ; Q3)	Minimum ; Maximum	N (%)	Moyenne ± Ecart-type	Médiane (Q1 ; Q3)	Minimum ; Maximum
Sexe								
Féminin	23 (43,4)				23 (43,4)			
Masculin	30 (56,6)				30 (56,6)			
Age (années)		9,7 ± 3,9	9 (7 ; 13)	2 ; 17		9,7 ± 4,3	10 (7 ; 13)	1 ; 17
Stade pubertaire								
Prépubère	37 (69,8)				35 (66,0)			
Pubère	16 (30,2)				18 (34,0)			
Type de traitement								
Pompe	30 (56,6)				30 (56,6)			
Injections sous cutanées	23 (43,4)				23 (43,4)			
Durée d'évolution du diabète								
< 18 mois	10 (18,9)				10 (18,9)			
≥ 18 mois	43 (81,1)				43 (81,1)			
Accidents aigus 6 mois avant l'inclusion								
Hypoglycémie sévère	2 (3,8)				3 (5,7)			
Acidocétose	1 (1,9)				1 (1,9)			
HbA1c initiale (%)		7,7 ± 0,7	7,7 (7,2 ; 8,2)	5,8 ; 8,9		7,9 ± 0,8	7,9 (7,6 ; 8,4)	6,1 ; 9,6
Score d'autoévaluation initial (/15)	53 (100)	11,7 ± 2,8	12 (10 ; 14)	3 ; 15	51 (96,2)	9,7 ± 3,7	10 (6 ; 13)	2 ; 15
Capacité à adapter le traitement initiale								
Oui	52 (98,1)				53 (100)			
Non	1 (1,9)				0 (0)			

4.2 Critère de jugement principal : Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion (M0) et à six mois (M6) de suivi

Il est mis en évidence une augmentation de l'HbA1c dans les deux groupes à six mois de suivi par rapport à l'inclusion. L'augmentation moyenne est plus importante dans le groupe coaché (0,18%) que dans le groupe suivi standard seul (0,07%). Cette différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,49$).

Dans le groupe coaché, l'HbA1c médiane à M0 était de 7,7% (7,2 ; 8,2) contre 7,8% (7,2 ; 8,6) à M6 (Figure 6).

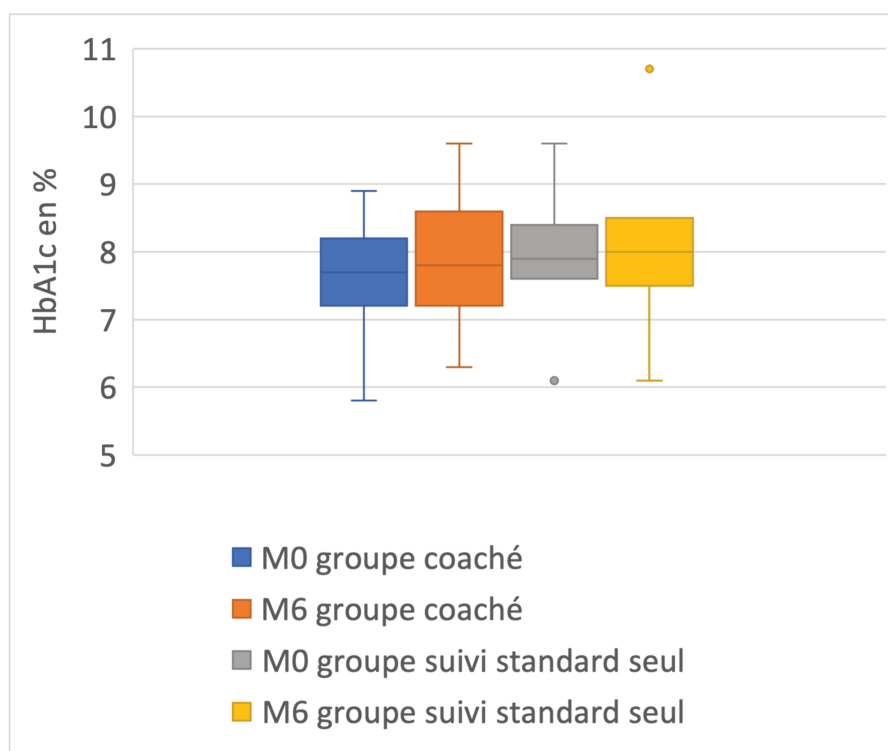


Figure 6. Évolution de l'HbA1c (médiane, Q1, Q3, mini, maxi) dans les deux groupes à M0 et M6

Cependant, des valeurs d'HbA1c manquaient pour 11 patients du groupe coaché et 17 patients du groupe suivi standard seul à M6.

L'analyse de sensibilité avec intégration des données manquantes traitées par imputation multiple (remplacement de chaque valeur manquante par plusieurs valeurs estimées) ne retrouve pas non plus de différence significative entre les deux groupes sur l'évolution de l'HbA1c à M6 par rapport à l'inclusion ($p = 0,60$) (Table 7).

Table 7. Évolution du taux d'HbA1c (%) à M0 et M6

	Control		Coaching		Mean difference in change from baseline adjusted on baseline value (95%CI) ¹	P-Value
	No.	Values	No.	Values		
Cases-available analysis (primary analysis)						
M0	53	7.9 (0.8)	53	7.7 (0.7)		
M6	36	8.0 (0.8)	42	7.9 (0.8)		
M0-M6	53	0.07 (-0.15 to 0.30)	53	0.18 (-0.03 to 0.39)	0.10 (-0.20 to 0.41)	0.49
Sensitivity analysis (missing data treated by multiple imputation)						
M0-M6	53	0.08 (-0.14 to 0.30) ¹	53	0.16 (-0.06 to 0.36) ¹	0.08 (-0.22 to 0.38)	0.60

Values are mean (SD) unless otherwise indicated. ¹ Adjusted means (95%CI) estimated from constrained longitudinal data analysis (cLDA) model using baseline, 3-, 6-, 9-, and 12 months values and by including center as random effect and stratification factors (puberty stage [prepubertal/pubertal], type of treatment [pump/subcutaneous injections] and duration of diabetes [< 18 months/ ≥ 18 months]) as fixed effects.

4.3 Critères de jugement secondaires

4.3.1 Différence entre le taux d'HbA1c à l'inclusion, à trois mois et à 12 mois de suivi

Dans le groupe coaché, il est mis en évidence une augmentation de l'HbA1c à trois mois de 0,18% et à 12 mois de 0,26% par rapport à l'inclusion.

Dans le groupe suivi standard seul, l'HbA1c diminue en moyenne à trois mois de 0,07% et augmente à 12 mois de 0,12% par rapport à l'inclusion.

Ces différences d'évolution de l'HbA1c entre les deux groupes ne sont pas significatives à trois mois ($p = 0,93$) ni à 12 mois ($p = 0,48$) (Table 8).

Table 8. Évolution du taux d'HbA1c (%) à M0, M3 et M12

	Control		Coaching		Mean difference in change from baseline adjusted on baseline value (95%CI)	P-Value
	No.	Values	No.	Values		
Cases-available analysis (primary analysis)						
M0	53	7.9 (0.8)	53	7.7 (0.7)		
M3	42	7,8 (0.9)	39	7.8 (0.8)		
M12	38	7.9 (1.0)	37	8.0 (0.9)		
M0-M3	53	0.07 (-0.15 to 0.30)	53	0.18 (-0.03 to 0.39)	0.01 (-0.33 to 0.30)	0.93
M0-M12	53	0.12 (-0.16 to 0.41)	53	0.26 (-0.03 to 0.55)	0.14 (-0.26 to 0.54)	0.48

Values are mean (SD) unless otherwise indicated

Dans le groupe coaché, l'HbA1c médiane à M3 était de 7,8% (7,3 ; 8,2) et de 8,1% (7,4 ; 8,4) à M12 (Figure 7).

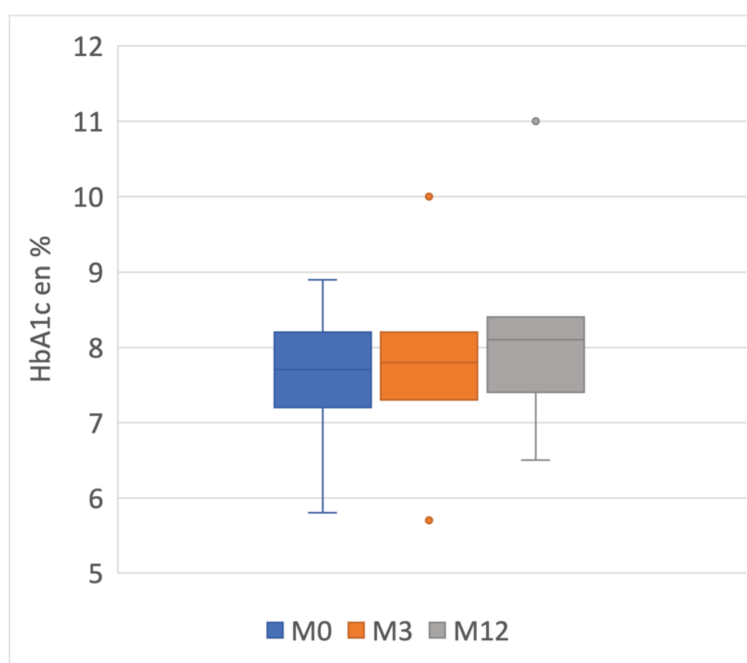


Figure 7. Évolution de l'HbA1c (médiane, Q1, Q3, mini, maxi) dans le groupe coaché à M0, M3 et M12

4.3.2 L'occurrence d'accident aigu : Taux de patients ayant au moins un accident aigu (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère) pendant le suivi

Il y a trois patients dans chacun des deux groupes qui ont présenté au moins un accident aigu pendant le suivi.

Dans le groupe coaché, un patient a présenté une acidocétose 331 jours après l'inclusion soit entre le 10^{ème} et le 11^{ème} mois de suivi, et après les six mois de coaching. Deux patients ont présenté une hypoglycémie sévère. La première hypoglycémie dans le groupe coaché était notée pendant les six mois de coaching après 154 jours de suivi. La deuxième était notée après 218 jours soit à sept mois de suivi.

Dans le groupe suivi standard seul, un patient a présenté une acidocétose, un autre une hypoglycémie sévère et un troisième patient a présenté deux hypoglycémies sévères. Les deux premiers événements aigus étaient relevés entre le 1^{er} et le 2^{ème} mois de suivi, 36 et 56 jours après l'inclusion. Les deux hypoglycémies sévères du troisième patient étaient rapportées entre le 2^{ème} et le 3^{ème} mois (après 84 jours de suivi) et entre le 10^{ème} et le 11^{ème} mois (après 310 jours de suivi) après l'inclusion.

Devant le faible nombre d'accidents aigus dans les deux groupes, il n'est pas possible de réaliser d'analyse statistique sur ces données.

Les accidents aigus dans le groupe coaché semblent survenir plus tard dans le suivi (Figure 8).

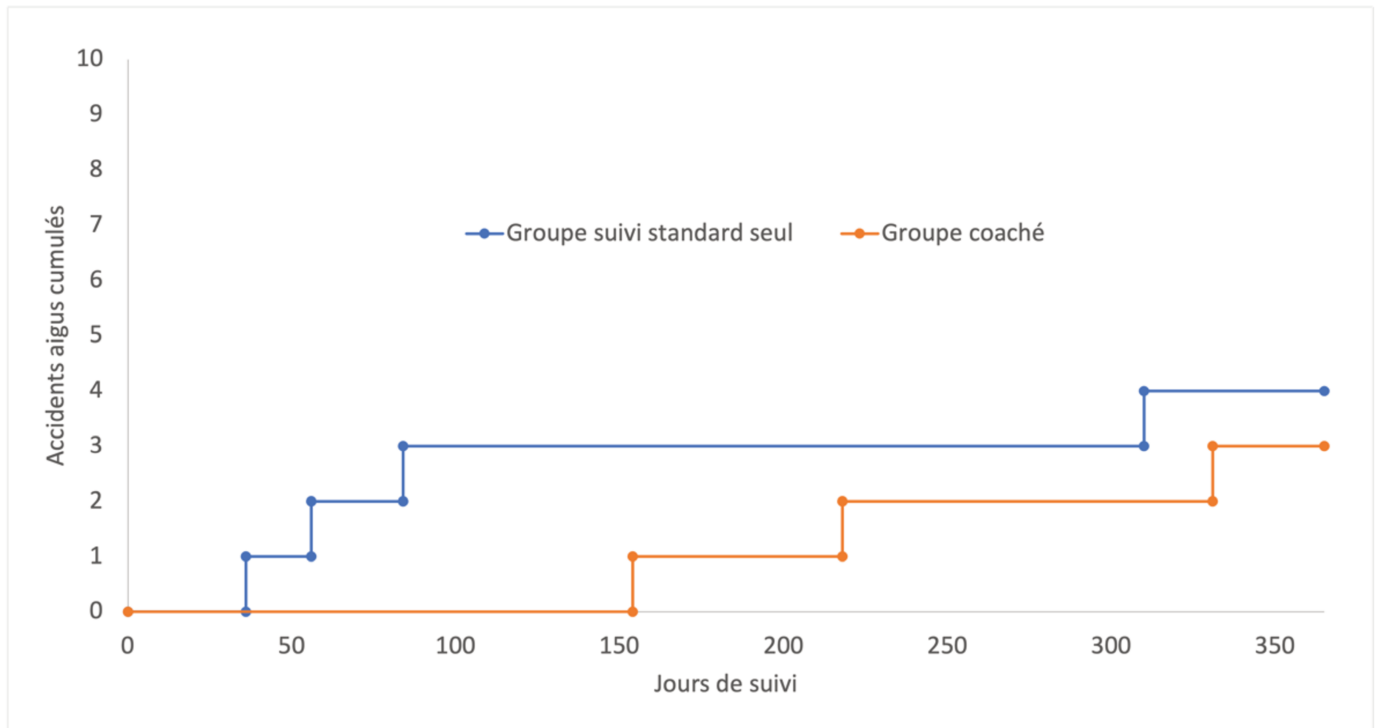


Figure 8. Apparition des accidents aigus pendant le suivi dans chacun des deux groupes

4.3.3 Évolution du score d'auto-évaluation des connaissances des modalités d'adaptation du traitement par le patient à l'inclusion, à six mois et à 12 mois

Le score moyen d'auto-évaluation à l'inclusion était plus élevé dans le groupe coaché (11,7/15) que dans le groupe suivi standard seul (9,7/15). Les questionnaires n'étaient pas récupérés pour deux patients du groupe suivi standard seul à l'inclusion.

L'analyse des résultats à M6 et M12 porte sur les patients avec des données complètes c'est-à-dire une réponse au questionnaire à M0 et M6 puis à M0 et M12.

Seulement 11 patients du groupe coaché et 23 patients du groupe suivi standard seul répondaient au questionnaire à M0 et M6.

A M12, 15 patients du groupe coaché et 17 patients du groupe suivi standard seul répondaient au questionnaire et avaient répondu à M0.

Dans le groupe coaché, le score moyen diminue à M6 (10,8/15 \pm 4,0) et à M12 (10,4/15 \pm 4,1) par rapport à l'inclusion.

Dans le groupe suivi standard seul, le score moyen augmente à M6 (11,8/15 \pm 2,6) puis diminue à M12 (11,6/15 \pm 3,1) par rapport à M0.

La différence d'évolution du score entre les deux groupes n'est pas significative à M6 ($p = 0,91$) ni à M12 ($p = 0,71$) (Table 9).

Table 9. Évolution du score d'auto-évaluation à M0, M6 et M12

Score d'auto-évaluation (/15)	Groupe coaché			Groupe suivi standard seul			p
	N (%)	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane (Q1 ; Q3)	N (%)	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane (Q1 ; Q3)	
M0	53 (100)	11,7 \pm 2,8	12 (10 ; 14)	51 (96,2)	9,7 \pm 3,7	10 (6 ; 13)	
M6	11 (20,8)	10,8 \pm 4,0	13 (9 ; 14)	23 (44,4)	11,8 \pm 2,6	12 (10 ; 14)	0,91
M12	15 (28,3)	10,4 \pm 4,1	11 (10 ; 14)	17 (32,1)	11,6 \pm 3,1	12 (9 ; 14)	0,71

4.3.4 Évaluation de la capacité à adapter le traitement par le jugement de l'investigateur à l'inclusion, à six mois et à 12 mois

A l'inclusion, un patient du groupe coaché n'était pas considéré apte par l'investigateur à adapter le traitement. L'ensemble des autres patients étaient jugés aptes.

A six mois de suivi, la capacité à adapter le traitement a pu être évaluée chez 75 patients (40 patients du groupe coaché et 35 patients du groupe suivi standard seul). Les patients étaient tous jugés aptes à adapter le traitement.

A 12 mois de suivi, la capacité à adapter le traitement a pu être évaluée chez 83 patients (41 patients du groupe coaché et 42 patients du groupe suivi standard

seul). Deux patients du groupe suivi standard seul n'étaient pas jugés aptes à adapter le traitement (Table 10).

Table 10. Évaluation de la capacité à adapter le traitement à M0, M6 et M12

Capacité à adapter le traitement	Groupe coaché			Groupe suivi standard seul		
	M0 [N/53 (%)]	M6 [N/40 (%)]	M12 [N/41 (%)]	M0 [N/53 (%)]	M6 [N/35 (%)]	M12 [N/42 (%)]
Oui	52 (98,1)	40 (100)	41 (100)	53 (100)	35 (100)	40 (95,2)
Non	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4,8)

Les patients étant presque tous considérés aptes à adapter leur traitement à l'inclusion, les comparaisons avec les données ultérieures n'étaient pas possibles.

4.3.5 Évaluation de l'assiduité : Taux de patients du groupe coaché avec une assiduité aux rendez-vous téléphoniques

Il est retrouvé que 52,94% des patients du groupe coaché ont une assiduité aux rendez-vous téléphoniques d'au moins 80% et sont donc considérés comme observants.

4.3.6 Évaluation des arrêts de suivi en cours d'étude

Neuf patients sont sortis prématurément de l'étude pendant le suivi, dont six patients du groupe coaché et trois patients du groupe suivi standard seul (Figure 9) :

- Cinq patients étaient perdus de vue ;
- Deux patients poursuivaient leur prise en charge chez les adultes ;
- Un patient sortait de l'étude sur « décision médicale » ;
- Un patient retirait son consentement en cours de suivi.

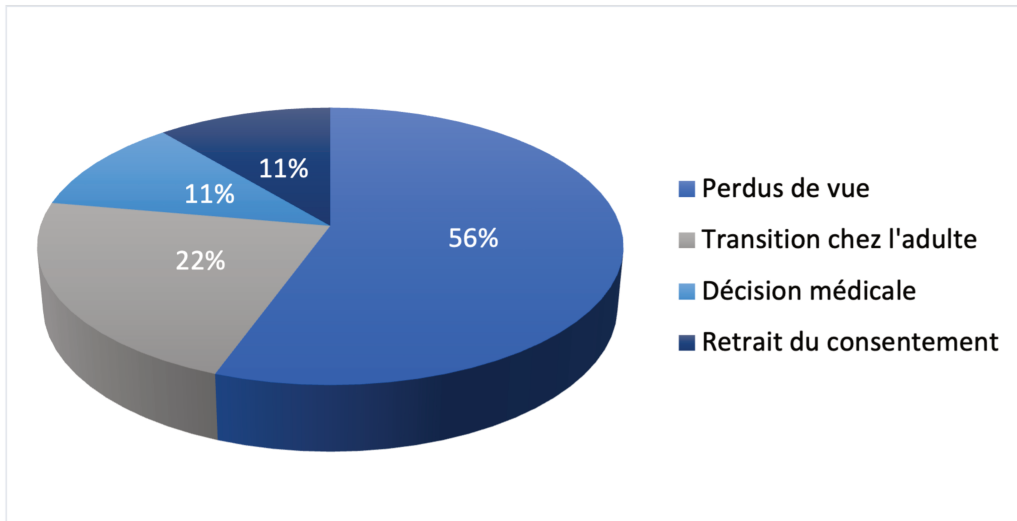


Figure 9. Répartition et causes des arrêts de suivi en cours d'étude dans les deux groupes

Discussion

1 Synthèse des résultats

Notre objectif principal était d'évaluer l'efficacité sur l'équilibre glycémique à six mois d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique en plus du suivi standard par rapport à la prise en charge standard seule d'enfants suivis pour un diabète de type 1 et ayant des difficultés d'adaptation du traitement, en comparant le taux d'HbA1c à l'inclusion et après six mois de suivi.

Notre étude, composée de 106 patients, n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes sur l'évolution du taux d'HbA1c après six mois de suivi.

Bien que nos résultats retrouvaient une augmentation de l'HbA1c plus importante dans le groupe coaché, nous pouvons remarquer que son taux est plus bas à M6 dans le groupe coaché que dans le groupe suivi standard seul.

Nous avons, comme objectif secondaire premier, de comparer entre les deux groupes au cours du suivi l'équilibre glycémique à trois et 12 mois, l'occurrence d'accidents aigus (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère), l'évolution des connaissances des modalités d'adaptation du traitement et l'évolution des capacités d'adaptation du traitement selon le jugement de l'investigateur.

En ce qui concerne l'évolution du taux d'HbA1c, il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes après trois et 12 mois de suivi.

Peu de patients ont présenté des accidents aigus au cours du suivi : trois patients dans chacun des deux groupes, dont un patient qui a présenté deux hypoglycémies sévères dans le groupe suivi standard seul. Les analyses statistiques n'étaient donc pas possibles sur ces données. Néanmoins, de manière descriptive, les accidents aigus paraissaient survenir plus tard dans le groupe coaché, avec un premier événement après 154 jours de suivi pendant le coaching, les deux autres accidents étaient rapportés après les six mois de coaching. Le premier accident aigu dans le groupe suivi standard seul était noté au 36^{ème} jour de suivi.

En ce qui concerne l'évolution des connaissances des modalités d'adaptation du traitement, elle était difficilement interprétable car beaucoup de données manquaient à l'analyse. En effet, 34 patients seulement répondaient à l'auto-questionnaire à l'inclusion et à M6, et 32 patients à l'inclusion et à M12, soit moins du tiers de la totalité des patients inclus.

En ce qui concerne l'évolution des capacités d'adaptation du traitement selon le jugement de l'investigateur, cet objectif secondaire n'était pas évaluable car tous les patients, sauf un patient du groupe coaché, étaient jugés aptes à adapter leur traitement à l'inclusion. De même, tous les patients étaient jugés aptes à l'adaptation de leur traitement à M6, et deux patients seulement du groupe suivi standard seul n'étaient pas jugés aptes à M12.

Notre deuxième objectif secondaire était d'évaluer la pérennisation des effets du coaching téléphonique à six mois de son interruption, soit à 12 mois du suivi, en comparant entre les deux groupes, l'évolution du score d'auto-évaluation, des connaissances et des modalités d'adaptation du traitement. Mais comme précisé plus

haut, trop de données manquaient à M12 pour l'interprétation de cet objectif secondaire.

Enfin, notre troisième objectif secondaire était d'évaluer la faisabilité d'un programme de coaching téléphonique en analysant l'observance d'un tel programme par l'assiduité des familles aux différents rendez-vous téléphoniques. Il était mis en évidence qu'un peu de plus de la moitié des patients du groupe coaché étaient observants (52,94%).

2 Discussion des résultats de l'étude et comparaison avec les données de la littérature

2.1 L'évolution de l'HbA1c

La plupart des études de la littérature ont mis en évidence une amélioration de l'équilibre glycémique chez les enfants suivis pour un DT1 et recevant un coaching par une IDE référente.

C'est le cas par exemple de l'étude de Kotsani *et al*, comparable à notre étude en termes d'effectif (94 patients suivis) et de randomisation avec un groupe interventionnel de 48 patients recevant le coaching par l'IDE et un groupe contrôle de 46 patients recevant le suivi standard. Cette étude met en évidence une diminution significative de l'HbA1c dans le groupe interventionnel à la fin de l'étude, avec une HbA1c à l'inclusion à $8.3 \pm 0.6\%$ vs. $7.8 \pm 1\%$ après trois mois de suivi ($p = 0.03$) [30].

Ci-dessous un recueil de quelques études prospectives étudiant l'évolution de l'HbA1c chez les patients DT1 avec randomisation en deux groupes : un groupe coaching et un groupe suivi standard (Table 11) [31].

Table 11. Évolution de l'HbA1c chez les patients DT1 dans des études prospectives randomisées avec un groupe de patients coachés

Référence	Pays	N de patients coachés	HbA1c à l'inclusion	HbA1c à la fin du suivi	Différence	p	Durée du suivi
Gandrud L <i>et al</i> , 2018 [32]	USA	53	8,9%	8,56%	-0,34%	0,071	6 mois
Cadario F <i>et al</i> , 2007 [33]	Italie	14	9,5%	9,1%	-0,4%	0,01	6 mois
Berndt RD <i>et al</i> , 2014 [34]	Allemagne	34	8,84%	8,12%	-0,72%	<0,001	3 mois
Landau Z <i>et al</i> , 2012 [35] *	Israël	36	8,5%	8,5%	0%	0,54	6 mois
Rami B <i>et al</i> , 2006 [36]	Autriche	18	9,05%	8,9%	-0,15%	<0,05	3 mois

* Dans l'étude de Landau *et al* de 2012, il n'était pas retrouvé de modification significative de l'HbA1c après six mois de suivi dans le groupe coaching téléphonique par rapport au groupe contrôle ($p = 0,54$). Douze des 36 patients suivis étaient considérés comme non observants car n'envoyaient pas ou très peu leurs données de suivi glycémique sur l'application. L'analyse secondaire des 24 patients observants (en excluant les 12 autres) retrouvait une diminution de l'HbA1c de 8,5% à 8,15% après six mois de suivi (ce résultat n'était pas significatif).

Dans notre étude, les résultats de l'évolution de l'HbA1c ne sont pas significatifs dans les deux groupes. Ceci est probablement lié principalement au faible effectif de patients inclus. En effet, le nombre de patients à inclure calculé initialement par les biostatisticiens n'était pas atteint : sur les 318 sujets nécessaires, un tiers était finalement inclus. Les conditions défavorables liées à la Covid-19 ne nous ont pas permis d'atteindre ce chiffre.

Nous pouvons également attribuer ce résultat aux conditions de vie différentes des patients à l'inclusion et au cours du suivi. En effet, de nombreux patients étaient suivis pendant le confinement suite à la pandémie de Covid-19 (Figure 10). Pendant cette période, les patients DT1 n'étaient plus autorisés à venir à l'hôpital pour leur consultation de suivi. L'évaluation de l'équilibre glycémique des patients nécessitait donc de recourir à des méthodes différentes de mesure de l'HbA1c, avec des mesures en laboratoire de ville sur sang veineux ou le plus souvent par l'estimation de l'HbA1c sur le FreeStyle. De plus, les patients se voyaient diminuer leurs activités pendant le confinement, cette sédentarité pouvait être un biais supplémentaire pour l'évaluation de l'équilibre glycémique [37].

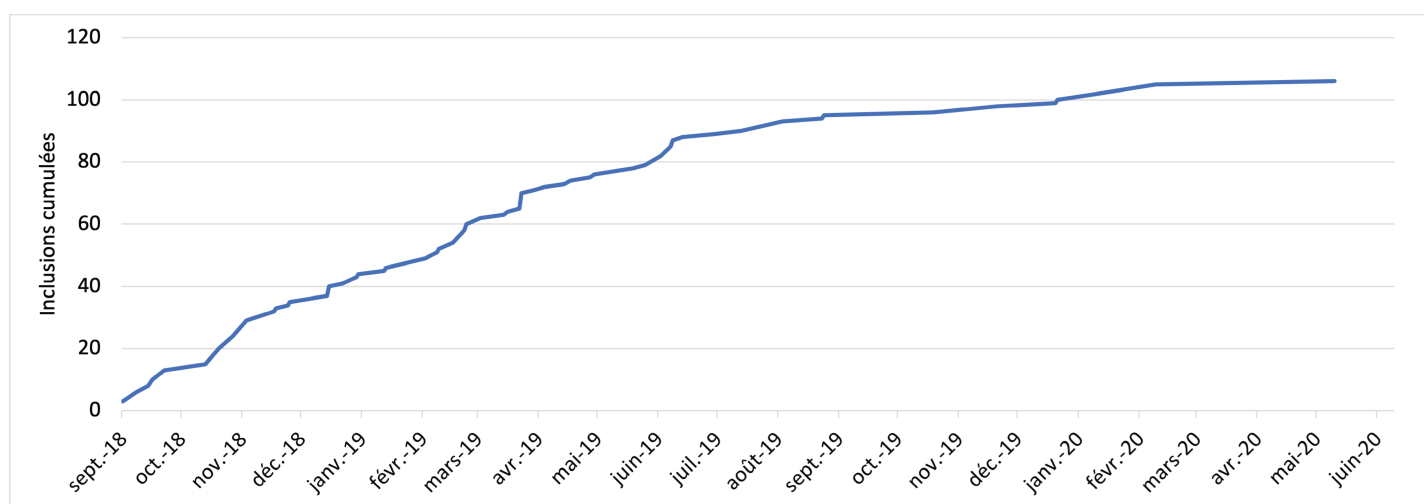


Figure 10. Inclusions cumulées par mois : 106 patients inclus de Septembre 2018 à Juin 2020

La figure ci-dessus (Figure 10) met en évidence l'inclusion de moins en moins de patients à partir de la fin de l'année 2019, qui coïncide au début de la pandémie mondiale de Covid-19, ainsi qu'au début de l'année 2020 et l'arrivée des premiers cas en France. Les derniers patients, inclus en juin 2020, étaient donc suivis pendant les trois confinements français jusque M12.

Nous pouvons souligner le fait que le diabète de nos patients est globalement bien contrôlé avec des HbA1c moyennes à l'inclusion basses et inférieures à celles des études citées dans le tableau ci-dessus. Or, obtenir une diminution de l'HbA1c de patients ayant déjà un chiffre proche des objectifs recommandés est plus difficile que pour des patients avec une HbA1c plus élevée. L'étude de Shaun W H Lee *et al* mettait effectivement en évidence une efficacité de la télémédecine plus importante chez les patients DT1 avec une HbA1c à l'inclusion de plus de 9% [40].

L'utilisation de HbA1c estimée (à la place de celle mesurée en laboratoire ou sur sang capillaire en consultation) chez certains patients de notre étude se justifie par le fait qu'elle semble se rapprocher de celle de l'HbA1c mesurée en laboratoire, chez un patient qui ne présente pas de variation importante de ces glycémies au cours de la journée.

L'étude "Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring", publiée dans Diabetes Care en 2018, étudie la correspondance entre l'HbA1c estimée (appelée Glucose Management Indicator ou indicateur de gestion du glucose) et celle mesurée en laboratoire dans une population de 528 patients [38]. Il est retrouvé que dans 19% des cas, les deux valeurs sont identiques (Table 12).

Table 12. Correspondance entre l'HbA1c estimée et celle mesurée en laboratoire (d'après [38])

Table 3—Difference between GMI (calculated from CGM-derived mean glucose) and laboratory-measured A1C (N = 528)		
Absolute value of difference between GMI and laboratory A1C (%)	Percentage of values (%)	95% CI (%)
0 to <0.1	19	16–22
≥0.1	81	78–84
≥0.2	67	63–71
≥0.3	51	47–55
≥0.4	39	34–43
≥0.5	28	24–32
≥0.6	19	15–22
≥0.7	12	9–15
≥0.8	8	5–10
≥0.9	4	3–6
≥1.0	3	2–4

La différence entre les deux valeurs reste fréquente et significative, mais il est à noter qu'elle est relativement stable pour chaque individu au fil du temps [39].

Dans certaines études, l'efficacité de la télémédecine chez les patients DT1 semble plus marquée chez les adultes.

Dans une méta-analyse des études contrôlées randomisées sur l'efficacité de la télémédecine chez les personnes atteintes de DT1 en évaluant la modification de l'HbA1c entre l'inclusion et la fin du suivi, il était retrouvé, sur les 38 études analysées, une diminution moyenne de l'HbA1c de 0,18% (IC 95% 0,04-0,33 ; $p = 0,01$) [40]. Cette différence était plus importante dans les études de plus de six mois, avec des contacts hebdomadaires et chez les patients avec une HbA1c à l'inclusion de plus de 9%. Sur les 11 études qui incluaient une population d'enfants et d'adolescents, l'HbA1c

diminuait de 0.12% (IC 95% -0.30-0.05), cette différence n'était pas significative ($p = 0,70$). L'analyse des études chez les adolescents retrouvait une efficacité significative de la télémédecine lorsqu'elle était réalisée via les téléphones portables et incluait une éducation thérapeutique, avec une diminution de l'HbA1c de 0.32% (IC 95% -0.65%-0.00).

2.2 Les accidents aigus

Dans notre étude, le nombre d'accidents aigus entre le groupe coaching et le groupe suivi standard seul était identique.

Nous pouvons supposer que les accidents aigus survenaient plus tard chez les patients coachés car ils avaient des adaptations plus régulières de leur traitement pendant les six premiers mois de coaching, permettant d'éviter les situations de pré-décompensations à évoluer vers une hypoglycémie sévère ou une acidocétose.

De plus, les patients coachés étaient plus souvent en interaction avec l'équipe médicale, nous pouvons supposer qu'ils nous contactaient plus facilement et plus rapidement en cas de besoin.

De la même manière que dans notre étude, la méta-analyse de Lee *et al* citée ci-dessus ne retrouvait pas de différence significative sur le nombre d'hypoglycémies sévères (analyse de 13 études ; OR 0,82 - IC 95% 0,35-1,75 ; $p = 0,61$) ou d'acidocétoses (analyse de huit études ; OR 0,86 - IC 95% 0,31-2,37 ; $p = 0,77$) entre le suivi en télémédecine et le suivi standard des patients DT1 [40].

Une étude randomisée New Yorkaise publiée en 2009 évaluait l'efficacité de la télémédecine dans une population d'enfants DT1, avec 23 patients suivis dans le

groupe coaching [41]. Après six mois de suivi, le taux d'HbA1c diminuait de manière significative par rapport au groupe contrôle ($p < 0,02$). Cette étude mettait également en évidence une diminution significative du nombre d'appels urgents, d'hospitalisations et de consultations aux urgences des patients coachés pendant le suivi. En effet, seulement un patient était hospitalisé pour acidocétose dans le groupe coaching contre quatre hospitalisations dans le groupe contrôle (deux acidocétoses et deux hypoglycémies sévères).

Dans ces deux études, les délais d'apparition des accidents aigus par rapport au début du suivi n'étaient pas précisés.

2.3 L'observance

Le faible pourcentage de patients considérés observants dans notre étude pourrait être expliqué par le fait que les familles des patients DT1 n'étaient pas habituées à la méthode de téléconsultation avant la pandémie de Covid-19.

D'ailleurs, au cours du suivi, certains rendez-vous téléphoniques étaient remplacés par un contact via la messagerie de l'application myDiabby, à la demande de certaines familles pour des raisons pratiques.

Actuellement, le suivi en téléconsultation est devenu courant, et l'adhésion des patients et de leur famille aux applications de suivi semble meilleure. La plateforme myDiabby est maintenant présentée à l'enfant et ses parents dès la découverte de la maladie et fait partie des soins courants. Les patients sont donc bien plus habitués à ce mode de suivi.

L'étude de l'italienne Saula Vigili de Kreutzenberg, publiée le 17 mai 2022, met en évidence les résultats obtenus par l'utilisation de la télémédecine chez les patients DT1 et DT2 pendant la pandémie de Covid-19 ainsi que les perspectives futures d'un tel suivi dans le diabète [42]. L'observance du suivi en télémédecine semble favorisée par l'efficacité qu'il a montrée dans de nombreuses études et chez de nombreux patients, ainsi que par la satisfaction du patient face à cette technologie. L'étude précise qu'une limite importante à prendre en compte dans l'utilisation de la télémédecine est la disponibilité de ce suivi à l'échelle mondiale. Alors qu'elle était rapidement adoptée aux États-Unis et en Europe, le manque d'accès à la technologie de certains pays et certaines populations rend difficile l'accès et l'utilisation de la télémédecine pour tous les patients. De plus, certains patients préfèrent voir leur médecin physiquement que via un écran ou un téléphone, cela reste même nécessaire dans certaines situations aiguës. Les aspects psychologiques, émotionnels et culturels sont importants à prendre en considération pour l'évaluation de la faisabilité d'un suivi en téléconsultation.

L'étude citée plus haut de Landau *et al*, publiée en mars 2012 dans *Pediatric Diabetes*, montre l'importance de l'observance des patients pour obtenir une efficacité sur l'équilibre glycémique d'un suivi en télémédecine [35]. Cette étude contrôlée randomisée incluait 36 patients entre 11 et 20 ans dans le groupe interventionnel. Les patients coachés utilisaient un site internet pour reporter leurs données glycémiques chaque semaine pendant six mois. Les données étaient analysées par l'équipe médicale, puis les patients étaient contactés par téléphone pour les changements de traitement. Douze des 36 patients n'envoyaient pas ou très peu leurs données glycémiques. Une analyse secondaire post hoc excluant ces patients considérés non

observants au coaching mettait en évidence une diminution de l'HbA1c à six mois de 0,35% (différence non statistiquement significative) alors qu'il n'y avait pas de modification de l'HbA1c dans l'analyse principale des 36 patients coachés.

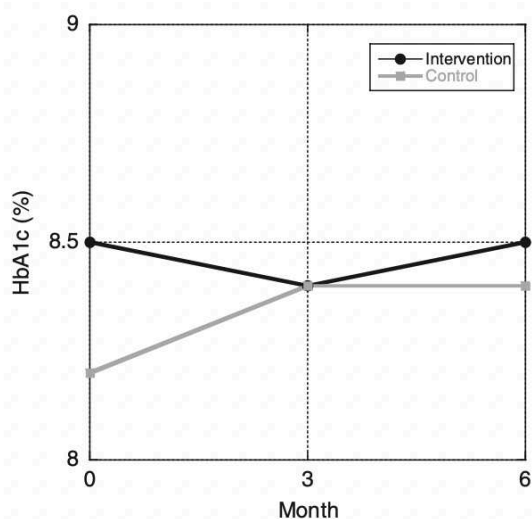


Fig. 2. Glycated hemoglobin levels at baseline, 3 and 6 months. Control group (n = 34) and intervention group (n = 36).

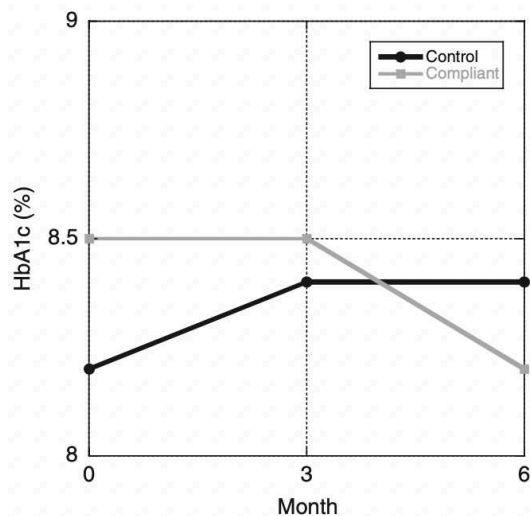


Fig. 4. Glycated hemoglobin levels at baseline, 3 and 6 months. Control group (n = 34) and compliant intervention group (n = 24).

Figure 11. Comparaison de l'évolution de l'HbA1c à M0, M3 et M6 dans le groupe interventionnel et dans le groupe de patients observants par rapport au groupe contrôle (d'après [35])

L'étude suggère que le suivi en télémédecine serait plus efficace chez les patients qui adhèrent à cette prise en charge, avec une interface adaptée. Ceci est d'autant plus le cas chez les adolescents, population qui était étudiée dans cet essai clinique.

En effet, les données des patients sont parfois plus difficiles à télécharger avec certains lecteurs. La facilité des téléchargements dépend également de l'ordinateur utilisé.

3 Limites

Une des principales limites de notre étude est le faible nombre de patients inclus par rapport au nombre de sujets nécessaires calculé initialement, comme précisé plus haut : 106 patients inclus sur les 318 sujets nécessaires.

La seconde est le nombre important de données manquantes pour certains critères secondaires, qui n'étaient donc pas interprétables.

Ces deux limites sont directement liées au contexte sanitaire de la pandémie de la Covid-19. En effet, les enfants diabétiques n'étant plus autorisés à se rendre à l'hôpital pour leurs consultations pendant plusieurs mois, leur suivi n'était donc pas optimal pendant notre étude et ne représentait pas la prise en charge habituelle. Les téléconsultations remplaçaient les rendez-vous de suivi standard. Les HbA1c des patients étaient donc mesurées par différentes méthodes au cours du suivi, entraînant un potentiel biais d'évaluation.

Les capacités d'adaptation du traitement par le patient et ses parents n'étaient probablement pas correctement évaluées par l'investigateur dès l'inclusion, rendant impossible l'interprétation de cet objectif secondaire. Il s'agissait pourtant d'un critère d'inclusion des patients dans notre étude.

Lors de la mise en place de notre étude, les patients et leurs parents n'avaient pas l'habitude ni le réflexe de solliciter nos IDE référentes en cas de besoin et d'interagir avec elles régulièrement. Une étude similaire après quelques années d'utilisation des plateformes de télésurveillance aurait peut-être des résultats différents.

4 Perspectives

Une étude en cours au CHU de Lille évalue de manière plus globale l'impact de nos IDE référentes sur l'équilibre glycémique de nos patients. Il s'agit d'une étude rétrospective sur l'ensemble de notre cohorte d'enfants DT1, avec pour objectif d'analyser l'évolution de l'HbA1c, du nombre d'hospitalisations, de l'apparition d'accidents aigus, avant (2013 à 2017) et après (2017 à 2021) la prise en charge personnalisée par les IDE référentes en plus de la prise en charge habituelle.

Il était en effet remarqué dans notre structure de soin une augmentation de l'utilisation de l'application myDiabby par les enfants DT1 et leurs parents suite aux confinements liés à la pandémie de Covid-19, avec en parallèle une diminution des décompensations et des hospitalisations.

Il serait intéressant d'évaluer la satisfaction des patients et de leurs parents sur ce suivi à distance, ainsi que leurs attentes afin de pouvoir améliorer notre méthode de prise en charge.

Avec l'utilisation courante des nouveaux objectifs glycémiques, une étude prospective identique à la nôtre mais utilisant comme critère de jugement principal le TIR (temps passé dans la cible) serait intéressante.

Conclusion

La principale préoccupation des diabétologues pédiatres est l'amélioration de l'équilibre glycémique des patients afin de prévenir les complications de la maladie à court et long terme. Ceci est d'autant plus important chez l'enfant et l'adolescent, période pendant laquelle sont découverts la très grande majorité des diabètes de type 1, avec une incidence qui ne cesse d'augmenter avec les années.

Actuellement, il est recommandé de maintenir une HbA1c inférieure à 7%. De nouveaux objectifs glycémiques ont été définis, avec l'utilisation de plus en plus courante de la Mesure Continue du Glucose et des nouvelles technologies qui permettent d'analyser le profil glycémique ambulatoire du patient : il s'agit de maintenir un temps passé dans la cible d'au moins 70%.

Les données glycémiques des patients peuvent maintenant être suivies à distance par l'équipe médicale et paramédicale via des applications de suivi intégrant une messagerie instantanée. Cette nouvelle méthode de prise en charge appelée Télésurveillance est de plus en plus utilisée dans le suivi des patients diabétiques mais aussi d'autres pathologies chroniques.

Notre étude évalue la mise en place de cette prise en charge à distance au CHU de Lille dans une population d'enfants diabétiques de type 1 avec des difficultés d'adaptation de leur traitement par insuline. Nous n'avons pas mis en évidence d'amélioration significative de l'équilibre glycémique des patients recevant un coaching téléphonique régulier par rapport aux patients recevant la prise en charge habituelle pendant les six mois de suivi. Le faible nombre de patients inclus ainsi que le nombre

important de données manquantes liées à la pandémie de Covid-19 peuvent expliquer en grande partie ce résultat.

La télésurveillance reste l'avenir de la prise en charge des patients diabétiques avec des résultats encourageants dans la littérature ainsi que dans notre pratique quotidienne. Il est nécessaire de nous adapter et de nous former à ce mode de prise en charge.

Nous espérons un effet bénéfique sur l'équilibre glycémique de nos patients grâce à cette prise en charge, ainsi qu'avec la distribution croissante de la Boucle Fermée.

Cette étude nous a permis, bien que ce n'était pas l'objectif, un état des lieux de l'équilibre du diabète de nos patients et montre qu'ils sont globalement bien équilibrés. Elle a également contribué à l'amélioration de notre expérience pratique de la télésurveillance de nos patients via la plateforme myDiabby, qui fait maintenant partie des soins courants, et permet une meilleure prise en charge des patients, avec des adaptations plus fréquentes du traitement et des interlocuteurs plus facilement disponibles pour les familles si besoin.

Liste des tables

Table 1. Profil d'action des insulines les plus utilisées chez l'enfant et l'adolescent (d'après [8])	11
Table 2. Exemple d'adaptation anticipatoire (IR : insuline rapide ; IL : insuline lente)	15
Table 3. Exemple d'adaptation compensatoire	15
Table 4. Estimation de l'HbA1c selon le pourcentage de TIR (d'après [13])	19
Table 5. Cibles glycémiques selon les recommandations de l'ISPAD en 2018 (d'après [7])	20
Table 6. Caractéristiques de la population à l'inclusion.....	46
Table 7. Évolution du taux d'HbA1c (%) à M0 et M6.....	48
Table 8. Évolution du taux d'HbA1c (%) à M0, M3 et M12.....	49
Table 9. Évolution du score d'auto-évaluation à M0, M6 et M12.....	52
Table 10. Évaluation de la capacité à adapter le traitement à M0, M6 et M12.....	53
Table 11. Évolution de l'HbA1c chez les patients DT1 dans des études prospectives randomisées avec un groupe de patients coachés	58
Table 12. Correspondance entre l'HbA1c estimée et celle mesurée en laboratoire (d'après [38])	61

Liste des figures

Figure 1. Taux d'incidence du DT1 en France (hors Mayotte) chez les enfants, par région, 2013–2015 (d'après [5])	9
Figure 2. Exemple de profil glycémique ambulatoire (d'après [13])	18
Figure 3. Les différentes plages glycémiques (d'après [13])	19
Figure 4. Schéma de la chronologie de l'étude	36
Figure 5. Diagramme de flux de l'étude.....	43
Figure 6. Évolution de l'HbA1c (médiane, Q1, Q3, mini, maxi) dans les deux groupes à M0 et M6.....	47
Figure 7. Évolution de l'HbA1c (médiane, Q1, Q3, mini, maxi) dans le groupe coaché à M0, M3 et M12.....	49
Figure 8. Apparition des accidents aigus pendant le suivi dans chacun des deux groupes.....	51
Figure 9. Répartition et causes des arrêts de suivi en cours d'étude dans les deux groupes.....	54
Figure 10. Inclusions cumulées par mois : 106 patients inclus de Septembre 2018 à Juin 2020	59
Figure 11. Comparaison de l'évolution de l'HbA1c à M0, M3 et M6 dans le groupe interventionnel et dans le groupe de patients observants par rapport au groupe contrôle (d'après [35])	65

Références

- [1] <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1>.
- [2] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/la-maladie/#tabs>.
- [3] Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19:7–19.
- [4] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/donnees/#tabs>.
- [5] Piffaretti C. INCIDENCE DU DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT EN FRANCE EN 2013-2015, À PARTIR DU SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ (SNDS). VARIATIONS RÉGIONALES / INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN IN 2013-2015 IN FRANCE BASED ON THE NATIONAL HEALTH INSURANCE DATABASE. REGIONAL VARIATIONS 2017:8.
- [6] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetepediatrie_revunp_vu_cd.pdf.
- [7] DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:105–14.
- [8] Beltrand J, Robert J-J. L'insulinothérapie en pédiatrie. *Arch Pédiatrie* 2013;20:S131–5.
- [9] Thalange N, Deeb L, Iotova V, Kawamura T, Klingensmith G, Philotheou A, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015;16:164–76.
- [10] https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16983_TRESIBA_PIC_EI_Avis2_CT16983.pdf.
- [11] Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, Cooper J, Franek E, Russell-Jones D, et al. Efficacy and Safety of Insulin Degludec in a Flexible Dosing Regimen vs Insulin Glargine in Patients With Type 1 Diabetes (BEGIN: Flex T1): A 26-Week Randomized, Treat-to-Target Trial With a 26-Week Extension. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1154–62.
- [12] Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Lassmann-Vague V, Leroy R, Loeuille G-A, et al. Quand et comment traiter un patient diabétique par pompe à insuline externe ? *Médecine Mal Métaboliques* 2009;3:219–27.
- [13] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593–603.

- [14] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/autoanalyse_glycemie_2007_2007_11_13__10_25_9_463.pdf.
- [15] Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:787–94.
- [16] [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_\(5113\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf).
- [17] <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/freestyle-libre-2-c-est-officiel-le-dispositif-bientot-pris-en-charge>.
- [18] [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%2020_20_octobre_2020_\(6266\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%2020_20_octobre_2020_(6266)_avis.pdf).
- [19] [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6061_DEXCOM%20G6_25_fevrier_2020_\(6061\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6061_DEXCOM%20G6_25_fevrier_2020_(6061)_avis.pdf).
- [20] <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/boucle-fermee-hybride-la-technologie-control-iqtm-pourra-etre-disponible-a-compter-du-27-septembre-2021>.
- [21] <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/boucle-fermee-hybride>.
- [22] Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:836–45.
- [23] http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatric/enseignement/diabete_1_2/site/html/3.html.
- [24] Reynolds KA, Helgeson VS. Children with Diabetes Compared to Peers: Depressed? Distressed?: A Meta-Analytic Review. *Ann Behav Med* 2011;42:29–41.
- [25] Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik JA, Hilliard ME, Northam E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:237–49.
- [26] Abraham MB, de Bock M, Smith GJ, Dart J, Fairchild JM, King BR, et al. Effect of a Hybrid Closed-Loop System on Glycemic and Psychosocial Outcomes in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2021;175:1227.
- [27] Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:178–92.
- [28] Sherr JL, Ruedy KJ, Foster NC, Piché CA, Dulude H, Rickels MR, et al. Glucagon Nasal Powder: A Promising Alternative to Intramuscular Glucagon in Youth With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:555–62.
- [29] Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018;19:155–77.
- [30] Kotsani K, Antonopoulou V, Kountouri A, Grammatiki M, Rapti E, Karras S, et

- al. The role of telenursing in the management of Diabetes Type 1: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2018;80:29–35.
- [31] De Guzman KR, Snoswell CL, Taylor ML, Senanayake B, Haydon HM, Batch JA, et al. A Systematic Review of Pediatric Telediabetes Service Models. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:623–38.
- [32] Gandrud L, Altan A, Buzinec P, Hemphill J, Chatterton J, Kelley T, et al. Intensive remote monitoring versus conventional care in type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2018;19:1086–93.
- [33] Cadario F, Binotti M, Brustia M, Mercandino F, Moreno G, Esposito S, et al. Telecare for teenagers with type 1 diabetes: a trial. *Minerva Pediatr* 2007;59:299–305.
- [34] Berndt R-D, Takenga C, Preik P, Kuehn S, Berndt L, Mayer H, et al. Impact of Information Technology on the Therapy of Type-1 Diabetes: A Case Study of Children and Adolescents in Germany. *J Pers Med* 2014;4:200–17.
- [35] Landau Z, Mazor-Aronovitch K, Boaz M, Blaychfeld-Magnazi M, Graph-Barel C, Levek-Motola N, et al. The effectiveness of Internet-based blood glucose monitoring system on improving diabetes control in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2012;13:203–7.
- [36] Rami B, Popow C, Horn W, Waldhoer T, Schober E. Telemedical support to improve glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 2006;165:701–5.
- [37] Abdulmoein E. Al Agha, Razan S. Alharbi, Omar A. Almohammadi, Sondos Y. Yousef, Ahad E. Sulimani, Rawan A. Alaama. Impact of COVID-19 Lockdown on Glycemic Control in Children and Adolescents. *Saudi Medical Journal* 42, no 1 (janvier 2021): 44-48.
- [38] Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, Grunberger G, Sacks DB, Kowalski A, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2018;41:2275–80.
- [39] Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Hemoglobin A1c and Mean Glucose in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:540–4.
- [40] Lee SWH, Ooi L, Lai YK. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Front Pharmacol* 2017;8:330.
- [41] Izquierdo R, Morin PC, Bratt K, Moreau Z, Meyer S, Ploutz-Snyder R, et al. School-Centered Telemedicine for Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr* 2009;155:374–9.
- [42] De Kreutzenberg SV. Telemedicine for the Clinical Management of Diabetes; Implications and Considerations After COVID-19 Experience. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2022;29:319–26.

Annexes

Annexe 1 : Note d'information sur l'étude pour les parents ou les représentants légaux du patient

Note d'information portant sur la participation d'un mineur à la recherche biomédicale intitulée

« Évaluation d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique par des infirmiers référents, des enfants ayant un diabète de type 1 avec difficultés d'adaptations thérapeutiques »

DIABHELP

Promoteur : CHU de Lille

Investigateur principal : Dr Christine Lefevre

Unité d'Endocrinologie, diabétologie et Gynécologie Pédiatrique

Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de LILLE

Avenue Eugène Avinée 59037 LILLE Cedex

Tel : 0320444695 Fax : 0320446014

Madame, Monsieur,

Le présent document décrit l'étude pour laquelle le CHU de Lille sollicite la participation de votre enfant. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de la participation à cette recherche.

1) Pourquoi participer à cette étude ?

Les diabétiques de type 1 sont traités par insulinothérapie avec des besoins en insuline très variables d'un moment à l'autre nécessitant des adaptations pluri-hebdomadaires des doses d'insuline pour permettre d'obtenir un bon équilibre glycémique.

2) Quel est l'objectif de la recherche ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la mise en place d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique visant à optimiser la prise en charge d'enfants suivis pour un diabète de type 1 et ayant des difficultés d'adaptation du traitement.

Les objectifs secondaires seront :

- d'améliorer le contrôle du diabète (HbA1c)
- de diminuer du nombre d'accidents aigus (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère)
- d'améliorer l'adaptation du traitement par insuline par la famille

3) Comment va se dérouler la recherche ?

Il y aura une randomisation au début de la prise en charge en 2 groupes :

- Les patients recevant le coaching téléphonique. Ce groupe aura donc au début de la prise en charge, une consultation commune avec votre diabétologue référent et l'infirmier référent de ce coaching. Cette consultation fera partie des visites habituelles avec votre diabétologue. Un décours de ce rendez-vous, un rendez-vous de consultation téléphonique bimensuel sera fixé pour 6 mois pour le coaching téléphonique.
- Les patients ne recevant pas de coaching. Ces enfants bénéficieront d'un suivi classique.

Dans les 2 groupes, un questionnaire sur les connaissances des modalités d'adaptation du traitement seront à remplir avec votre enfant en début et en fin de programme.

Les contraintes liées à l'étude sont d'honorer les rendez-vous téléphoniques fixés avec l'équipe soignante.

Il n'y aura pas de prise de sang supplémentaire. Le suivi habituel avec votre médecin référent sera inchangé.

La durée de participation à l'étude est de 12 mois.

4) Que se passera-t-il à la fin de la participation à l'étude ?

A l'issue de la participation de votre enfant à cette étude, il poursuivra son suivi habituel qu'il avait avant sa participation dans le cadre de la prise en charge de sa maladie.

5) Quels sont les bénéfices attendus ?

Les bénéfices attendus de cette étude sont d'évaluer l'amélioration de l'équilibre du diabète et de la capacité à adapter les doses d'insuline.

6) La recherche comporte-t-elle des risques, des effets indésirables et/ou des contraintes particulières ?

Il n'y a aucun risque encouru.

7) Quelles sont les conditions de participation à la recherche ?

Afin de pouvoir participer à cette étude, votre enfant doit être affilié(e) à un régime obligatoire d'Assurance Maladie ou ayant droit d'un assuré social.

Sa participation nécessite que nous informions votre médecin traitant, sauf si vous et votre enfant le refusez.

Sa participation implique une interdiction de participer à d'autres recherches endocrinologiques pendant qu'il participe à celle-ci.

8) Quels sont nos droits dans le cadre de cette étude ?

Vous êtes libre de refuser que votre enfant ne participe à la recherche sans avoir à vous justifier et sans que la relation de soin existant avec l'équipe médicale ne soit altérée. Le fait pour l'un des titulaires de l'autorité parentale de refuser de donner son autorisation, revient à interdire la participation de votre enfant, quelle que soit l'opinion de l'autre parent et de l'enfant.

Votre enfant est également en droit de refuser de participer : son refus entraînera l'interdiction pour l'équipe médicale de l'inclure dans l'étude, même si vous avez donné votre autorisation.

Vous n'êtes pas obligé de nous donner votre décision tout de suite ; vous disposez du temps que vous estimez nécessaire pour prendre votre décision.

En cas d'acceptation, chacun d'entre vous, y compris votre enfant, pourra revenir sur sa décision et retirer son acceptation à tout moment, sans avoir à se justifier et sans que cela ne modifie la qualité des soins auxquels votre enfant a droit.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Lille vous propose de participer, un traitement des données personnelles de votre enfant va être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales le concernant et les données relatives à ses habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, ses origines ethniques, seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et ses initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou

étrangères, à d'autres entités du CHU de Lille. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de ces données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui suit votre enfant dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité.

Au terme de la recherche, si vous et votre enfant le souhaitez, vous obtiendrez communication des résultats globaux de l'étude, lors d'un entretien avec le diabétologue de votre enfant.

Vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de sa participation à cette étude.

9) Le CHU de Lille est-il autorisé à réaliser ce type de recherche ?

Oui, en application de la loi, cette étude a été autorisée par l'ANSM, le 03/12/2013 ; elle a également reçu le 08/10/2013, un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest IV, organisme officiel et indépendant qui a notamment vocation à protéger la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

En outre, le CHU de Lille, en sa qualité de promoteur, a souscrit une assurance couvrant notamment la responsabilité civile de votre enfant dans le cadre de cette étude.

10) A qui s'adresser en cas de questions ou de problèmes ?

Vous et votre enfant pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous adresser à :

Dr Christine Lefevre

Unité d'Endocrinologie, diabétologie et Gynécologie Pédiatrique

Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de LILLE

Avenue Eugène Avinée

59037 LILLE Cedex

Tel : 0320444695

Fax : 0320446014

Nous vous remercions de bien vouloir parapher chaque page de ce document (réalisé en quatre exemplaires), afin d'attester que vous l'avez bien lu et compris.

Si vous êtes d'accord pour que votre enfant participe à cette étude, nous vous remercions de bien vouloir donner votre autorisation écrite en signant le formulaire ci-après.

Ensuite, avec votre appui, nous informerons votre enfant oralement et par écrit. Son approbation pourra se manifester par sa signature du formulaire de consentement que vous aurez préalablement signé.

Annexe 2 : Formulaire de recueil de consentement

ACCORD DE PARTICIPATION DES TITULAIRES DE L'EXERCICE DE L'AUTORITE PARENTALE

« Évaluation d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique par des infirmiers référents, des enfants ayant un diabète de type 1 avec difficultés d'adaptations thérapeutiques »

Promoteur : CHU de Lille

Investigateur principal : Dr Christine Lefevre

Unité d'Endocrinologie, diabétologie et Gynécologie Pédiatrique

Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de LILLE

Avenue Eugène Avinée 59037 LILLE Cedex

Tel : 0320444695 Fax : 0320446014

Je soussigné(e) _____

Accepte librement et volontairement que ma fille/mon fils _____
né(e) le ____/____/____ domicilié(e) à _____
participe à la recherche biomédicale sus-nommée, dont le CHU de Lille est promoteur
et qui m'a été proposée par le Docteur/Professeur _____
(nom, prénom, téléphone, service)

Étant entendu que :

- Le médecin qui m'a informé(e) et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que ma décision est libre et que l'enfant est libre de refuser cette participation sans que la relation de soins avec l'équipe médicale ne soit altérée.
- J'ai été clairement informé(e) des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie- Durée de ma participation- Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles et j'ai réexpliqué ces informations à l'enfant, en concertation avec le médecin.
- J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir participer à cette recherche l'enfant doit être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas.
- Il m'a été clairement précisé que je peux retirer à tout moment mon consentement sans me justifier et sans que cela ne porte atteinte à la qualité des soins qui sont dispensés à mon enfant, en informant préalablement le médecin.

- Si l'enfant et moi le souhaitons, nous serons informés par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise.

- Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Fait à, le

Signature du père, titulaire de l'autorité parentale :

(J'atteste être le seul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)

Signature de la mère, titulaire de l'autorité parentale :

(J'atteste être le seul titulaire de l'autorité parentale : barrer si inutile)

L'enfant refuse-t-il de signer ? : oui non (à remplir par les titulaires de l'autorité parentale)

Fait à, le

Signature du médecin investigateur ou du médecin qui le représente (barrer la mention inutile) :

Le présent formulaire ainsi que la note d'information sont réalisés en quatre exemplaires, dont deux sont remis aux parents. Les autres exemplaires seront conservés par l'investigateur et par le promoteur.

Annexe 3 : Note d'information sur l'étude pour les patients

Note d'information portant sur la participation d'un mineur à la recherche biomédicale intitulée

« Évaluation d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique par des infirmiers référents, des enfants ayant un diabète de type 1 avec difficultés d'adaptations thérapeutiques »

DIABHELP

Promoteur : CHU de Lille

Investigateur principal : Dr Christine Lefevre

Unité d'Endocrinologie, diabétologie et Gynécologie Pédiatrique

Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de LILLE

Avenue Eugène Avinée 59037 LILLE Cedex

Tel : 0320444695 Fax : 0320446014

Mademoiselle, Monsieur,

Le présent document décrit l'étude pour laquelle le CHU de Lille sollicite ta participation. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que tu peux te poser dans le cadre de la participation à cette recherche.

1) Pourquoi participer à cette étude ?

Les diabétiques de type 1 comme toi sont traités avec de l'insuline dont les doses doivent être adaptées régulièrement pour obtenir un bon équilibre glycémique.

2) Quel est l'objectif de la recherche ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la mise en place d'un suivi régulier par téléphone par un infirmier.

Les objectifs secondaires seront :

- d'améliorer le contrôle de ton diabète
- de diminuer du nombre d'accidents aigus (acidocétose et/ou hypoglycémie sévère)
- d'améliorer l'adaptation du traitement par insuline

3) Comment va se dérouler la recherche ?

Il y aura 2 groupes :

- Un groupe qui, en plus du suivi habituel avec le médecin, aura des rendez-vous téléphoniques de suivi. Pour ce groupe, il y aura, au début de la prise en charge, une consultation commune avec ton médecin habituel et l'infirmier référent de ce coaching. Cette consultation fera partie des visites habituelles avec ton diabétologue. Ensuite, un rendez-vous de consultation téléphonique sera fixé deux fois par mois pour 6 mois pour le coaching téléphonique (avec toi ou tes parents).
- Un groupe qui aura le suivi classique en consultation.

Un questionnaire sur ton diabète seront à remplir au début et à la fin de cette étude.

Les contraintes liées à l'étude sont de répondre aux appels de l'infirmier.

Il n'y aura pas de prise de sang supplémentaire. Le suivi habituel avec ton médecin référent sera inchangé.

La durée de participation à l'étude est de 12 mois.

4) Que se passera-t-il à la fin de la participation à l'étude ?

A l'issue de ta participation à cette étude, tu poursuivras le suivi habituel que tu avais avant ta participation dans le cadre de la prise en charge de ta maladie.

5) Quels sont les bénéfices attendus ?

Les bénéfices attendus de cette étude sont d'évaluer la mise en place d'un suivi régulier par téléphone par un infirmier, d'améliorer le contrôle de ton diabète et d'améliorer l'adaptation du traitement par insuline.

6) La recherche comporte-t-elle des risques, des effets indésirables et/ou des contraintes particulières ?

Il n'y a aucun risque encouru.

7) Quelles sont les conditions de participation à la recherche ?

Afin de pouvoir participer à cette étude, tu dois être affilié(e) à un régime obligatoire d'Assurance Maladie ou ayant droit d'un assuré social.

Ta participation nécessite que nous informions ton médecin traitant, sauf si toi et tes parents le refusez.

Ta participation implique une interdiction de participer à d'autres recherches endocrinologiques pendant que tu participes à celle-ci.

8) Quels sont tes droits dans le cadre de cette étude ?

Tu es libre de refuser de participer à la recherche sans avoir à te justifier et sans que la relation de soin existant avec l'équipe médicale ne soit altérée. Le fait pour l'un des titulaires de l'autorité parentale de refuser de donner son autorisation, revient à interdire ta participation, quelle que soit l'opinion de ton autre parent et la tienne.

Tu es également en droit de refuser de participer : ton refus entraînera l'interdiction pour l'équipe médicale de t'inclure dans l'étude, même si tes parents ont donné leur autorisation.

Tu n'es pas obligé de nous donner ta décision tout de suite ; tu disposes du temps que tu estimes nécessaire pour prendre ta décision.

En cas d'acceptation, chacun d'entre vous, y compris toi, pourra revenir sur sa décision et retirer son acceptation à tout moment, sans avoir à se justifier et sans que cela ne modifie la qualité des soins auxquels tu as droit.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Lille te propose de participer, un traitement de tes données personnelles va être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui t'a été présenté. A cette fin, les données médicales te concernant et les données relatives à tes habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, tes origines ethniques, seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et ses initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités du CHU de Lille. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, tu disposes d'un droit d'accès et de rectification. Tu disposes également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Tu peux également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de ton choix à l'ensemble de ces données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui te suit dans le cadre de la recherche et qui connaît ton identité.

Au terme de la recherche, si toi et tes parents le souhaitez, vous obtiendrez communication des résultats globaux de l'étude, lors d'un entretien avec ton diabétologue.

Tu n'auras à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de ta participation à cette étude.

9) Le CHU de Lille est-il autorisé à réaliser ce type de recherche ?

Oui, en application de la loi, cette étude a été autorisée par l'ANSM, le 03/12/2013 ; elle a également reçu le 08/10/2013, un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest IV, organisme officiel et indépendant qui a notamment vocation à protéger la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

En outre, le CHU de Lille, en sa qualité de promoteur, a souscrit une assurance couvrant notamment ta responsabilité civile dans le cadre de cette étude.

10) A qui s'adresser en cas de questions ou de problèmes ?

Tu pourras poser toutes les questions que tu souhaites, avant, pendant et après l'étude.

Pour toute information complémentaire, tu peux t'adresser à :

Dr Christine Lefevre

Unité d'Endocrinologie, diabétologie et Gynécologie Pédiatrique

Hôpital Jeanne de Flandre, CHU de LILLE

Avenue Eugène Avinée

59037 LILLE Cedex

Tel : 0320444695

Fax : 0320446014

Nous te remercions de bien vouloir parapher chaque page de ce document (réalisé en quatre exemplaires), afin d'attester que tu l'as bien lu et compris.

Si tu es d'accord pour participer à cette étude, nous te remercions de bien vouloir donner ton autorisation écrite en signant le formulaire ci-après.

Annexe 4 : Questionnaire d'auto-évaluation des connaissances des modalités d'adaptation du traitement

QUESTIONNAIRE D'AUTO-EVALUATION DES CONNAISSANCES DES MODALITES D'ADAPTATION DU TRAITEMENT

« Vos pratiques dans l'adaptation des doses d'insuline »

Ce questionnaire est à remplir conjointement par la famille et/ou l'enfant en fonction de son âge.

Voici quelques exercices, ce n'est pas très long et cela nous aiderait beaucoup que vous essayiez d'y répondre.

1) Voici le carnet de glycémie de Tom.

Sur les 3 premiers jours de la semaine, Tom a eu des repas et activités habituels.

Pour le jeudi, allez-vous changer une ou des doses d'insuline ? Si oui, la ou lesquelles et de quelle manière ?

	Glycémies matin	Insuline rapide	Glycémies midi	Insuline rapide	Glycémies goûter	Glycémies dîner	Insuline rapide	Insuline Lente	Glycémies coucher
Lundi	0,80	4	2,00	3	0,66	1,19	3	10	1.19
Mardi	0,86	4	2,20	3	0,98	2,47	3	10	1.02
Mercredi	1,02	4	1,90	3	1,07	0,75	3	10	1.89

Réponses :

- Oui.....1
- Insuline rapide du matin.....2
- Augmentation.....2

2) Voici le carnet de glycémie de Léa.

Sur ces jours de la semaine, Léa a eu des repas et activités habituels.

Pour le mercredi, allez-vous changer une ou des doses d'insuline ? Si oui, la ou lesquelles et de quelle manière ?

	Glycémies matin	Insuline rapide	Glycémies midi	Insuline rapide	Glycémies goûter	Glycémies dîner	Insuline rapide	Insuline Lente	Glycémies coucher
Dimanche	0,75	5	1,06	3	0,79	2,70	3	10	2.17
Lundi	3,10	5	1,02	3	0,66	1,25	3	10	1.32
Mardi	1,12	5	1,11	3	0,42	1,06	3	10	1.05

Réponses :

- Oui.....1
- Insuline rapide du midi.....2
- Diminution.....2

3) Voici les glycémies de Clément.

Il est en vacances chez ses grands-parents et a fait une randonnée de 4 heures le mardi sans modification de ses prises alimentaires et de ses doses d'insuline.

Allez-vous modifier les doses pour le jeudi sachant que le programme du jour est du repos ? Si oui, la ou lesquelles ?

Réponse :

- Non.....1

4) Qu'aurait pu faire Clément le mardi pour éviter les hypoglycémies ?

	Glycémies matin	Insuline rapide	Glycémies midi	Insuline rapide	Glycémies goûter	Glycémies dîner	Insuline rapide	Insuline Lente	Glycémies coucher	Autres
Mardi	1,86	5	2,01	3	0,79	2,70	3	10	0.89	14h30 : 0,43 resucrage 18h00 : 0,56 resucrage 21h00 : 0,76 resucrage

Réponses :

- Diminuer les doses d'insuline rapide.....2
- Du midi.....1
- Et du soir.....1

AUTEURE : Nom : MONLUN **Prénom :** Charlotte

Date de soutenance : 05/10/2022

Titre de la Thèse : Évaluation d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique par des infirmiers référents, des enfants ayant un diabète de type 1 avec difficultés d'adaptations thérapeutiques

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Médecine

DES : Pédiatrie

Mots-clés : Diabète de type 1, enfants, adaptation thérapeutique, coaching, applications de suivi, télésurveillance, équilibre glycémique, HbA1c

Résumé :

Contexte : La diabète de type 1 est une pathologie chronique découverte fréquemment pendant l'enfance. De nouveaux objectifs glycémiques et de nouvelles techniques de prise en charge et de suivi avec la télésurveillance visent à améliorer l'équilibre glycémique des patients afin de prévenir les complications de la maladie. Notre étude a pour objectif d'évaluer dans une population d'enfants DT1 l'impact sur l'équilibre glycémique (HbA1c) d'un suivi personnalisé par coaching téléphonique par des IDE référentes.

Matériel et Méthodes : Étude monocentrique, prospective, interventionnelle, contrôlée en ouvert, randomisée en deux groupes parallèles. Inclusion de 106 enfants DT1 de septembre 2018 à juin 2020, avec difficultés d'adaptations thérapeutiques, suivis au CHU de Lille. Comparaison de l'évolution de l'HbA1c à six mois de suivi, entre le groupe recevant le coaching téléphonique en plus du suivi standard et le groupe recevant le suivi standard seul.

Résultats : Il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative ($p = 0,49$) sur l'évolution de l'HbA1c entre M0 et M6 entre les deux groupes. Dans le groupe coaché, l'HbA1c médiane à M0 était de 7,7% (7,2 ; 8,2) contre 7,8% (7,2 ; 8,6) à M6. De manière descriptive, les événements aigus (acidocétoses et hypoglycémies sévères) semblent survenir plus tard dans le groupe coaché.

Conclusion : Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes à la fin du suivi. La télésurveillance est une nouvelle technique prometteuse de prise en charge des patients DT1, selon de nombreuses données de la littérature ainsi que nous pouvons le remarquer dans notre pratique au quotidien.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Frederic GOTTRAND

Asseseurs : Madame le Docteur Iva GUEORGUEVA
Monsieur le Docteur Remy LEROY

Directeur : Madame le Docteur Christine LEFEVRE