

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1570

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Faustine TANGUY**

le 23 septembre 2019

**FACTEURS PREDICTIFS D'UTILISATION AVISEE DU FREESTYLE**  
**LIBRE CHEZ DES ENFANTS ET ADOLESCENTS DIABETIQUES DE**  
**TYPE 1**

Directeur de thèse : Dr Claire LE TALLEC

**JURY**

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Monsieur le Professeur Pierre GOURDY

Monsieur le Professeur Philippe CARON

Madame le Docteur Claire LE TALLEC

Madame le Docteur Carole MORIN

Présidente

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléante

TABLEAU du PERSONNEL HU  
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III  
au 1<sup>er</sup> septembre 2018

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MURAT
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques
Professeur JOFFRE Francis	

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 <sup>ère</sup> classe		P.U. - P.H. 2 <sup>ème</sup> classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
		<b>P.U. Médecine générale</b>	
		M. MESTHÉ Pierre	
		M. OUSTRIC Stéphane	
		<b>Professeur Associé Médecine générale</b>	
		M. ABITTEBOUL Yves	
		M. POUTRAIN Jean-Christophe	
		<b>Professeur Associé en Neurologie</b>	
		Mme PAVY-LE TRAON Anne	

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

## P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

## P.U. - P.H.

2<sup>ème</sup> classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÔWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile	M. STILLMUNKES André	
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	<b>Professeur Associé en Pédiatrie</b>	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr CHICOUAA Bruno

Dr FREYENS Anne  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr LATROUS Leila

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

## *Serment d'Hippocrate*

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,  
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,  
de l'honneur et de la probité.  
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,  
mes confrères et la société.*

**Madame le Professeur Hélène Hanaire**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider le jury.

Votre abord tout en douceur des patients et vos connaissances en éducation thérapeutique sont un exemple pour moi.

Votre implication dans la formation des internes d'endocrinologie diabétologie de Toulouse est sans faille nous permettant d'accéder à des stages de qualité et à des tuteurs pédagogues. Je vous offre pour cela mes sincères remerciements.

J'ai hâte de repasser dans le service de diabétologie pour compléter ma formation.

Soyez assurée de toute mon admiration et de mon respect.

**Monsieur le Professeur Pierre Gourdy**

Je vous remercie sincèrement de votre invitation à réaliser mes stages de Master 1 et Master 2 de recherche dans votre laboratoire. Vous m'avez accompagné pour la constitution des dossiers de demandes de bourses (en répondant même le dimanche matin à mes mails de détresse), et pour ça, je voudrais vous exprimer ma sincère gratitude.

J'ai hâte de débiter le master 2 pour découvrir le monde de la recherche que j'ai pu entrevoir lors du M1 dans votre équipe 9 si chaleureuse et accueillante.

Nous n'avons pas eu beaucoup d'occasions de travailler ensemble dans le service de diabetologie, mais je reviendrai lors de ma dernière année d'internat pour en apprendre davantage à vos côtés.

Je vous témoigne ici tout mon respect et ma reconnaissance.



**Monsieur le Professeur Philippe Caron**

Professeur,

C'est un réel plaisir que vous ayez accepté de siéger dans mon jury de thèse.

Mon stage dans votre service a été un moment merveilleux, aussi bien parce que votre équipe soignante n'est constituée que de personnes bienveillantes et attachantes, mais aussi parce que vous êtes une source inépuisable de connaissances et de dessins faits mains pour nous expliquer les rétrocontrôles hormonaux quand ce n'est pas très clair.

La visite du mercredi matin est un rendez vous à ne pas manquer.

J'ai bien retenu la leçon : « Ne jamais dire à une femme qu'elle a la tête vide » (même si sa selle turcique semble vide).

Nous allons prochainement collaborer pour étudier le cas de Mme L. J'espère ne pas vous décevoir.

Veillez recevoir ici mes plus respectueuses salutations.

Comme vous le dites si bien, « signature P H C ».

**Madame le Docteur Claire Le Tallec**

Claire, merci pour tout.

Tu m'as accueillie en diabétologie pédiatrique avec toute la douceur et la gentillesse qu'on te connaît.

Tu as été présente tout au long de mon stage, et tu m'as accordé ta confiance en me permettant de faire des consultations en autonomie comme je le souhaitais.

Tu as tout de suite accepté de m'encadrer dans ce travail de thèse, alors que ce n'est pas le travail qui te manque. Tu as répondu à toutes mes questions, même si cela nécessitait que tu lises jusqu'à tard (voire très tard) ce que je t'envoyais par mail.

J'espère avoir été à la hauteur.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

**Madame le Docteur Carole Morin**

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail. J'espère que ce n'est pas le soir Piscine.

Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi. Merci de la gentillesse et la bienveillance dont tu as fait preuve à mon égard. J'ai grandement apprécié ton soutien concernant les astreintes en gastro.

Je garderai longtemps en souvenir les consultations où je t'accompagnais, toujours en pensant à un petit gouter pour nous deux (les granolas sont nos amis).

Et vive le vélo !

Sois assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

### **Merci à ma famille :**

Papa, grandir en entendant son père dire « mon rêve, c'est qu'une de mes filles fasse médecine » ne sera pas tombé dans l'oreille d'une sourde. Forte de ma position de N°3, il fallait bien se lancer dans l'aventure puisque la N°1 et la N°2 ont décidé de devenir ingénieures. Alors même si ça n'a pas toujours été simple, merci de m'avoir montré cette voie, puisqu'aujourd'hui je m'y épanouie totalement. Merci d'avoir toujours été là pour moi, de Bordeaux à Toulouse, en passant par Tarbes (quels déménagements !).

Maman, même si je suis « la fille de mon père », je suis aussi la fille de ma mère : plutôt mourir que d'abandonner. Ca m'aura bien aidé pour toutes ces années d'études. Merci d'être là chaque semaine pour notre heure de papotte, et merci de me recevoir comme une reine à chaque fois que je rentre le WE.

Papa, maman, merci pour tout. Je vous aime très fort.

Camille, félicitations pour ta belle maison et ta joyeuse famille. On ne s'ennuie jamais chez vous. Tu pourras dire à Ines que je serai de la partie pour la prochaine journée Fille.

Margaux, encore félicitations pour ce beau bébé. Né en avril, comme sa mère et sa tatie Fofu, il fera de grandes choses. Merci d'avoir fait l'aller retour depuis Paris pour être là ce soir.

Camille, Margaux, je vous souhaite tout le bonheur du monde. Je vous aime.

A tous mes neveux et nièces, Pablo, Ines, Louis, Emma et Mael, merci de votre joyeuse humeur. Je serai à jamais votre Tatie Fofu.

A Papoune et Mamoune, merci de votre amour. Je garderai de beaux souvenirs du camping et des concours de belotte avec le jambon à la clef. Je pense fort à vous à ce soir.

A Papi et Mami, je pense toujours à vous et ne vous oublie pas. Je garde de précieux souvenirs de Bidache et des Noels endiablés.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, merci d'être toujours là pour moi. A notre prochaine grande réunion familiale.

A Nicolas, Olivier, Clément, Mam et autres Aubourg du Havre et d'ailleurs, merci de m'avoir aussi facilement accepté dans votre famille. Je suis heureuse d'être parmi vous.

### **Merci à tous ceux qui ont contribué à ce travail :**

Maeva, quel plaisir d'avoir passé ces 6 mois avec toi. J'ai adoré notre club lecture, nos parties de jeux dans la salle d'attente de consultation (tape taupe en particulier), et nos discussions sur les terrasses de l'hôpital. Tu es une très belle personne et je t'admire sincèrement. Je te souhaite tout le bonheur et la réussite dans ton M2 d'éducation thérapeutique. Tu vas tout déchirer, c'est sûr. Je crois fort en toi.

Pauline H, on a débuté ensemble en pédiatrie, toi comme assistante, moi comme interne. Merci de m'avoir toujours considéré avec respect et d'avoir contribué à ma formation. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi. Je te souhaite le meilleur pour la suite de ton clinicat.

Pauline C, merci de ta gentillesse.

Claire, Caroline, Christine, merci pour tout. Merci de m'avoir tout montré et expliqué à mon arrivée. Vous m'avez accepté dès le début et m'avez permis de trouver rapidement ma place dans votre équipe. Désolée d'avoir dépassé mes créneaux et de vous avoir mis en retard de temps de temps.

Coco, Nadia, merci de votre aide. Vous avez été tellement gentilles et bienveillantes à mon égard. Je vous remercie sincèrement.

Marie, Alix, Sophie, merci pour tout. Quelle équipe. Les enfants ont beaucoup de chances de vous avoir.

Merci aux infirmières et agents d'accueil (Marjorie, Bernadette ...) de B2 et H2 pour leur tendresse et gentillesse.

### **Merci à tous ceux qui ont participé à ma formation :**

A Monsieur le Professeur Ritz, merci de votre accueil dans le service de Nutrition. Merci à Monelle, Ana, et Leila pour leur encadrement. Merci à toutes les infirmières, diététicienne et psychologue que j'ai rencontré à l'UMEN : ce fut un plaisir d'être parmi vous.

A l'équipe de diabète, Claire, Sarah, Vincent, Nelly, Mme Labrousse, merci sincèrement. Merci Claire pour toute la patience dont tu as fait preuve pour nous en apprendre un peu plus tous les jours. Merci Sarah pour ta gentillesse et tes encouragements pour mon M1 (je l'ai eu !). Merci aux infirmières (Viviane, je te souhaite le meilleur aux consultations), ASH, et agents d'accueil (Anne Laure, j'ai adoré travailler avec toi).

A l'équipe d'endocrinologie, Magaly, Delphine, Solange, PUJOL, Céline, Françoise, Sylvie, merci, merci, merci. Je n'oublierai jamais nos moments café et chocolat d'après le repas du midi, que l'on partageait tous ensemble. Merci de votre bonne humeur et de votre gentillesse. On a bien ri ! Merci à Domi pour la frange.

A l'équipe de la mater, Fred, Magali, merci de votre encadrement. J'ai beaucoup appris pendant ce stage et je vous en remercie. Merci à Delphine, Françoise, Marion pour leurs expertises diététiques. Merci à Carole et Cathy.

A l'équipe de Tarbes, merci de votre accueil. C'étaient mes premiers pas en tant qu'interne et tout était nouveau. Vous m'avez guidé avec bienveillance et bonne humeur. Merci aux Dr Louvet et Arrivié pour leur encadrement.

### **A mes co-internes :**

Mélanie L, à nous le M2R. Charlotte G, bon courage pour tout ce que tu as entrepris depuis plusieurs mois (mémoire, thèse, DIU) : je suis sûre que tout va bien se passer.

Malaïka, merci pour cette année et demie passée ensemble. On aura tout vu. Laisse-moi te présenter mes félicitations pour ton futur mariage et j'espère que tu auras la vie que tu veux au paradis. J'ai bien retenu : tu viens de la Martinique et pas de la Guadeloupe, M comme Malaïka. A très vite au DESc de Nutrition.

Merci à Alexandra, Pauline C, Aurore, Laurie, Pauline C, Héloïse, Naïa, Marine B, Ana, Marine D, Manon, Mathilde, JB (spéciale dédicasse à notre seul représentant masculin !), Charlotte R (chère voisine), Mélanie K et Géraldine (Gégé pour les intimes). C'est un bonheur d'être l'une d'entre vous.

**A mes amis :**

Nico, Khalid, Lilou, Gui, Lau, Xabi, David, Emma, Laetitia, Virus, Audrey, Emilie, Guillaume D merci d'être là.

**Enfin, merci à toi, mon amour :**

Pierre, tu es mon meilleur ami, mon amoureux, mon confident, mon allier le plus précieux. Savoir que tu crois en moi et que tu me soutiens est ce dont je suis le plus fière. Merci de tout partager avec moi. Merci de m'avoir rejointe en région Toulousaine : quel bonheur de ne plus se quitter le dimanche soir ! Notre vie à deux dans notre super appart est parfaite et je vais la chérir tous les jours. Je t'aime plus que tout et la vie à tes côtés sera belle.

# Table des matières

Partie 1: Généralités sur le diabète de type 1.....	21
I) Epidémiologie .....	21
II) Mécanisme et conséquences de la maladie.....	25
A) Physiopathologie (8).....	25
B) Diagnostic .....	26
C) Complications aiguës.....	26
D) Complications chroniques (24).....	30
III) Principes de traitement (27).....	32
A) Traitement par multi injections.....	32
B) Traitement par pompe à insuline (27).....	36
C) Particularités de l'enfant .....	37
D) Education thérapeutique.....	37
E) Prise en charge nutritionnelle (40,41).....	38
F) Activité physique .....	40
IV) Principes de surveillance .....	42
A) Au quotidien .....	42
B) Trimestrielle.....	43
V) Psychologie et qualité de vie (57).....	45
A) Ajustements psychologiques et troubles psychiatriques.....	45
B) Fonctionnements neurocognitif et scolaire .....	45
C) Qualité de vie.....	45
Partie 2: Le temps des CGM.....	47
I) Généralités des CGM (58).....	47
A) Comment ça marche : .....	47
B) Comment les utiliser :.....	48
C) Comment analyser les données (64,65) :.....	49
II) Efficacité des CGM.....	50
A) Impact sur l'HbA1c .....	50
B) Facteurs prédictifs de l'utilisation du CGM .....	51
C) Impact du CGM sur les SMBG.....	52
D) Impact du CGM sur la répartition des glycémies dans le temps.....	52
E) Impact du CGM sur la qualité de vie et la satisfaction liée au capteur .....	53
III) Limites des CGM .....	54
Partie 3: Le FreeStyle Libre® .....	55

I)	Présentation .....	55
A)	Matériel (94,95) .....	55
B)	Analyses des données (94,95).....	57
C)	Cadre de prescription .....	60
II)	Fiabilité et reproductibilité .....	61
A)	Grille de Clarke .....	61
B)	Mean Absolute Relative Difference ou MARD .....	62
C)	Situations particulières.....	63
III)	Effets glycémiques.....	64
A)	Impact sur l’HbA1c .....	64
B)	Impact sur la répartition des glycémies dans le temps.....	66
IV)	Données d’utilisation et effets au quotidien .....	67
A)	Nombre de scan par jour.....	67
B)	Nombre de SMBG par jour .....	67
C)	Récupération des données.....	67
D)	Satisfaction .....	67
E)	Effets sur la qualité de vie .....	68
F)	Effets secondaires, en particulier cutanés .....	68
Partie 4: Notre étude : Détermination des facteurs prédictifs d’utilisation du FSL en conditions de vie réelle dans une population pédiatrique .....		70
I)	Description de l’étude .....	70
II)	Objectifs.....	73
A)	Objectif principal .....	73
B)	Objectifs secondaires .....	74
III)	Matériels et méthode.....	75
IV)	Résultats .....	77
A)	Population .....	77
B)	Contexte de prescription du FSL .....	81
C)	Objectif de prescription.....	90
D)	Evolution de l’HbA1c .....	94
E)	Qualité de vie.....	96
F)	Evolution du nombre de scans .....	97
G)	Répartition du temps selon la cible.....	98
H)	Satisfaction liée au capteur .....	101
I)	Manipulation, confiance et tolérance du FSL.....	105
J)	Arrêts du FSL.....	109



Partie 5: Discussion .....	111
I) Principaux résultats de l'étude .....	111
A) Objectif primaire : facteurs prédictifs d'utilisation avisée .....	111
B) Objectifs secondaires .....	113
C) Synthèse .....	121
II) Points forts.....	122
III) Points faibles.....	122
IV) Ouverture sur l'avenir.....	123
V) Conclusion .....	124
Bibliographie.....	125
Annexes	137
Lexique	164

## Liste des figures

Figure 1 : Incidence du diabète de type 1 standardisée sur l'âge survenant avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, DIAMOND.....	22
Figure 2 : Taux d'incidence du diabète de type 1 par sexe et classe d'âge. France, 2013-2015.....	23
Figure 3 : Etapes dans l'installation du Diabète de type 1 .....	25
Figure 4 : Variations des concentrations d'insuline au cours de la journée.....	32
Figure 5 : Profil d'action de la glargine en cas de diabète de type 1 (29) .....	33
Figure 6 : Profils d'activité de Levemir chez les diabétiques de type 1 (31) .....	33
Figure 7 : Profil lissé de la vitesse de perfusion du glucose à l'état d'équilibre. Profil moyen 0-24 heures. IDeg 100 unités/ml 0.6 unités/kg – Etude 1987 (33) .....	34
Figure 8 : Profil d'activité hypoglycémiant de l'insuline lispro après injection sous cutanée (34) .....	34
Figure 9 : Profils moyens de l'insuline chez des patients diabétiques de type 1 avec une PSCI corrigée pour la perfusion d'insuline basale (0 à 5 heures) (35).....	35
Figure 10 : Sites d'injection d'insuline et délais d'absorption moyens .....	35
Figure 11 : Schémas thérapeutiques possibles pour l'enfant et l'adolescent diabétiques de type 1 ...	36
Figure 12 : Apports diététiques comparés aux recommandations .....	39
Figure 13 : Répartition de l'HbA1c selon l'âge .....	44
Figure 14 : Décalage de temps entre la glycémie capillaire et la glycémie intersituelle.....	48
Figure 15 : Matériel du FreeStyle Libre®.....	55
Figure 16 : Analyse des données à partir du lecteur FreeStyle Libre .....	58
Figure 17 : Mon image instantanée .....	59
Figure 18 : Grille de Clarke .....	61
Figure 19 : Evolution de l'HbA1c dans l'étude Belge menée par I. Paris en 2018 (129) .....	65
Figure 20 : Flow Chart.....	85
Figure 21 : Utilisateurs du FSL .....	90
Figure 22 : Objectifs de prescription .....	91
Figure 23 : Répartition des objectifs de prescription selon le sous-groupe étudié .....	93
Figure 24 : Répartition des objectifs atteints selon le sous-groupe.....	93
Figure 25 : Evolution de l'HbA1c selon l'utilisation .....	95
Figure 26 : Focus sur l'évolution de l'HbA1c selon le sous-groupe .....	96
Figure 27 : Evolution de la qualité de vie .....	97

Figure 28 : Répartition des scans aux consultations.....	98
Figure 29 : Répartition du temps selon la cible à la 1ère et 2ème consultation.....	99
Figure 30 : Temps dans la cible en fonction du nombre de scans par jour à la 2e consultation .....	100
Figure 31 : Temps en hyperglycémie en fonction du nombre de scans par jour à la 2e consultation	100
Figure 32 : Temps en hypoglycémie en fonction du nombre de scans par jour à la 2e consultation.	101
Figure 33 : Description population qui continue.....	102
Figure 34 : Satisfaction du FSL.....	103
Figure 35 : Avantages du FSL.....	104
Figure 36 : Inconvénients du FSL.....	104
Figure 37 : Manipulation du FSL.....	106
Figure 38 : Tolérance du FSL.....	108
Figure 39 : Description de la population qui arrête le FSL .....	110
Figure 40 : Raisons d'arrêt du FSL .....	110

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre d'enfants nouvellement diagnostiqués diabétiques de type 1 et taux d'incidence bruts du diabète de type 1, par région, sur trois ans. France, 2013-2015.....	24
Tableau 2 : Objectifs glycémiques en pré prandial, post prandial et au coucher selon les différentes sociétés savantes.....	43
Tableau 3 : Progression d'utilisation des CGM dans le temps selon l'âge .....	47
Tableau 4 : Corrélation entre Temps dans la cible et HbA1c (67).....	50
Tableau 5 : Estimation de l'A1c selon la moyenne glycémique .....	59
Tableau 6 : Description de la population générale .....	80
Tableau 7 : Prescription du FreeStyle Libre.....	84
Tableau 8 : Description de la population d'intérêt .....	88
Tableau 9 : Résultats Objectif Primaire .....	89
Tableau 10 : Evolution de l'HbA1c selon l'utilisation .....	94
Tableau 11 : Comparaison population totale et population qui continue.....	102
Tableau 12 : Comparaison populations qui continue et arrête le FSL .....	109

# Partie 1: Généralités sur le diabète de type 1

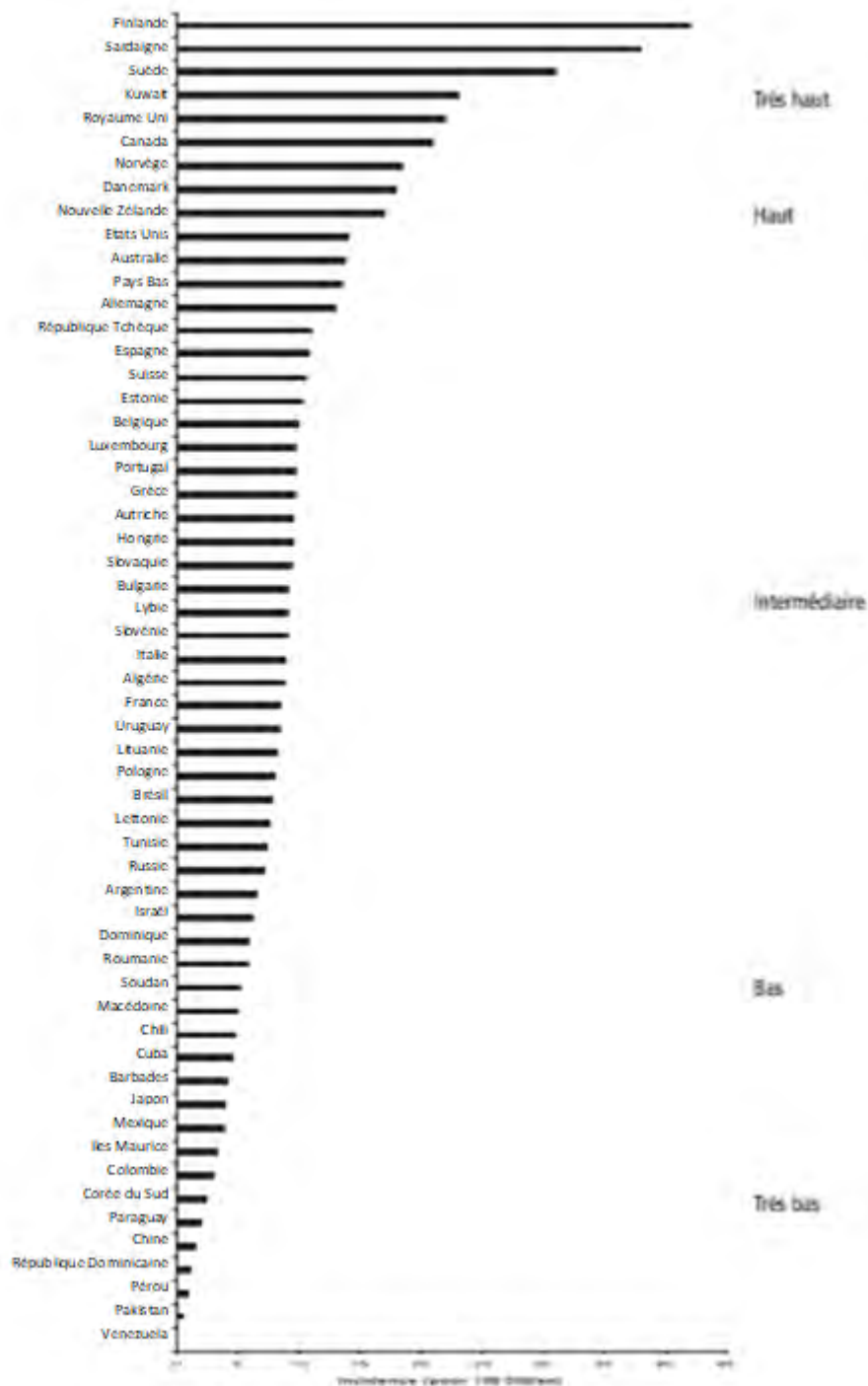
## I) Epidémiologie

Le diabète de type 1 est une pathologie métabolique complexe, caractérisée par la présence d'une hyperglycémie résultant d'une production insuffisante d'insuline. Il représente plus de 90% des diabètes de l'enfant et adolescent. Sa cause n'est pas connue, mais on pense qu'il résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux (1).

Il se déclare en général dès l'enfance (1). Il y aurait dans le monde environ 586 000 enfants de moins de 15 ans atteints d'un diabète de type 1 (2). Chaque année, près de 96 000 nouveaux cas sont diagnostiqués, et ce nombre augmente de 3% par an (2). En 2011 en France, on estime à plus de 20 000 le nombre d'enfants ayant un diabète de type 1, et l'on assiste à un « rajeunissement » de la déclaration du diabète dans la petite enfance :

- en 10 ans, le diagnostic chez les enfants de moins de 4 ans a augmenté de +78%.
- depuis 15 ans, le nombre d'enfants de moins de 5 ans atteints du diabète a pratiquement triplé (3).

Le nombre d'enfants atteint est inégal entre les pays à travers le monde (4).



**FIGURE 1 : INCIDENCE DU DIABETE DE TYPE 1 STANDARDISEE SUR L'AGE SURVENANT AVANT L'AGE DE 14 ANS ENTRE 1990 ET 1999, DIAMOND.**

En Europe, le programme EURODIAB (5), mis en place à la fin des années 1980 (26 centres européens ont recensé le nombre de diabétiques de type 1 de moins de 15 ans de 1989 à 1998) a permis de montrer que la répartition répond à des gradients “Nord Sud” et “Ouest Est” : l’incidence du DT1 est plus élevée au Nord, et dans le Nord-Ouest de l’Europe, alors que l’incidence est plus basse dans l’Europe du Sud, Centrale et de l’Est (3).

L’incidence mondiale du DT1 est en constante progression (1). L’incidence du DT1 aux Etats Unis augmente annuellement de 1.4%, passant de 19.5 cas pour 100.000 jeunes par an en 2002-2003 à 21.7

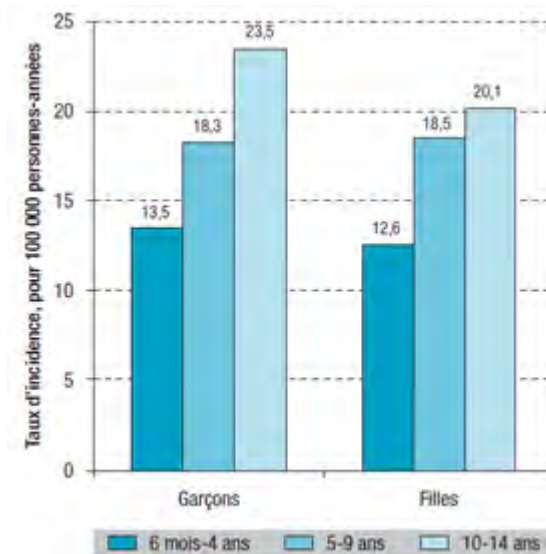
cas pour 100.000 jeunes par an en 2011-2012. L'incidence du DT1 chez l'adolescent de moins de 15 ans a augmenté de 4.36% entre 1995 et 2010, en particulier depuis 2006. Les pays en voie de développement semblent d'autant plus touchés par le phénomène.

En France, l'augmentation de l'incidence a plusieurs fois été mise en évidence ;

- d'abord entre 1988 et 1997, où l'incidence passait de 7.41 cas pour 100 000 personnes-années en 1988 à 9.58 cas pour 100 000-années en 1997. L'augmentation était présente dans tous les groupes d'âge (l'augmentation la plus forte a été retrouvée dans le groupe 0-4 ans), sauf dans celui des 15 – 20 ans où était mise en évidence une faible diminution de l'ordre de 0.02 cas pour 100 000 personnes-années. (6)
- puis entre 2010 et 2014 où le taux brut d'incidence variait de 15,5 en 2010 à 18,0 pour 100 000 en 2014. (7)

En 2017, C Piffaretti et son équipe (7) ont étudié l'incidence du DT1 chez l'enfant en France en 2013-2015 à partir du système national des données de santé, et retrouvent une augmentation de l'incidence de la maladie passant de 2 008 cas en 2013, à 2 130 cas en 2014 (+6%), à 2 286 cas en 2015 (+13.8% par rapport à 2013, et +7.3% par rapport à 2014). Le ratio garçon/fille était de 1.13.

Sur la Figure 2, on remarque que l'incidence augmente avec l'âge, chez les filles comme chez les garçons.



**FIGURE 2 : TAUX D'INCIDENCE DU DIABETE DE TYPE 1 PAR SEXE ET CLASSE D'AGE. FRANCE, 2013-2015.**

Le tableau 1 reprend l'incidence par région en France. En ce qui concerne la région Occitanie, le taux d'incidence pour 100 000 personnes-années est à 19.6, au-dessus de la moyenne nationale à 18.0. Nous sommes la 4<sup>ème</sup> région avec le plus fort taux d'incidence entre 2013 et 2015 (1<sup>ère</sup> Corse, 2<sup>ème</sup> Provence Alpes Côte d'Azur, 3<sup>ème</sup> Hauts de France).

Régions	Nombre de cas incidents	Taux d'incidence pour 100 000 personnes-années
Corse	32	21,7
Provence-Alpes-Côte d'Azur	522	21,1
Hauts-de-France	684	19,7
Occitanie	560	19,6
Auvergne-Rhône-Alpes	791	18,6
Grand Est	522	18,3
Bretagne	313	18,1
Bourgogne-Franche-Comté	258	17,9
Ile-de-France	1 238	17,9
Martinique	36	17,8
Centre-Val de Loire	234	17,1
Normandie	304	16,9
Nouvelle-Aquitaine	478	16,8
Pays de la Loire	330	15,8
La Réunion	84	14,2
Guadeloupe	29	12,2
Guyane	9	3,6
Total	6 424	18,0

**TABLEAU 1 : NOMBRE D'ENFANTS NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUES DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ET TAUX D'INCIDENCE BRUTS DU DIABÈTE DE TYPE 1, PAR RÉGION, SUR TROIS ANS. FRANCE, 2013-2015.**

Dans ce contexte d'augmentation du nombre de nouveaux cas, et surtout d'un âge de plus en plus jeune au diagnostic, les parents et la famille proche du patient sont en première ligne pour participer aux soins du diabète. La surveillance glycémique quotidienne sera une priorité pour ces jeunes patients afin d'éviter des complications diabétiques au long cours.

Concernant l'hérédité (1), 10% des DT1 s'inscrivent dans un contexte familial, voir plus de 20% en comptant la famille éloignée. Cependant, il n'existe pas de schéma clair de transmission de la maladie. Le risque à long terme de déclencher un DT1 pour un jumeau si son frère jumeau (ou sa sœur jumelle) a un DT1 est inférieur à 40%. Pour un frère ou une sœur, le risque est de 4% à l'âge de 20 ans et 9.6% à l'âge de 60 ans, alors qu'il est de 0.5% dans la population générale. Le risque cumulé de débiter un DT1 à l'âge de 15 ans est augmenté pour les frères et sœurs porteurs du même HLA de type DR3-DQ2/DR4-DQ8 que le cas (17% contre 6%). Le risque est également augmenté pour les frères et sœurs de cas diagnostiqués à un âge jeune, en cas de DT1 chez le père diagnostiqué à un âge jeune, en cas de sexe masculin, et en cas d'âge élevé des parents.

Le DT1 est 2 à 3 fois plus fréquent chez les descendants d'hommes diabétiques (3.6- 8.5%) comparé aux femmes diabétiques (1.3 – 3.6%). Le risque cumulé de débiter un DT1 à l'âge adulte (15 -39 ans) est de 4% pour les descendants, qu'ils soient issus de père ou de mères diabétiques.

## II) Mécanisme et conséquences de la maladie

### A) Physiopathologie (8)

Le diabète de type 1 est une maladie multifactorielle. Le rôle de chacun des facteurs, à savoir la susceptibilité génétique, les facteurs environnementaux, le système immunitaire, et le processus pathologique touchant les cellules  $\beta$ , demeure incertain. Le DT1 se caractérise par la présence d'anticorps dirigés contre les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas, ce qui a pour conséquence une destruction progressive des cellules productrices d'insuline jusqu'à une carence absolue en insuline et donc une hyperglycémie chronique. C'est la pathologie auto-immune la plus fréquente chez les enfants et les adolescents.

Plusieurs types d'anticorps ont été identifiés : anti IA2 (islet antigen number 2, apparenté à une tyrosine phosphatase), anti GAD (décarboxylase de l'acide glutamique), anti îlots, anti insuline, anti ZnT-8 (dirigés contre une molécule transporteuse de Zinc, spécifique des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans). Au moins l'un de ces auto-anticorps circulants suivants est détectable dans 95 % des cas au diagnostic.

On connaît un modèle classique d'évolution de la maladie, même si la temporalité de chacune des phases est propre à chaque patient :

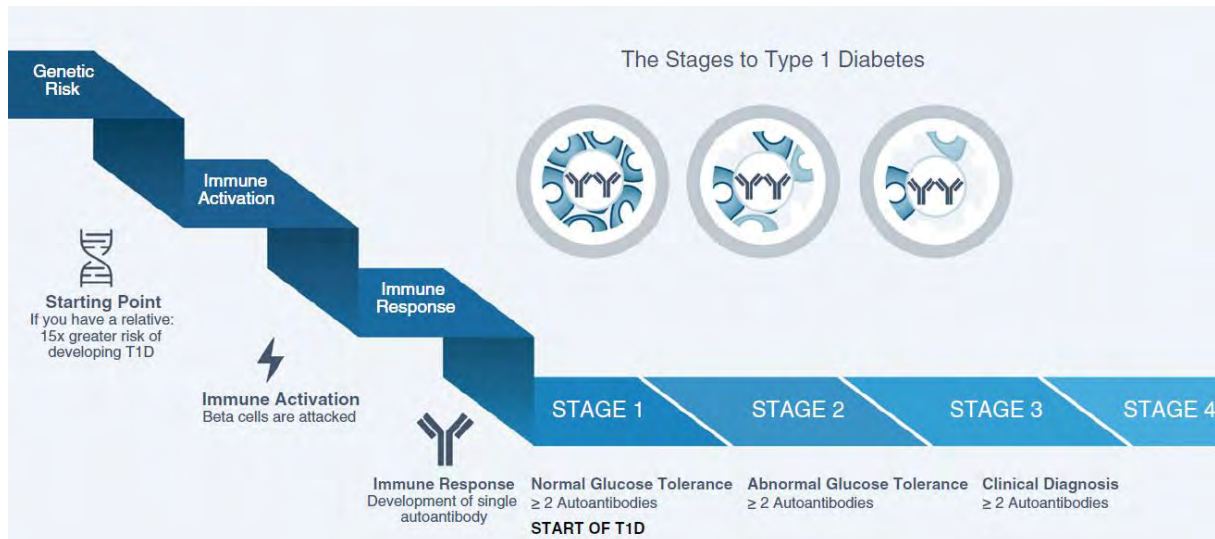


FIGURE 3 : ÉTAPES DANS L'INSTALLATION DU DIABETE DE TYPE 1

Etape 1 : Présence d'anticorps spécifiques, taux de glycémie normal, patient asymptomatique.

Etape 2 : Présence d'anticorps spécifiques, taux de glycémie élevé, patient asymptomatique.

- Concernant les étapes 1 et 2, elles peuvent durer des mois ou années. Le pancréas peut compenser la perte des cellules productrices d'insuline jusqu'au seuil de 90% de masse détruite, seuil à partir duquel les capacités d'adaptation sont débordées.

Etape 3 : Auto-immunité contre les îlots, patient symptomatique.

- Apparition des signes cliniques, directement témoins de l'hyperglycémie : Polyurie - Polydipsie – Amaigrissement. Chez l'enfant ou adolescent, les signes se déclarent le plus souvent de façon brutale, avec une rupture de l'état antérieur. La polyurie peut commencer par des épisodes d'énurésies nocturnes, ce qui peut entraîner un retard de diagnostic du fait de la réticence de l'enfant ou adolescent à en parler, et de la banalisation des parents. Elle est compensée par



la polydipsie, qui passe souvent inaperçue par l'entourage proche. L'amaigrissement s'installe plus ou moins rapidement avec une conservation de l'appétit. Par l'accumulation de la cétose, l'appétit peut se dégrader jusqu'à une anorexie, accompagnée de mauvaise haleine, douleurs abdominales, nausées et vomissements. Une fatigue accompagne souvent le tableau clinique.

Etape 4 : Installation définitive de la maladie.

- Phase de rémission partielle ou « lune de miel » : près de 80% des enfants et adolescents ont des besoins en insuline qui diminuent transitoirement après l'instauration du traitement par insuline. Ceci reflète une reprise partielle de la sécrétion endogène d'insuline. On la définit comme la phase où la dose nécessaire d'insuline pour obtenir un contrôle glycémique excellent (ie HbA1c < 7%) est inférieure à 0.5 UI/kg/j. Elle commence dans les jours ou semaines qui suivent l'instauration de l'insulinothérapie, et a une durée variable, de quelques semaines à quelques années.
- Phase d'insulinodépendance totale : la progression de la lune de miel à la dépendance chronique en insuline exogène est le reflet de la perte progressive des fonctions résiduelles des cellules  $\beta$ . Peu d'enfants et adolescents gardent une fonction résiduelle de la cellule  $\beta$  4 ans après le diagnostic.

## B) Diagnostic

Le diagnostic est classiquement évoqué devant la triade clinique précédemment énoncée. Il peut cependant exister une latence au diagnostic, en particulier chez le jeune enfant, dont l'énurésie nocturne peut entrer dans le cadre de troubles du développement, en particulier troubles des apprentissages, ou dans le cadre d'infection urinaire.

Le diagnostic est posé devant une hyperglycémie à jeun (au moins 8h de jeûne) > 1.26 g/L ou une glycémie aléatoire > 2 g/L avec signes cliniques d'hyperglycémie. La cétose est le plus souvent présente. La cétonémie est définie comme positive à partir du seuil de 0.6 mmol/L (9).

La découverte peut être culpabilisante pour les parents, en particulier quand les signes cliniques étaient présents depuis plusieurs semaines (10). Un accompagnement par une équipe spécialisée de diabétologie pédiatrique dès les premières heures après le diagnostic permet de limiter le mauvais vécu de l'annonce du diagnostic et de rassurer les familles sur la suite de la prise en charge, en particulier de rassurer quant au pronostic vital de leur enfant.

## C) Complications aiguës

### 1) Acidocétose (11)

L'acidocétose est une complication aiguë et grave du diabète. Elle est due à un profond manque en insuline.

Elle est définie biologiquement par :

- Hyperglycémie > 2 g/L (ou > 11 mmol/L),
- pH veineux < 7.30 ou taux de bicarbonates < 15 mmol/L,
- Cétonémie positive (> 0.5 mmol/L) et cétonurie (classiquement  $\geq 2+$ ).

Sur le plan clinique, on retrouve classiquement une déshydratation, une tachycardie et une tachypnée.

Elle peut être à l'origine de l'entrée dans la maladie. Le taux d'acidocétose à la découverte varie grandement à travers le monde de 15 à 70%: plus le taux incidence du DT1 est élevé dans une région, moins il y a de diagnostic de DT1 sur acidocétose dans cette région. Les enfants âgés de moins de 2 ans, ceux issus des minorités ethniques, et ceux issus de famille qui n'ont pas accès aux soins pour des

raisons sociales ou économiques sont plus à risque d'entrer dans la maladie par un épisode acidocétosique.

Elle peut également étayer le suivi du diabète. On estime que le risque d'acidocétose secondaire chez des enfants et adolescents atteints de DT1 est de 1 – 10% par patient par an. Ce risque augmente chez les enfants qui oublient les injections d'insuline, chez ceux qui ont un mauvais équilibre glycémique ou un antécédent d'acidocétose, ceux qui présentent une gastroentérite aigue avec des vomissements limitant l'hydratation, ceux qui ont des troubles psychiatriques coexistants (dont les troubles du comportement alimentaire), ceux qui sont dans un environnement familial instable, chez les patientes péripubertaires et adolescentes, chez les enfants qui ont un accès limité aux soins, et chez les utilisateurs de pompe à insuline.

D'autres facteurs de risque ont été mis en évidence, entre autre par R S Weinstock & al. En 2013 (12) dans une étude de plus 7000 adultes diabétiques de type 1 à l'équilibre glycémique moyen (HbA1c moyenne  $7.7 \pm 1.2\%$ ), étaient retrouvés comme facteurs favorisant l'acidocétose, l'âge jeune (sans que la durée du diabète ne ressorte positive), l'HbA1c élevée (21% des patients ayant fait un épisode acidocétosique avaient une HbA1c de base  $\geq 10.0\%$ ), l'appartenance à un niveau socio-économique bas, et le sexe féminin.

Dans l'étude The T1D Exchange clinic registry (13) menée en 2012 dans une cohorte de près de 26 000 patients diabétiques de type 1, tout âge confondu, 8% avaient fait une acidocétose dans les 12 derniers mois.

Le taux de mortalité de l'acidocétose chez les enfants est de 0.15-0.30% et semble décroître avec l'amélioration de la prise en charge.

Nous ne détaillerons pas ici les détails de la prise en charge qui consiste en un apport intraveineux urgent d'insuline et une réhydratation.

Le meilleur moyen préventif est l'association d'un autocontrôle glycémique pluriquotidien avec une régularité de l'apport d'insuline adaptée aux besoins.

## 2) Hypoglycémie (14)

L'hypoglycémie est la complication aigüe la plus fréquente du patient diabétique et le frein le plus puissant de l'optimisation du contrôle glycémique. L'éducation thérapeutique est primordiale afin d'apprendre à anticiper et à gérer les événements sans complication.

Elle est définie par la Triade de Whipple (15) :

- Présence de symptômes (dysautonomiques ou neuroglucopéniques)
- Glycémie  $\leq 70$  mg/dL (ou 3.9 mmol/L)
- Correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie.

Le seuil du ressenti de l'hypoglycémie n'est pas figé dans le temps : il varie avec l'âge, en fonction de l'environnement et d'éventuelles pathologies associées, et il est modifié par les hypoglycémies antérieures :

- Chez le patient qui répète les hypoglycémies, le seuil de ressenti sera plus bas que le patient bien contrôlé. Il se « désensibilise ». Des études récentes menées chez des enfants et adolescents ont montré une prévalence d'hypoglycémies non ressenties de 19% à 37%, taux en diminution entre 2002 et 2015.

- Chez le patient déséquilibré, avec des moyennes glycémiques hautes, le seuil de ressenti sera plus haut que chez les patients bien contrôlés. Il est « hypersensible » à une glycémie basse, voire normale.

Les symptômes de l'hypoglycémie sont propres à chaque patient et doivent être pris en compte dans l'équilibre glycémique global.

Il n'existe pas de signes cliniques spécifiques de l'hypoglycémie. Un patient présentera le plus souvent les mêmes signes cliniques à chaque hypoglycémie, mais d'un patient à l'autre, ces signes sont différents. L'enfant ou adolescent, et ses parents, deviennent vite les experts de « ses propres signes » d'hypoglycémie. Ils peuvent évoluer avec le temps.

Classiquement, on retrouve (15) :

- Signes dysautonomiques : faim, tremblements des extrémités, sueurs, palpitations, pâleur, anxiété.
- Signes neuroglucopéniques : altération de la pensée, troubles de la concentration, de la coordination (pseudo ébriété) et de la parole, changement d'humeur, irritabilité, vertiges, céphalées, asthénie, confusion. Ces signes peuvent s'aggraver avec la profondeur de l'hypoglycémie et la durée de l'épisode, jusqu'à l'apparition de convulsions et coma.
- On peut signaler d'autres signes, moins régulièrement rapportés par les patients, comme des paresthésies buccales, diplopie et autres troubles visuels, fixité du regard, nausées, sensation de froid, cauchemars.

Le traitement consiste en un resucrage (morceaux de sucre ou jus de fruit) qui a pour objectif de faire monter la glycémie de 54-70 mg/dL. L'ISPAD recommande un resucrage à hauteur de 0.3 g / kg. On sait que l'enfant doit atteindre au moins l'âge de 6 ans pour pouvoir identifier seul l'hypoglycémie et effectuer un resucrage efficace.

L'ISPAD définit trois stades de sévérité en fonction de la profondeur de l'hypoglycémie, mesurée soit par une glycémie capillaire, soit par un capteur de glucose (durant au moins 20 minutes), soit par une glycémie veineuse :

- Hypoglycémie clinique : quand la glycémie est  $\leq 70$  mg/dL (3.9 mmol/L). Le taux est à considérer comme une *alerte* et peut être utilisée comme seuil pour traiter l'hypoglycémie chez l'enfant devant le risque de progression de l'hypoglycémie et ses conséquences.
- Hypoglycémie cliniquement importante ou sérieuse : quand la glycémie est  $< 54$  mg/dL (ou 3.0 mmol/L). Le resucrage ne doit pas tarder car il existe un haut risque de progression vers l'hypoglycémie sévère.
- Hypoglycémie sévère : définie par un épisode associant des troubles sévères de la conscience (dont coma et convulsion) et la nécessité d'une aide extérieure par une tierce personne pour administrer du sucre, du glucagon ou effectuer toute autre prise en charge active. Il n'y a pas de seuil biologique défini pour ce stade puisqu'il est essentiellement clinique.
  - o Le coma hypoglycémique est un sous-groupe de l'hypoglycémie sévère, défini par l'apparition de perte de connaissance avec ou sans convulsion.

Dans l'étude The T1D Exchange clinic registry (13) menée en 2012 dans une cohorte de près de 26 000 patients diabétiques de type 1, tout âge confondu, 7% des patients avaient fait une hypoglycémie sévère dans les 12 derniers mois. Ce taux est en diminution à l'échelle mondiale depuis à peu près 20 ans, malgré une amélioration de l'HbA1c moyenne. L'ancienne association entre hypoglycémie sévère et HbA1c basse n'est plus d'actualité. Ainsi, l'HbA1c basse n'est plus considérée comme un facteur prédictif d'hypoglycémie sévère chez le jeune DT1.

Une étude anglaise publiée en 2008 (16) a étudié les causes de mortalité des patients diabétiques de type 1 diagnostiqués avant l'âge de 29 ans, recrutant plus de 4000 patients. Au total, 108 patients (2,5%) sont décédés, dont 8 d'hypoglycémie (7%).

Les causes classiques d'hypoglycémie sont (14,15) :

- Une dose d'insuline excessive.
- Un délai trop important entre l'injection d'insuline rapide (ou bolus) et la prise alimentaire avec des glucides.
- Un saut de repas.
- Une adaptation des doses d'insuline qui ne tient pas compte des précédentes hypoglycémies.
- Le retard au resucrage, en particulier chez les enfants non autonomes de moins de 6 ans.
- L'impact de l'activité physique, qui n'aurait pas ou mal été prise en compte dans l'adaptation des doses d'insuline (action hypoglycémiant s'exerçant jusqu'à 7 à 11h après l'effort).
- Le sommeil : 15 à 25% des nuits contiennent des épisodes prolongés d'hypoglycémie chez des enfants et adolescents diabétiques de type 1. Environ 50% des épisodes sont non détectés.
- L'ingestion d'alcool chez les adolescents.

Selon les nouvelles recommandations de l'ISPAD (14), en cas d'hypoglycémies répétées, il est indiqué de rechercher des comorbidités, telles que la maladie cœliaque, la maladie d'Addison, l'hypothyroïdie, et/ou une détresse psychologique.

De nombreuses études ont été menées pour déterminer des facteurs favorisant les hypoglycémies sévères (17–22). Chez les enfants et adolescents diabétiques de type 1, ont été retrouvés une longue durée du diabète (19), l'insulinothérapie intensive (19), le jeune âge (19), ainsi qu'un antécédent d'hypoglycémie sévère dans les 6 mois présents (17). Concernant le sexe, les études sont contradictoires (17,19).

Chez les patients à la sensation altérée d'hypoglycémies, le nombre d'hypoglycémies sévères est plus important, jusqu'à 6 fois, et le plus souvent, elles ont lieu la nuit (23).

Pour limiter au mieux la survenue d'hypoglycémie, il existe différents outils :

- Il est primordial de contrôler systématiquement la glycémie devant l'apparition de signes suspects d'hypoglycémie. Cela nécessite la disponibilité en permanence et sans délai d'un dispositif de contrôle glycémique, soit par capillarité soit par mesure continue du glucose, et la connaissance par l'enfant et ses proches de sa bonne utilisation.
- Le carnet d'auto surveillance pour reporter les glycémies à chaque moment de la journée. Il peut permettre de mettre en évidence une période où les hypoglycémies sont plus fréquentes et faciliter l'adaptation en diminuant les doses d'insuline.
- Le suivi médical régulier avec le diabétologue de façon trimestrielle.
- L'éducation thérapeutique a également une place majeure. Elle concerne la reconnaissance des signes, l'interprétation des résultats, le traitement, le resucrage, l'injection de glucagon, l'adaptation des doses, l'analyse des causes (la composition des repas, le calcul des glucides à chaque repas, l'impact de l'activité physique). Elle est continue tout au long du suivi et à adapter à l'âge du patient, à ses capacités cognitives et émotionnelles. Elle est associée à la formation des parents.

Afin de palier à ces risques, plusieurs attitudes existent :

- Avoir en permanence le lecteur de glycémie et des glucides à index glycémique élevé sur soi.

- Etre attentif aux signes cliniques d'hypoglycémie et ne pas retarder le resucrage.
- Calculer au plus proche la quantité de glucides qui sera ingérée par l'enfant pour pouvoir adapter la dose d'insuline.
- Ne pas prolonger le temps qui sépare l'injection d'insuline et l'ingestion alimentaire.
- Faire une adaptation quotidienne des doses d'insuline en fonction des glycémies de la veille.
- Prendre en compte les activités physiques pour l'adaptation des doses d'insuline.
- Maintenir un bon équilibre glycémique global, avec une HbA1c < 7.0%. Cet objectif sera à individualiser selon les antécédents d'hypoglycémie sévère et l'âge du patient.
- Identifier les patients plus à risque d'hypoglycémie, pour une prise en charge personnalisée.

**Au total**, les hypoglycémies dégradent la qualité de vie des enfants et leur apprentissage. Leurs parents tolèrent en conséquence plus facilement les hyperglycémies et sont moins enclins à réaliser une correction d'insuline ou une adaptation des doses pouvant entraîner une hypoglycémie. La peur de l'hypoglycémie reste le frein principal à l'optimisation du contrôle glycémique.

## D) Complications chroniques (24)

L'éducation thérapeutique a également pour objectifs de comprendre les effets délétères de l'hyperglycémie prolongée, l'importance d'adapter les doses d'insuline pour atteindre les objectifs glycémiques optimaux et de connaître les examens de surveillance nécessaires. Ces complications surviennent essentiellement à l'âge adulte.

### 1) Les complications microangiopathiques

Elles sont principalement de 3 types : la néphropathie, la rétinopathie et la neuropathie diabétiques.

- La néphropathie est représentée par l'augmentation du taux de filtration glomérulaire et le développement de microalbuminurie.
- La rétinopathie est caractérisée par des anomalies rétiniennes telles que les microanévrismes ou hémorragies.
- La neuropathie est représentée le plus souvent par le développement de polyneuropathies sensitives, habituellement distales, et de neuropathies végétatives.

Une revue de la littérature, menée par Fullerton & al en 2016 (25), reprenait toutes les études publiées entre 1983 et 2016 qui comparaient l'impact du traitement intensif à un traitement contrôle dans une population diabétique de type 1. Le traitement intensif a été retrouvé protecteur du développement de toutes les complications microangiopathiques.

Les recommandations de l'ISPAD sont de réaliser une fois par an un dosage de microalbuminurie sur échantillon, un contrôle du fond d'œil et un examen clinique avec test au monofilament et recherche des réflexes ostéotendineux dès l'âge de 11 ans chez les enfants qui sont diabétiques depuis 2 – 5 ans.

### 2) Macroangiopathiques

Elles sont principalement de 2 types : la dyslipidémie et l'hypertension artérielle.

- La dyslipidémie favorise l'athérosclérose. Le risque d'apparition d'évènements cardiovasculaires est augmenté chez les enfants au mauvais équilibre glycémique.
- L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire majeur.

Malgré tout, les patients diabétiques de type 1 avec une HbA1c bien équilibrée ont 3 fois plus de risque de mortalité cardiovasculaire que la population générale (26).

L'ISPAD recommande de contrôler annuellement la tension artérielle et de réaliser un bilan lipidique tous les 2 ans à partir de l'âge 11 ans chez les enfants qui sont diabétiques depuis 2 – 5 ans.

### III) Principes de traitement (27)

Le traitement d'un patient diabétique de type 1 est vital. Il doit être commencé aussi vite que possible. Il repose sur le socle associant :

- L'insulinothérapie (par multi injections ou par pompe à insuline).
- L'autosurveillance glycémique ou du taux de glucose.
- L'alimentation (équilibrée avec calcul des glucides).
- L'activité physique.

Physiologiquement, l'insuline est sécrétée entre les repas à un taux basal, permettant de maintenir une glycémie entre 0.70 et 1 g/l, et il existe des pics de sécrétion à chaque prise alimentaire, permettant de maintenir une glycémie inférieure à 1.50 g/l. En 2 – 3 heures après le repas, la glycémie revient à sa valeur normale (28).

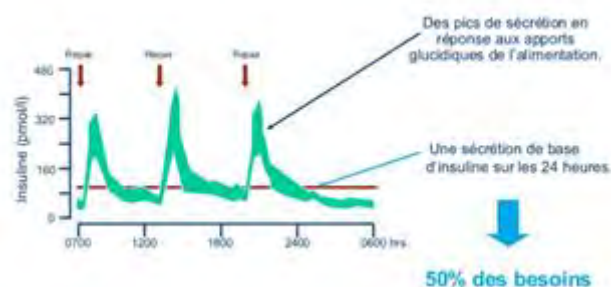


FIGURE 4 : VARIATIONS DES CONCENTRATIONS D'INSULINE AU COURS DE LA JOURNÉE

Le traitement du diabète de type 1 consiste en l'apport d'insuline par voie sous cutanée soit par stylo injectable soit par pompe à insuline.

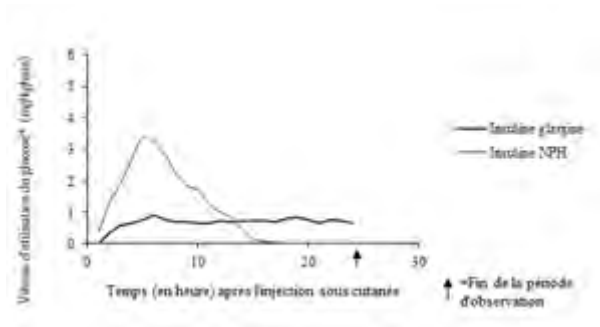
#### A) Traitement par multi injections

Il existe plusieurs types d'insulines injectables par stylo.

##### 1) Insuline lente ou analogue d'insuline basale

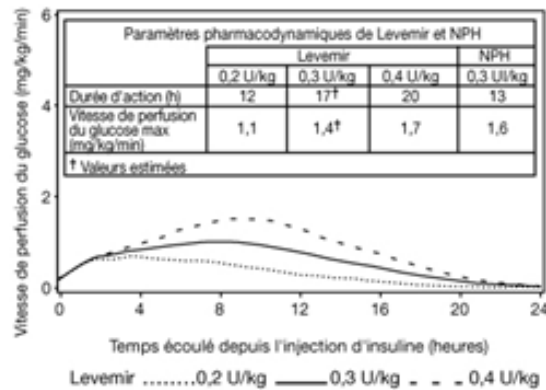
Il en existe trois : glargine, detemir, et degludec.

- Glargine (Lantus®) : délai d'action de 1 à 2 heures, durée d'action de 20 à 24 heures, sans pic d'action. Classiquement, 1 injection par jour, à heure fixe (non dépendante des repas). Prescription possible chez les adolescents et enfants à partir de l'âge de 2 ans. Quelques enfants décrivent une sensation de brûlure lors de la diffusion sous cutanée de la glargine, expliquée par son pH acide. Le traitement biosimilaire (Abasaglar®) est autorisé dans la population pédiatrique. Concernant la nouvelle version de l'insuline glargine, trois fois plus concentrée (Toujeo®), durant 40 heures, sa sécurité et son efficacité dans la population pédiatrique est en cours d'étude.



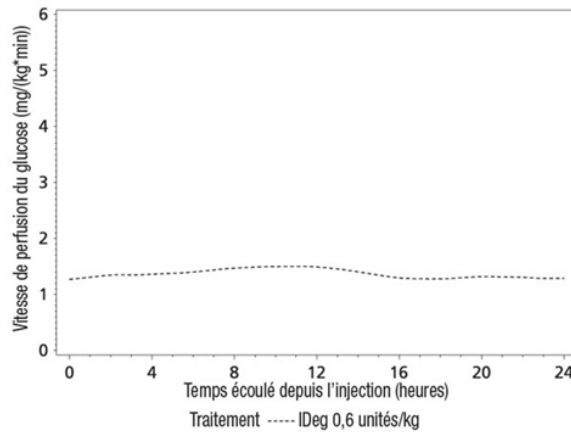
**FIGURE 5 : PROFIL D'ACTION DE LA GLARGINE EN CAS DE DIABETE DE TYPE 1 (29)**

- Detemir (Levemir®) : délai d'action de 1 à 2 heures, durée d'action de 12 à 20 heures, pic d'action de 6 à 7 heures. Classiquement, 2 injections par jour à 12h d'intervalle (non dépendante des repas). Prescription possible chez les adolescents et enfants à partir de l'âge de 1 an. Son profil pharmacocinétique est plus reproductible que la glargine chez les enfants et adolescents diabétiques de type 1. De plus, une étude multicentrique a montré une diminution significative du risque d'hypoglycémie sévère, comparé à la glargine (30).



**FIGURE 6 : PROFILS D'ACTIVITE DE LEVEMIR CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 1 (31)**

- Degludec (Tresiba®) : durée d'action 42 heures, pas de délai d'action, pas de pic d'action. Classiquement, 1 injection par jour à heure régulière (non dépendante des repas). Prescription possible chez les adolescents et les enfants âgés de plus 1 an. Sa composition en multi-hexamères solubles permet d'être stockée en dépôt, à partir duquel l'insuline est lentement absorbée en continu dans la circulation, ayant pour résultat un effet hypoglycémiant stable et plat, se distribuant de manière égale entre les 12 premières et 12 dernières heures (32).



**FIGURE 7 : PROFIL LISSE DE LA VITESSE DE PERFUSION DU GLUCOSE A L'ETAT D'EQUILIBRE. PROFIL MOYEN 0-24 HEURES. IDEG 100 UNITES/ML 0.6 UNITES/KG – ETUDE 1987 (33)**

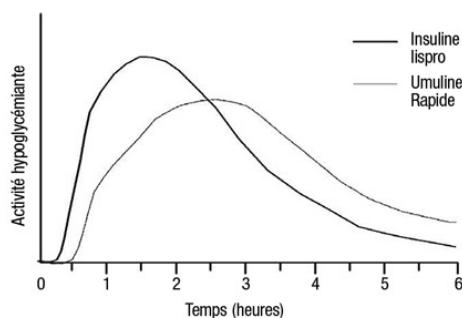
## 2) L'insuline intermédiaire isophane NPH (Neutral Protamine Hagedorn) (27)

Le profil d'action de l'insuline NPH permet son utilisation à visée basale, suivant un schéma à 2 injections par jour. Cependant, il a été montré une plus grande variabilité inter et intra individuelle comparée aux analogues d'insuline lente. Elle n'est pas adaptée à la pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle (comptage des glucides).

## 3) Les analogues d'insuline rapide (27)

Il en existe trois types : l'insuline asparte (Novorapid®), la glulisine (Apidra®) et l'insuline lispro (Humalog®). Aucune différence clinique n'a été mise en évidence dans la population pédiatrique.

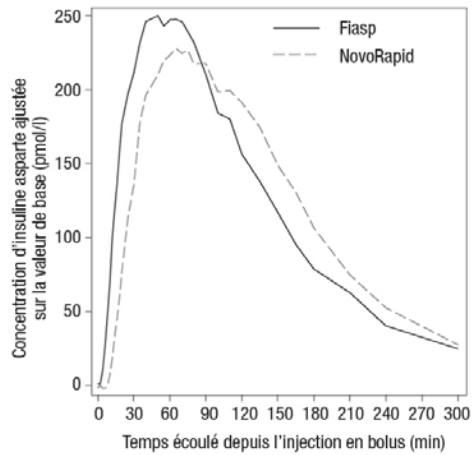
Le délai d'action est de 15 à 35 min, la durée d'action est de 3 à 5 heures et le pic d'action est de 1 à 3 heures. Elles ont un délai d'action plus court que les insulines rapides ordinaires, qui sont de moins en moins utilisées en France. Il est préférable de les injecter avant le repas : elles réduisent alors le pic hyperglycémique post prandial mais aussi, selon certaines études, les hypoglycémies nocturnes. Lorsque l'enfant a des difficultés à manger, elles peuvent être injectées en fin de repas, pour limiter le risque d'hyperglycémie sur une dose trop importante pour la quantité de glucides réellement ingérée.



**FIGURE 8 : PROFIL D'ACTIVITE HYPOGLYCEMIANTE DE L'INSULINE LISPRO APRES INJECTION SOUS CUTANEE (34)**

Un nouveau type d'insuline rapide existe : l'insuline à action ultra rapide de type insuline asparte (FIAsp®). Pour le moment, elle est réservée au traitement du diabète de l'adulte, mais des études dans la population pédiatrique sont en cours. Elle atteint un pic de concentration plasmatique plus haut et plus rapide que l'analogue d'insuline rapide asparte, et possède une durée d'action plus courte. Elle veut se rapprocher au plus près de la sécrétion physiologique d'insuline endogène chez les personnes non diabétiques.





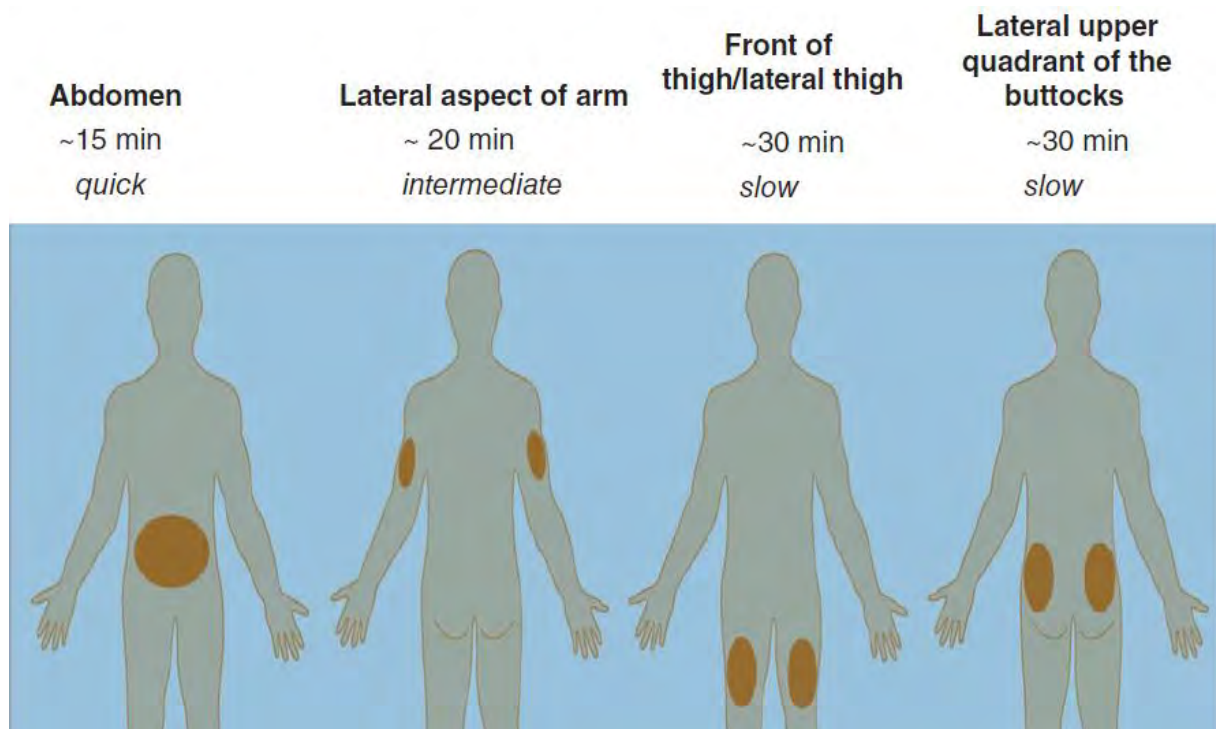
**FIGURE 9 : PROFILS MOYENS DE L'INSULINE CHEZ DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 AVEC UNE PSCI CORRIGEE POUR LA PERFUSION D'INSULINE BASALE (0 A 5 HEURES) (35)**

#### 4) Les insulines prémix

Selon les recommandations ISPAD en cours (27), les insulines prémix ne sont pas recommandées chez les enfants et adolescents.

#### 5) Sites d'injection

Il existe 4 grands sites d'injection d'insuline. Il est prouvé que la variation des sites d'injection limite l'apparition de lipodystrophies, améliore l'HbA1c, et limite la variabilité glycémique.



**FIGURE 10 : SITES D'INJECTION D'INSULINE ET DELAIS D'ABSORPTION MOYENS**

## 6) Schémas thérapeutiques

Le schéma le plus classiquement mis en place est le schéma « basal bolus ». Il consiste en 1 ou 2 injection(s) d'analogue lent (début de matinée, fin de journée ou début de soirée) et en l'injection d'un analogue rapide avant chaque repas. 40 à 60 % des besoins quotidiens en insuline sont fournis par l'insuline basale, le reste par l'insuline rapide. Les analogues d'insuline rapide doivent être injectés juste avant le repas, mais un délai de 15 à 20 minutes peut être nécessaire pour atteindre le pic d'action (en particulier utile pour le petit déjeuner).

Cependant, chez les enfants, en particulier lors des premiers mois voire années qui suivent le diagnostic de diabète, la sécrétion endogène d'insuline n'est pas nulle, et il est possible que l'enfant ne nécessite pas l'action soit d'insuline lente soit d'insuline rapide à certains moments de la journée. On appelle cette phase « la lune de miel » (vue précédemment), et elle dure de quelques semaines à quelques années. Il faut sensibiliser les parents sur cette particularité, mais aussi, leur apprendre à introduire l'injection d'insuline quand la sécrétion endogène ne suffit plus à maintenir une glycémie satisfaisante.

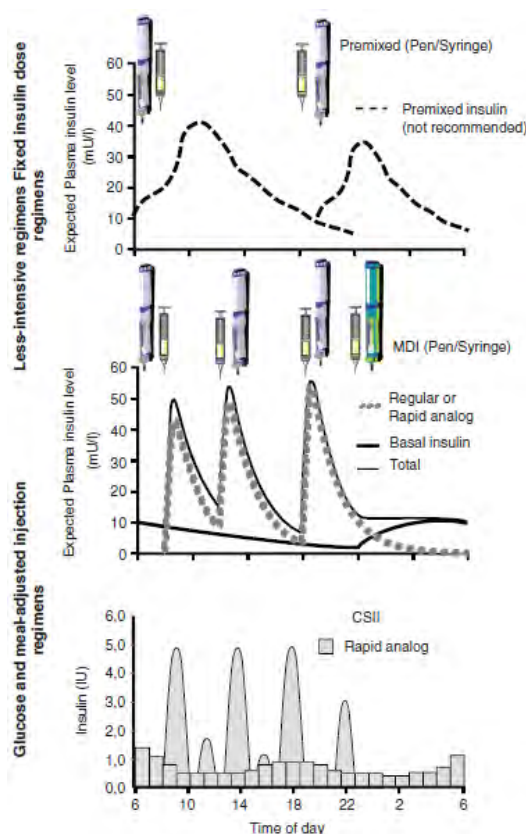


FIGURE 11 : SCHEMAS THERAPEUTIQUES POSSIBLES POUR L'ENFANT ET L'ADOLESCENT DIABETIQUES DE TYPE 1

### B) Traitement par pompe à insuline (27)

La pompe à insuline est à l'heure actuelle le meilleur moyen permettant d'imiter le profil physiologique d'insuline. Le patient programme sur les 24 heures une distribution d'insuline rapide selon ses besoins à l'aide d'un moniteur externe. Elle permet également l'envoi supplémentaire d'une certaine quantité d'insuline rapide à un temps t (bolus, correction), pour utiliser les glucides de l'alimentation et/ou corriger les hyperglycémies. Le cathéter sous cutané se change tous les 3 jours.

La pompe à insuline peut être utilisée chez les enfants diabétiques de type 1 à tout âge, et permet un apport d'insuline plus précis et plus flexible.

Son utilisation est largement répandue chez les patients les plus jeunes, en particulier chez les enfants en âge préscolaire. Il a été mis en évidence un lien entre l'utilisation de la pompe et une résolution plus rapide des symptômes dépressifs maternels dans la période qui suit le diagnostic de maladie chronique chez leur enfant (36).

Les indications sont larges :

- Un jeune âge.
- Un équilibre glycémique non optimal malgré une prise en charge adaptée.
- Des hypoglycémies récurrentes.
- Des phénomènes de l'aube.
- Une qualité de vie altérée par la douleur des injections.

Cependant, il est important d'avoir une adhésion du patient à cette modalité de traitement en raison des contraintes et des risques.

La satisfaction du traitement sous pompe a été montrée supérieure à celle sous traitement par multi injections dans de nombreuses études, même s'il n'y avait pas de différence sur l'HbA1c (37,38).

Sur les trois insulines rapides évoquées plus haut, l'insuline glulisine est de loin la moins utilisée, car des études ont montré une augmentation d'obstruction du cathéter et une augmentation d'hypoglycémie lors de son utilisation (39).

Certaines règles de sécurité sont importantes à respecter :

- La surveillance glycémique capillaire de façon régulière.
- Le dosage de cétonémie si la glycémie est  $\geq 250$  mg/dl, pour dépister une obstruction du cathéter, ou autre défaillance du système de la pompe.
- Une organisation pour anticiper les changements de cathéters ou de Pods à un moment adapté.

### C) Particularités de l'enfant

Il est recommandé d'utiliser des aiguilles sous cutanées courtes de 4 à 6 mm pour tous les enfants et adolescents (27). Chaque aiguille ne doit être utilisée qu'une seule fois.

Il est recommandé aux parents de faire participer les enfants à leurs soins, pour leur permettre une autonomie plus facile. Le degré de participation dépend de chaque enfant, en particulier de sa maturité. A partir de l'âge de 10 - 11 ans, l'enfant peut faire seul ses injections, ou participer activement à celles-ci (27).

Les parents restent les principaux soignants, et le passage à l'adolescence peut se montrer délicat. Le désir d'indépendance et d'autonomie peut rentrer en opposition avec la prise en charge parentale. Il faut donc apprendre à l'adolescent à faire les soins seul, tout en encourageant les parents à rester présents et vigilants.

### D) Education thérapeutique

Elle est essentielle pour la prise en charge au long cours de toute maladie chronique, en particulier du diabète de type 1.

Elle commence dès la découverte de la maladie par la rencontre de l'enfant et de sa famille avec une équipe pluri disciplinaire (médecin, infirmière, diététicienne, psychologue, assistante sociale) spécialisée en diabétologie pédiatrique, si possible dès le passage aux urgences. Celle-ci se poursuit lors de l'hospitalisation initiale pendant plusieurs jours (à l'hôpital des enfants de Toulouse, environ 8

jours ouvrés [moyenne établie sur l'ensemble des hospitalisations initiales dans le service de diabétologie pédiatrique de l'hôpital des enfants de Toulouse pour découverte de diabète de type 1 sur l'année 2018]), puis régulièrement lors de journées d'éducation collective avec d'autres enfants diabétiques du même âge.

### 1) Hospitalisation initiale

Les séances d'éducation lors de l'hospitalisation initiale s'adressent aussi bien à l'enfant et adolescent qu'à sa famille proche (parents, frère et sœur, grands-parents, et autres). Les séances se font au calme, de façon individuelle, adaptées au rythme de vie et aux capacités du patient et de sa famille. L'état psychologique du patient et de sa famille est déterminant pour que l'apprentissage soit compréhensible et retenu. L'éducation devra prendre en compte ces différents facteurs pour être personnalisée à chaque patient.

L'objectif principal concerne la sécurité de l'enfant. Il s'agit de savoir : réaliser une glycémie capillaire, interpréter la glycémie capillaire et réaliser un resucrage efficace en cas d'hypoglycémie, rechercher la présence d'acétone en cas d'hyperglycémie (> 250 mg/dL), repérer les aliments qui contiennent des glucides. Il est également appris aux patients et à leurs parents à réaliser l'injection d'insuline. S'il existe une difficulté dans sa réalisation, il peut être demandé une assistance au domicile par un cabinet infirmier libéral.

Les objectifs secondaires concernent l'adaptation des doses : interpréter une valeur de cétonémie, traiter efficacement une hyperglycémie avec cétose, planifier une alimentation équilibrée, adapter les doses d'insuline en fonction des glycémies mais aussi des événements de la vie de tous les jours (habituels ou exceptionnels).

Au cours de cette hospitalisation, chaque famille se voit proposer de participer aux activités offertes par l'association Enfance Adolescence Diabète, dont l'équipe est constituée en grande majorité par l'équipe soignante hospitalière. Il s'agit d'une équipe pluridisciplinaire, composée de médecins, puéricultrices, diététicienne, psychologue, secrétaire, directeur administratif, patients et parents. Les missions de l'association sont : soigner, éduquer, informer et accompagner.

### 2) Les journées de formation et séjours

Au cours de leur suivi, les patients et leurs parents sont invités par l'association Enfance Adolescence Diabète à plusieurs journées et séjours (de quelques jours), afin de continuer à se former autour du diabète. L'objectif est de leur donner des clefs pour contrôler au mieux le diabète au quotidien, et permettre aux enfants de gagner en autonomie et de partager leur expérience.

Il existe des séances réservées aux parents, d'autres réservées aux enfants/adolescents, et d'autres mixtes. Les enfants et adolescents sont répartis par groupe d'âge. Cela permet d'adapter les discours en fonction de leurs besoins, et de leurs capacités.

## E) Prise en charge nutritionnelle (40,41)

L'alimentation d'un enfant ou adolescent diabétique est indispensable pour un contrôle glycémique satisfaisant. Le régime alimentaire ne diffère pas d'un enfant ou adolescent non diabétique pour le même âge, sexe, poids et pour une activité physique comparable.

Il s'agit principalement d'une alimentation équilibrée, sans excès, mais sans interdit. Il faut tenir compte de l'appétit et des goûts de l'enfant, tout en lui offrant une diversité alimentaire.

Cependant, il s'agit d'un vrai challenge à notre époque. En effet, une étude récente (42) menée aux Etats Unis dans une population âgée de 1 an et plus a comparé les apports diététiques réels aux recommandations actuelles :

- concernant les légumes, fruits, produits laitiers et huiles, plus de 60% de la population en consomme moins que ce qui est recommandé, ou juste à la limite.
- concernant les sucres ajoutés, les graisses saturées et le sel, plus de 60% de la population en consomme plus que ce qui est recommandé, ou juste à la limite.

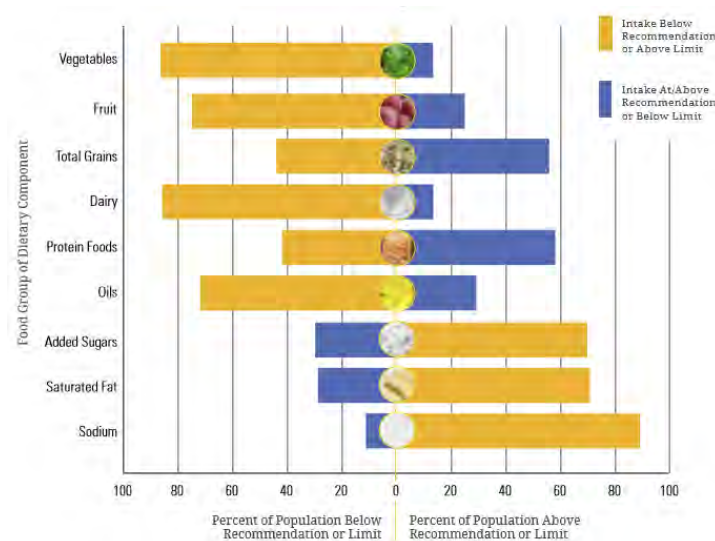


FIGURE 12 : APPORTS DIETETIQUES COMPARES AUX RECOMMANDATIONS

### 1) Les apports glucidiques

Il est recommandé d'apprendre à repérer les glucides dès le début de maladie.

On recommande un apport glucidique de 45 – 50 % des apports caloriques journaliers. Il est préférable que cette consommation soit stable d'un jour à l'autre, essentiellement sous forme de glucides à index glycémique faible, famille des féculents (pain, riz, pâtes, légumineuses).

Les fruits appartiennent au groupe des aliments riches en sucres simples (fructose et glucose). Ils contiennent des vitamines et des fibres, qui participent à la croissance et au bon développement de l'enfant. Leur consommation recommandée est journalière.

Les légumes contiennent moins de 5% de glucides, et doivent être consommés sans modération. Ils sont riches en fibres (retrouvées également dans les légumineuses, céréales complètes, fruits...). Elles limitent le pic hyperglycémique post prandial en ralentissant la digestion des sucres et ainsi, l'arrivée de glucides dans le sang. La consommation de légumes est recommandée à chaque repas.

Les glucides à index glycémique élevé peuvent être responsables de pics hyperglycémiques. Leur présence dans notre alimentation d'aujourd'hui est importante, mais leur consommation doit être limitée, que l'enfant ou adolescent ait un diabète ou non.

Les conseils diététiques sont à adapter au cas par cas, pour inscrire les bonnes habitudes alimentaires dans le long terme. Ils sont généralisables à l'ensemble de la famille, sans distinction.

### 2) Les apports lipidiques

On recommande un apport lipidique de moins de 35 % des apports caloriques journaliers. Ce sont les aliments les plus riches en énergie, et leur apport est indispensable à la bonne croissance de l'enfant. Comme montré précédemment, il est connu que les enfants ou adolescents consomment plus d'acides gras saturés que ce qui est recommandé. L'objectif diététique est de diminuer la consommation totale de produits gras, en particulier d'acides gras saturés, et d'acides gras trans, dont la consommation

recommandée est limitée à moins de 10 % des apports énergétiques totaux (voire moins de 7% en cas d'hyperlipidémie). Il faut privilégier la consommation d'acides gras mono insaturés et poly insaturés.

### 3) Les apports protéiques

On recommande un apport protéique de 15 – 20 % des apports caloriques journaliers. Les protéines ne sont utilisées pour la croissance que si l'apport total en énergie est suffisant. Les apports recommandés varient en fonction de l'âge : 2 g/ kg/ jour dans la petite enfance, 1kg / kg/ jour à l'âge de 10 ans, 0.8-0.9 g/kg/ jour à l'adolescence. Il faut favoriser l'apport de protéines végétales, à partir des légumineuses par exemple.

### 4) Les apports en vitamines, minéraux et antioxydants

Il n'existe pas de différence en besoin de vitamines, minéraux et antioxydants entre un enfant diabétique et un enfant non diabétique. Leur apport optimal contribue à un bon état de santé général, ainsi qu'à une protection cardiovasculaire. Les fruits frais et les légumes sont naturellement riches en antioxydants.

### 5) Les apports en sel

On recommande un apport journalier en sel inférieur à 6 g. La consommation de sel est trop élevée dans de nombreux pays, liée à une consommation importante d'aliments transformés.

### 6) La consommation d'alcool

La consommation d'alcool est dangereuse car elle inhibe la néoglucogenèse et peut induire des hypoglycémies prolongées chez l'adolescent diabétique de type 1. Des glucides doivent être consommés avant et/ou pendant et/ou après la consommation d'alcool. Il faut également adapter l'insuline, pour limiter le risque d'hypoglycémie, en particulier nocturne.

**Au total**, il s'agit surtout d'offrir à l'enfant ou adolescent une alimentation équilibrée et variée, sans interdit et sans excès. Il faut éviter de créer des frustrations, porte ouverte à la consommation abusive de produits très souvent riches en sucres et en gras.

Lors des consultations médicales, le diabétologue interroge l'enfant sur la composition de ses repas, pour évaluer ses proportions, et discuter avec lui en cas de déséquilibre.

La surveillance du poids et de la taille à chaque consultation permet de s'assurer d'une croissance régulière et harmonieuse.

### 7) Education nutritionnelle

Pour aider les familles à composer, et maintenir dans la durée, cette alimentation équilibrée, il existe des journées de formation au sein de l'association Enfance Adolescence Diabète. Des outils et méthodes sont donnés aux parents et aux enfants pour les aider à connaître les différentes familles d'aliments, évaluer la quantité de glucides ingérés aux repas et pouvoir au quotidien proposer une alimentation adaptée. Tous les outils et toutes les méthodes doivent être adaptées à la famille et à l'enfant, en fonction de différents paramètres (capacité de lecture et langage, capacité cognitive, capacité financière...).

## F) Activité physique

Les enfants et adolescents doivent être encouragés à la pratique régulière d'une activité physique pour ses avantages cardiovasculaires et son impact sur le poids. L'activité physique permet également d'augmenter la confiance en soi et de mieux connaître son corps. L'ensemble contribue à un sentiment d'épanouissement et bien être.

Lors d'un effort, les muscles consomment du sucre pour la production d'énergie nécessaire à l'action. Il y a par conséquent une diminution de la glycémie. De plus, si l'activité est régulière, l'insulinorésistance est moindre, les besoins en insuline sont abaissés et le diabète est plus facilement équilibré.

L'activité physique est de moins en moins pratiquée par les enfants qui sont de plus en plus sédentaires (attirés par les écrans). Chez les enfants diabétiques, il y a un frein supplémentaire à l'initiation d'une activité : la peur de l'hypoglycémie.

Des principes de précaution existent :

- anticiper au mieux l'activité physique.
- contrôler sa glycémie avant/pendant/après l'activité, et consommer régulièrement des glucides à index glycémique faible.
- adapter ses doses d'insuline avant/pendant/après les repas.
- choisir le site d'injection des insulines en fonction du type d'activité.

Au sein de l'association Enfance Adolescence Diabète, il existe des journées et séjours consacrés au sport. Cela permet aux enfants et à leur famille d'apprendre à gérer le diabète en toute sécurité lors des activités sportives.

## IV) Principes de surveillance

L'auto surveillance glycémique est l'élément principal de la prise en charge du diabète au quotidien. Il s'agit du bouclier essentiel face aux hypoglycémies aiguës, hyperglycémies chroniques, et par conséquent, face aux complications micro et macro-angiopathiques. Elle nécessite une éducation adaptée et orientée pour chaque patient.

### A) Au quotidien

L'auto surveillance permet :

- de connaître la glycémie à un moment donné. Ce contrôle n'est pas limité. Le patient peut le réaliser seul, partout (au domicile ou en déplacement), le renouveler à volonté. Il nécessite une formation initiale, qui est relativement courte, surtout depuis quelques années avec le développement de lecteurs faciles à utiliser, presque instinctifs.
- d'adapter les doses d'insuline à un moment donné, en particulier de réaliser une « correction », c'est à dire de rajouter une dose d'insuline rapide pour « corriger » une hyperglycémie.
- d'alerter le patient devant une hyperglycémie  $\geq 250$  mg/dl et de faire réaliser un contrôle de cétonémie.
- de tenir à jour un carnet d'auto surveillance, outil indispensable pour l'adaptation des doses d'insuline au jour le jour. Cela permet aussi d'étudier, à distance d'un événement, son retentissement sur la glycémie (infection, stress, sport ...).

En France, la HAS recommande de mesurer au minimum 4 fois la glycémie par jour : avant chaque repas et avant le coucher (43).

Les recommandations de l'ISPAD publiées en octobre 2018 préconisent une surveillance quotidienne entre 6 à 10 glycémies capillaires (44).

Dans une étude menée en Autriche et Allemagne entre 1995 et 2006 chez plus de 26 700 patients diabétiques de type 1 (45), il a été montré que les patients réalisent en moyenne plus de contrôles glycémiques avec les années : en 1995, en moyenne 3,2 par jour et en 2006, 5,1 par jour.

En 2011, Helgeson & al (46) ont montré qu'en moyenne, les patients réalisaient entre 3 à 4 glycémies capillaires par jour et ce taux était constant sur les 5 années de suivi.

Kato & al en 2013 (47) ont montré qu'une auto surveillance glycémique à hauteur de 7 contrôles par jour permettait une réduction significative de l'hémoglobine glyquée de 0,5% à 6 mois ( $p=0,002$ ). Elle permet également une prise de conscience entre l'alimentation et les pics hyperglycémiques.

En 2013, il a été mis en évidence un seuil de 10 contrôles par jour à partir duquel l'augmentation du nombre de contrôles capillaires n'avait plus d'impact positif sur l'équilibre glycémique chronique (48). En revanche, 4 glycémies capillaires par jour ne détectent pas 71% des hypoglycémies, et 7 par jour n'en détectent pas 58% (49).

Les facteurs prédictifs d'un nombre élevé de contrôles glycémiques par jour sont le jeune âge (les adolescents se contrôlent moins souvent que les enfants,  $p=0,08$ ), le haut statut social ( $p<0,05$ ), l'usage de la pompe ( $p=0,001$ ) et un IMC bas ( $p<0,001$ ) (46).

Concernant les adolescents, le nombre moyen de contrôles capillaires par jour diminue surtout chez ceux qui ont peu d'estime de soi, qui ont vécu des événements de vie stressants sur la dernière année,



qui ont des rapports de mauvaise qualité avec leurs parents et qui reçoivent peu de soutien parental (46).

Chez l'enfant (moins de 18 ans), deux lecteurs sont pris en charge tous les 4 ans (43). Il est en effet souhaitable que les dispositifs soient disponibles en double pour pallier aux oublis de matériel dans certains lieux (comme l'école).

## B) Trimestrielle

L'hémoglobine glyquée, autrement appelée HbA1c, est le reflet de la moyenne glycémique des 3 derniers mois.

Les globules rouges ont une durée de vie de 3 mois. L'hémoglobine, protéine des globules rouges, fixe les molécules de glucose. Plus la moyenne glycémique est haute, plus il y a de molécules de glucose qui se fixent sur l'hémoglobine, et plus elle est glyquée. L'HbA1c est donc le reflet de la moyenne glycémique des 3 derniers mois.

Les objectifs d'HbA1c pour les enfants et adolescents varient selon les pays et les sociétés savantes.

\* Selon l'ISPAD (44):

- pour les enfants, adolescents, et jeunes adultes âgés de  $\leq 25$  ans qui n'ont pas de limite d'accès aux soins et aux nouvelles technologies, l'HbA1c doit être  $< 7,0\%$  (53 mmol/mol).
- L'objectif HbA1c peut être  $\leq 6,5\%$  (47.5 mmol/mol) sous réserve de ne pas augmenter les hypoglycémies, ou d'altérer la qualité de vie ou les soins.
- L'objectif HbA1c peut être  $\leq 6,5\%$  pendant la phase de « lune de miel ».
- L'objectif HbA1c peut être remonté à  $< 7,5\%$  (58 mmol/mol) dans les cas suivants :
  - incapacité à identifier les symptômes d'hypoglycémie,
  - hypoglycémie non ressentie, ou antécédent d'hypoglycémie sévère,
  - incapacité d'accès au traitement moderne.

\* Selon l'ADA (50):

- L'objectif d'HbA1c est  $< 7,5\%$  (58 mmol/mol) pour les enfants et adolescents diabétiques de type 1, tout âge confondu.
- Cet objectif peut être abaissé à  $< 7,0\%$  (53 mmol/mol), sous réserve de ne pas entraîner trop d'hypoglycémies.

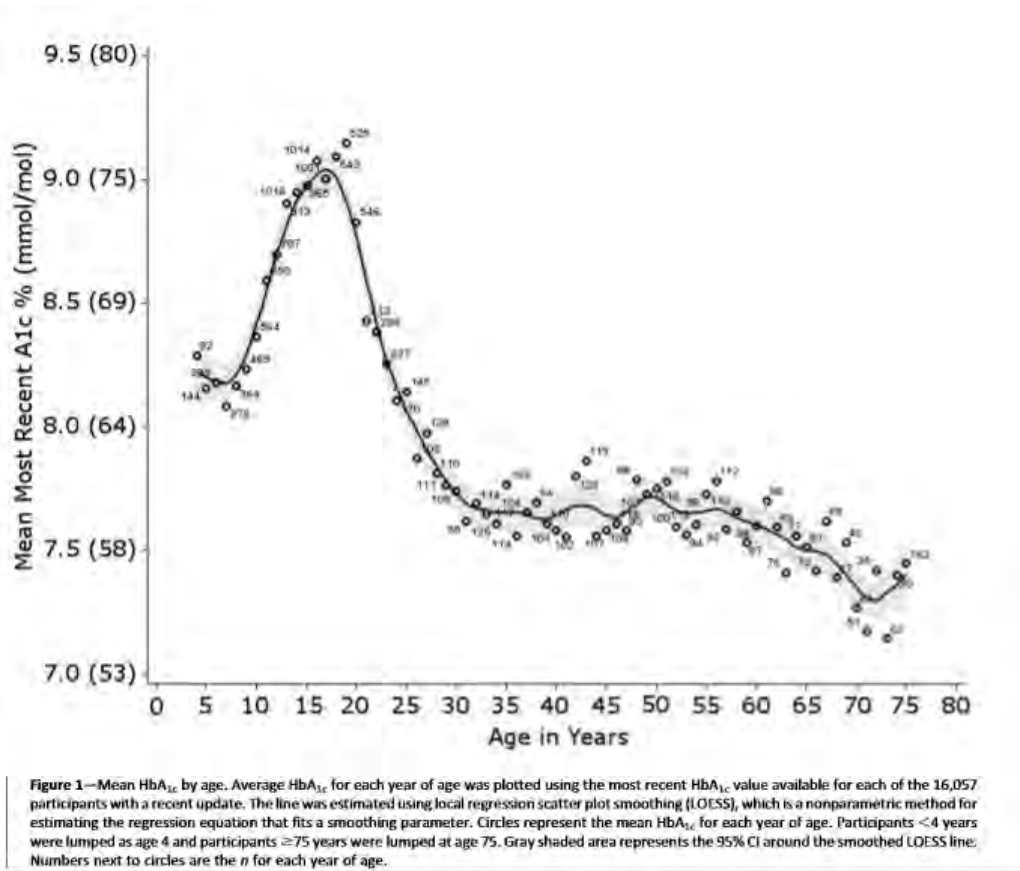
\* Selon le NICE (51): L'objectif HbA1c est  $\leq 6,5\%$ .

Glycemic targets	NICE goal A1c $\leq 48$ mmol/mol ( $\leq 6,5\%$ ) <sup>49</sup>	ISPAD goal A1c $< 53$ mmol/mol ( $< 7\%$ )	ADA goal A1c $< 58$ mmol/mol ( $< 7,5\%$ ) <sup>50</sup>
Premeal	4.0-7.0 mmol/L (70-126 mg/dL)	4.0-7.0 mmol/L (70-130 mg/dL)	5.0-7.2 mmol/L (90-130 mg/dL)
Postmeal	5.0-9.0 mmol/L (90-162 mg/dL)	5.0-10.0 mmol/L (90-180 mg/dL)	
Prebed	4.0-7.0 mmol/L (70-126 mg/dL)	4.4-7.8 mmol/L (80-140 mg/dL)	5.0-8.3 mmol/L (90-150 mg/dL)

**TABLEAU 2 : OBJECTIFS GLYCEMIQUES EN PRE PRANDIAL, POST PRANDIAL ET AU COUCHER SELON LES DIFFERENTES SOCIETES SAVANTES**

Dans l'étude T1D Exchange Clinic registry (52) menée de septembre 2010 à aout 2012 aux USA, incluant des patients diabétiques de type 1, âgés de 2 à 95 ans, seulement 32% des diabétiques de type 1 atteignent l'objectif d'HbA1c selon l'ADA, et seulement 25% selon l'ISPAD (*anciens objectifs*). Le groupe de patients âgés de 1 à 6 ans contient 2 fois plus d'enfants qui atteignent l'objectif d'HbA1c ( $p < 0,001$ ).

La même cohorte de patients a de nouveau été suivie entre septembre 2013 et décembre 2014 : pendant l'enfance, l'HbA1c moyenne diminue, passant de 8.3% à l'âge 2 – 4 ans à 8.1% à l'âge de 7 ans, puis ne fait qu'augmenter jusqu'à une moyenne de 9.2% à 19 ans (53).



**FIGURE 13 : REPARTITION DE L'HBA1C SELON L'AGE**

Les facteurs associés au mauvais équilibre chez les patients diabétiques de type 1 sont l'âge jeune (probablement sur la peur des hypoglycémies), la longue durée de diabète, poids < 85<sup>e</sup> percentile (par rapport à l'obésité), famille monoparentale (par rapport aux familles avec 2 parents), être suivi médicalement par un diabétologue adulte ou pas de suivi (par rapport à un suivi par un pédiatre diabétologue), race/ethnie autre que blanc non hispanique, sexe féminin, et un bas niveau d'éducation parentale (54).

Le lien entre surveillance glycémique capillaire pluriquotidienne et HbA1c dans l'objectif a été plusieurs fois prouvé (45–48). En moyenne, il existe une diminution de l'HbA1c de 0,2% pour 1 contrôle capillaire en plus par jour ( $p < 0,001$ ). Plus précisément, chez les enfants diabétiques de type 1 à partir de l'âge de 6 ans, lorsque le nombre moyen de contrôles capillaires varie entre 0 et 5 par jour, l'HbA1c diminue de 0,46% pour chaque contrôle capillaire en plus par jour ( $p < 0,001$ ). Cet effet est comparable entre les patients traités par schéma multi injections et ceux traités par pompe (45).

Il existe des limites à l'interprétation de l'HbA1c. L'anémie et hémorragie diminuent l'HbA1c, alors que la carence martiale l'augmente (55). La présence d'une hémoglobinopathie altère également l'interprétation de l'HbA1c et selon une étude aux USA, 0,9% des patients diabétiques en sont porteurs. Il faut rechercher une hémoglobinopathie quand l'HbA1c dépasse les 15% (56).

## V) Psychologie et qualité de vie (57)

Le diabète de type 1 est une des maladies chroniques les plus fréquentes chez les enfants et adolescents.

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif du diabète du type de 1. Il s'agit d'un traitement quotidien à vie. On comprend facilement que la maladie soit associée à une charge mentale lourde, pour l'enfant (et ses proches), qui peut impacter ses constructions mentales et sa qualité de vie.

### A) Ajustements psychologiques et troubles psychiatriques

Les jeunes gens atteints de DT1 ont une incidence plus importante de dépression, d'anxiété, de détresse psychologique et de troubles du comportement alimentaire que les jeunes non diabétiques. Il existe un lien entre déséquilibre glycémique chronique et troubles psychiatriques ou problèmes psychosociaux.

Dans une étude prospective ayant suivi les 10 années après le diagnostic, les adolescents étaient à haut risque de troubles psychiatriques variés, touchant les filles plus que les garçons. Un trouble psychiatrique a été diagnostiqué chez la moitié des patients ayant un passé d'hyperglycémie chronique.

La dépression et l'anxiété sont liées à un contrôle des glycémies moins fréquent, à une plus faible adhérence au traitement, à un équilibre glycémique plus précaire, et à une augmentation du nombre d'hospitalisations liées au diabète.

L'étude SEARCH menée aux USA a montré que 14% des jeunes diabétiques rapportent une dépression légère, et 9% une dépression de modérée à sévère. Les filles rapportent plus de signes en faveur de la dépression. Aussi, 15% des diabétiques rapportent un niveau de stress psychologique élevé, aux conséquences potentiellement négatives sur leur auto-gestion.

Les adolescents diabétiques ont une incidence augmentée de troubles du comportement alimentaire. Ils sont diagnostiqués chez environ 7% des adolescentes DT1, un taux 2 fois plus important que chez les adolescentes non diabétiques. L'association entre trouble du comportement alimentaire et déséquilibre glycémique reste mal définie, avec des études aux résultats contradictoires.

Quand les difficultés d'ajustements psychologiques persistent tard dans l'adolescence, il a été mis en évidence un risque augmenté d'équilibre précaire du diabète dans le début de la vie adulte.

### B) Fonctionnements neurocognitif et scolaire

Les jeunes diabétiques ont un risque augmenté de décroissance de leurs capacités cognitives générales, de leurs capacités de traitement de l'information, de leurs fonctions exécutives et de leur réussite scolaire.

Ce risque est d'autant plus important que le diabète a été diagnostiqué à un âge jeune, qu'il y a des antécédents d'hypoglycémies sévères ou d'épisodes d'acidocétoses, ou de déséquilibre chronique.

Afin de permettre un développement cérébral optimal chez les enfants DT1, il faut éviter une trop grande amplitude de la variabilité glycémique.

Plusieurs études ont montré que les patients diabétiques avaient un parcours académique moins bon et un taux d'embauche à la sortie de l'école plus faible. Les plus à risque sont les patients ayant débuté le diabète avant l'âge de 6-7 ans et ceux aux antécédents d'hyperglycémie chronique.

### C) Qualité de vie

La qualité de vie est reconnue comme étant un critère central de la prise en charge.

En général, les enfants diabétiques rapportent un taux de qualité de vie équivalent aux autres enfants. Cependant, quand on interroge les parents, ils décrivent une qualité de vie plus altérée (excepté pour les enfants âgés de 5-7 ans). Les garçons déclarent une meilleure qualité de vie, tout comme les enfants ayant une plus longue durée de diabète, et ceux ayant un meilleur environnement socio-économique.

Une qualité de vie altérée semble être associée à la coexistence de troubles psychiatriques (surtout la dépression et l'anxiété), à un environnement familial négatif (surtout la présence de conflits en lien avec la maladie), à la perception des adolescents que le diabète est pénible, difficile à gérer et source de stress, ainsi qu'à la peur des hypoglycémies.

Des arguments tendent à montrer qu'une bonne qualité de vie est associée à un bon équilibre glycémique, mais cette association reste modeste. A l'inverse, une qualité de vie altérée semble prédire un déséquilibre glycémique via un nombre d'autocontrôles plus faible.

L'utilisation des CGM ne semble pas nuire à la qualité de vie des utilisateurs.

**Au total**, des ressources doivent être mises à disposition des enfants et de leurs parents pour permettre un accompagnement psychologique voire psychiatrique en fonction des besoins. La prise en charge doit rester individuelle et centrée sur l'enfant, pour limiter les conséquences du diabète dans ses constructions mentales et sa vie sociale. La transition du monde pédiatrique au monde adulte nécessite un juste encadrement de la part des équipes multi disciplinaires pour limiter les pertes de suivi.

## Partie 2: Le temps des CGM

### I) Généralités des CGM (58)

Depuis le début des années 2000, différentes limites de l'auto surveillance glycémique capillaire ont été mises en évidence, en particulier :

- l'absence de visibilité de la variabilité glycémique intra et inter journalière.
- la non visibilité des pics hyperglycémiques post prandiaux immédiats. En effet, les pics post prandiaux à 2 heures sont des facteurs de risque d'angiopathie (épaississement média-intima) (59).
- l'absence d'alerte en hypoglycémie.
- l'absence de prédiction à l'hypoglycémie.

S'est alors développée la mesure continue du glucose ou CGM, qui permet un enregistrement continu dans le temps du glucose interstitiel.

Son utilisation est croissante dans toutes les tranches d'âges.

Dans l'étude T1D Exchange Clinic registry (13) menée de septembre 2010 à aout 2012 aux USA, incluant des patients diabétiques de type 1, âgés de 2 à 95 ans, l'utilisation des CGM était retrouvée à hauteur de 7% dans l'ensemble de la population, puis à 11% dans leur suivi entre septembre 2013 et décembre 2014, soit une augmentation de 57%.

Plus précisément, dans la population pédiatrique, l'utilisation en 2011 était de 2 - 3% et avait augmenté en 2014 dans tous les sous groupes d'âges, en particulier chez les moins de 6 ans jusqu'à 13% d'utilisateurs de CGM (53). Un complément de l'étude T1D Exchange publiée en mars 2018 (60) portant sur les patients < 18 ans montre que cette augmentation continue.

Utilisateurs de CGM	2011 (13)	2014 (53)	2016 (60)
2 – 5 ans	2%	13%	45%
6 -12 ans	3%	8%	27%
13 – 17 ans	2%	5%	17%
18 – 25 ans	3%	7%	-

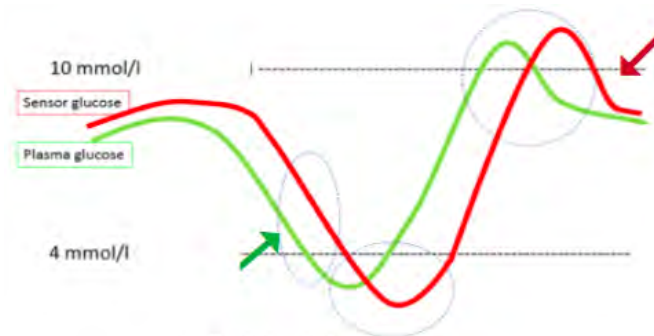
**TABEAU 3 : PROGRESSION D'UTILISATION DES CGM DANS LE TEMPS SELON L'AGE**

#### A) Comment ça marche :

Ils sont constitués de trois parties : un capteur de glucose, un transmetteur et un moniteur receveur. Le capteur de glucose est placé dans le tissu sous cutané par le patient lui-même, à l'aide d'un applicateur. Leur durée de vie est de 5 à 7 jours selon les capteurs. Le glucose interstitiel est mesuré à l'aide d'enzyme appelée « glucose oxydase » qui oxyde le glucose dans le fluide interstitiel. Le peroxyde d'hydrogène produit est séparé sous l'effet d'un courant électrique auquel est soumis le capteur. Ceci produit un signal électrique proportionnel à la concentration du glucose interstitiel. La calibration du signal avec une glycémie capillaire est nécessaire pour que l'appareil estime la correspondance entre le glucose interstitiel et la glycémie capillaire. La calibration doit se faire entre 2 à 3 fois par jour selon les modèles. Il existe toujours une différence entre les deux mesures due au décalage dans le temps de la concentration de glucose dans le plasma et la concentration de glucose dans le liquide interstitiel. Cet écart est accentué en cas de variation rapide et importante de la glycémie (en montée ou en descente). Il est recommandé de calibrer lorsque la glycémie est stable dans le temps. Le transmetteur connecté au capteur transmet le signal par télémetrie à un moniteur receveur qui peut faire partie d'un modèle de pompe (par exemple Paradigm Veo, Medtronic, Animas Vibe) ou qui peut être en dehors d'un modèle de pompe (par exemple DexCom Inc).

### Focus sur le glucose interstitiel : (49,61–63)

La diffusion de glucose entre les compartiments interstitiels et plasmatiques est considérée constante et linéaire. La concentration stable de glucose dans le compartiment interstitiel dépend de la clairance du glucose interstitiel et de la diffusion du glucose. Le capillaire qui sépare le plasma et le fluide interstitiel crée une résistance à la diffusion du glucose plasmatique dans le compartiment interstitiel, évaluée à 10 minutes environ. Il faut environ 50 minutes pour que le taux interstitiel de glucose s'équilibre après une variation.



**FIGURE 14 : DECALAGE DE TEMPS ENTRE LA GLYCEMIE CAPILLAIRE ET LA GLYCEMIE INTERSTITIELLE**

En moyenne, le taux de latence des CGM est compris entre 8 et 15 minutes, incluant le temps de réaction du capteur, le délai de processus du signal, et la diffusion du glucose entre les deux compartiments. Le délai est plus long en condition d'augmentation de la glycémie qu'en condition de diminution (8,9 minutes vs 1,5 minutes,  $p < 0,005$ ). La pente de l'augmentation glycémique est plus forte que lors de la diminution ( $1,36 \pm 0,46$  mg/dl/min vs  $0,92 \pm 0,30$  mg/dl/min,  $p < 0,001$ ). C'est pourquoi la précision des capteurs de glucose interstitiel sera meilleure lors de la chute de la glycémie que lors de la montée.

A noter que l'absorption du glucose par les muscles n'est pas proportionnelle à l'augmentation de la concentration artérielle en glucose. La position des capteurs est donc primordiale : pour que les valeurs soient fiables, l'électrode doit se trouver dans le compartiment interstitiel, et pas en intra musculaire.

### **B) Comment les utiliser :**

Ils sont utilisables en ambulatoire, en condition de vie réelle. Il en existe différents modèles :

- Modèles aveugles, utilisés comme holter glycémique, qui ne communiquent pas les données au patient. Celles-ci sont stockées pendant la courte durée du port (de l'ordre de quelques jours), puis téléchargeables par le professionnel de santé, et enfin, exploitables pour une analyse rétrospective des valeurs. Leur but est de diagnostiquer des hyperglycémies ou de mieux comprendre des diabètes instables.
- Modèles ouverts communiquant les résultats au patient en temps réel sans intervention. Ces modèles sont destinés à une utilisation quotidienne et au long cours par les patients. Ils nécessitent un temps de formation obligatoire, légitimée, animée par une équipe pluri disciplinaire, pour une bonne utilisation.

Nous nous concentrerons exclusivement sur les modèles ouverts.

Quelques exemples :



PHOTO 1 : DEXCOM



PHOTO 2 : ENLITE

### C) Comment analyser les données (64,65) :

Les données fournies sous forme de courbes journalières et de tableaux permettent de voir l'évolution de la glycémie jour après jour, ainsi que la variabilité glycémique. Les principaux avantages sont la mise en évidence de schémas glycémiques qui se répètent et d'hypoglycémies non ressenties, en particulier nocturnes, qui étaient jusqu'à présent insoupçonnées.

Il est recommandé que l'analyse des données enregistrées par les capteurs se fasse sur une période de 14 jours consécutifs, avec au moins 70% des données utilisables.

L'utilisation de ces données permet de proposer une adaptation plus précise des doses d'insuline, ainsi que de réajuster les objectifs glycémiques des patients avec l'introduction d'un nouveau paramètre : « **le temps dans la cible** », défini comme le temps où la glycémie se situe entre 70 et 180 mg/dl. Seul, le temps passé dans la cible ne fournit pas un reflet suffisant du contrôle glycémique. Il est également nécessaire de quantifier le temps passé en dessous ( $< 70$  mg/dl) et au-dessus ( $> 180$  mg/dl).

Une prise de position française, publiée en février 2018, propose comme témoins d'un bon équilibre (66):

- plus de 60% du temps dans la cible (70 -180 mg/dl),
- moins de 10% du temps passé  $< 70$  mg/dl,
- moins de 30% du temps passé  $> 180$  mg/dl.

En août 2018, R. Bergenstal publie les résultats d'une étude menée sur plus de 120 patients diabétiques de type 1 qui avaient une HbA1c moyenne de 6,9% et utilisaient un CGM (67). La corrélation entre leur HbA1c et la répartition du temps dans la cible suggère que, pour avoir un diabète bien équilibré (ie HbA1c  $< 7,0\%$ ) :

- le temps passé entre 70 et 180 mg/dl doit dépasser les 70%.
- le temps passé  $\leq 70$  mg/dl doit être inférieur à 5%.
- le temps passé  $\geq 180$  mg/dl doit être inférieur à 25%.

Measured TIR (70–180 mg/dL)	A1C	95% CI
40%	8.1%	7.1–9.1%
50%	7.7%	6.7–8.7%
60%	7.3%	6.3–8.3%
70%	6.9%	5.9–7.9%
80%	6.5%	5.5–7.5%

**TABEAU 4 : CORRELATION ENTRE TEMPS DANS LA CIBLE ET HbA1c (67)**

Le tableau 4 nous montre qu'une augmentation de 10% du temps passé dans la cible permet une réduction de 0,4% de l'HbA1c.

La répartition dans le temps associée à l'HbA1c nous donnent une nouvelle approche du contrôle glycémique, plus claire et plus complète.

Tous les systèmes possèdent une connexion informatique possible vers un ordinateur, afin de télécharger les données enregistrées et avoir accès un grand nombre d'informations glycémiques (statistiques et pourcentages). Ceux ci fournissent des outils aux patients et aux professionnels de santé pour analyser les données, et ajuster au cas par cas la prise en charge, en particulier l'adaptation des doses d'insuline.

Une formation initiale et continue des patients et des professionnels de santé est indispensable et recommandée lors de l'utilisation de ces nouveaux systèmes.

## II) Efficacité des CGM

De nombreuses études ont été menées pour vérifier la sécurité et l'efficacité des capteurs CGM dans les années 2000.

### A) Impact sur l'HbA1c

Une revue de la littérature concernant les CGM a été menée en 2014 par Klemen Dovc (68). Les auteurs notaient une diminution de l'HbA1c de  $1,0 \pm 1.1$  % chez les patients mal équilibrés, et une diminution de l'HbA1c de 0.34% chez les patients bien équilibrés. Il n'était pas retrouvé de diminution de l'HbA1c dans la population pédiatrique.

En effet, de nombreuses autres études ont montré l'absence de différence de l'HbA1c dans des groupes comparant un CGM et l'auto surveillance glycémique capillaire dans la population pédiatrique (69–74).

Cependant, dans une étude menée par B Buckingham en 2007 (75) aux USA avec le CGM de type FreeStyle Navigator porté pendant 13 semaines, chez des enfants traités par pompe depuis au moins 6 mois, âgés de 3 à 18 ans, l'HbA1c diminuait de  $0.3 \pm 0.1$  % ( $p=0.02$ ). La même différence a été retrouvée chez des patients âgés de moins de 13 ans participants à l'étude T1D Exchange Clinic Registry (76) avec une HbA1c moyenne à 8.3% chez les enfants utilisateurs d'un CGM (de type Medtronic Guardian ou Paradigm, ou DexCom SEVEN PLUS, ou FreeStyle Navigator) et 8.6% chez des patients non utilisateurs d'un CGM ( $p<0.001$ ). Cette différence n'était pas retrouvée chez les adolescents âgés de 13 à 18 ans.

Dans une étude de 2009 menée aux USA dans une population de patients diabétiques de type 1, âgés de 8 ans et plus (50% des patients ayant moins de 25 ans), très bien équilibrés avec HbA1c < 7.0% à



l'inclusion, moins de patients dans le groupe CGM ont eu une augmentation de l'HbA1c  $\geq 0.3\%$  ( $p=0.002$ ) et ils sont plus nombreux à avoir une HbA1c  $<7.0\%$  ( $p<0.001$ ) à la 26<sup>e</sup> semaine de suivi (77).

Plus précisément, ces effets sur l'HbA1c sont corrélés à l'utilisation quotidienne du CGM, ainsi qu'à sa continuité d'utilisation dans le temps. Plus on utilise le capteur et plus il est porté en continu, plus l'HbA1c s'améliore (17,70,71,74,76–80). Selon la revue de la littérature citée plus haut (68), l'utilisation du CGM plus de 6 jours par semaine augmente l'amélioration de l'HbA1c, et le port du CGM plus de 70 % du temps réduit l'HbA1c de 0.96%. La diminution de l'HbA1c se passe surtout pendant les 9 – 13 semaines, puis se maintient avec une utilisation d'au moins 6 jours par semaine (80).

Le seuil qui définit une utilisation fréquente du CGM est d'au moins 6 jours par semaine, et celui qui définit une utilisation continue dans le temps est de plus de 70% du temps (68).

Cette utilisation n'est pas régulière et semble diminuer avec le temps (71,81). Dans l'étude menée par B Buckingham (75), il était observé une utilisation moyenne du capteur à hauteur de  $120 \pm 27$  h par semaine le premier mois d'utilisation, mais celle-ci diminuait à  $104 \pm 39$  h au 3<sup>e</sup> mois ( $p=0.003$ ). Après 1 an d'utilisation du CGM, 67% des patients l'utilisent encore, à hauteur de 4 jours par semaine en moyenne (contre 95% des patients à hauteur de 5.5 jours par semaine au 6<sup>e</sup> mois), et seulement 21% l'utilisent plus de 6 jours par semaine (80).

L'utilisation est également liée à l'âge : les patients âgés de moins de 13 ans utilisent plus souvent le capteur que les 13 - 18 ans (76,80–82), probablement expliqué par l'intervention parentale dans la gestion du diabète des plus jeunes.

Il est également important de souligner que la réponse au CGM est meilleure lorsque l'HbA1c de base est haute (17,75). Dans la revue de la littérature menée par J Pickup en 2011 (79), il est observé une perte moyenne de 0.126% tous les 1% d'HbA1c au-dessus de 7.0%.

## B) Facteurs prédictifs de l'utilisation du CGM

Parmi les facteurs prédictifs d'une utilisation fréquente du CGM ( $\geq 6$  jours par semaine), il ressort :

- L'âge : les plus utilisateurs sont les patients âgés d'au moins 25 ans, puis les enfants âgés de 8 – 14 ans, et les moins utilisateurs sont les adolescents [15-24 ans] ( $p<0.001$ ) (82).
- La réalisation d'au moins 6 glycémies capillaires par jour (82).
- Une plus longue durée du diabète ( $p<0.01$ ) (76).
- L'utilisation de la pompe à insuline ( $p<0.01$ ) (76).
- Un haut niveau d'éducation parental ( $p<0.01$ ) (76).
- Un haut salaire ( $p<0.01$ ) (76).
- La souscription à une assurance privée ( $p<0.01$ ) (76).

Une utilisation fréquente du CGM au premier mois est prédictive d'une utilisation fréquente au 6<sup>e</sup> mois (patients alors 3 fois plus nombreux) (48,82). Un haut pourcentage de temps passé dans la cible (70-180 mg/dl) et un faible pourcentage du temps passé au-dessus de la cible ( $> 180$  mg/dl) pendant le 1<sup>er</sup> mois ont été retrouvés comme prédictifs d'une utilisation fréquente du CGM au 6<sup>e</sup> mois, mais pas le pourcentage du temps passé en dessous de la cible ( $< 70$  mg/dl) (82).

L'HbA1c de base a été montré prédictive de l'utilisation fréquente du CGM ( $p=0,002$ )(82), mais cette significativité était perdue lorsque l'analyse était ajustée sur l'âge ( $p=0,10$ ). Aucun critère psychologique ne ressort prédictif (82).

Une hypoglycémie sévère dans les 6 derniers mois est un facteur de risque d'une faible utilisation du CGM (83).

Les patients utilisent de manière intermittente le CGM principalement parce qu'ils trouvent le système « ennuyant », « pesant », et qu'il « interfère avec la vie quotidienne » (78).

### C) Impact du CGM sur les SMBG

L'utilisation de CGM conduit à une baisse du nombre moyen de contrôles glycémiques capillaires réalisés par jour (80,84) : de  $5,0 \pm 2$  le 1<sup>er</sup> mois d'utilisation du CGM à  $3,8 \pm 2,2$  le 3<sup>ème</sup> mois ( $p < 0,001$ ) (75).

Dans l'étude DT1 exchange clinic registry (76), parmi les patients âgés de moins de 18 ans, utilisateurs de CGM :

- 50% déclarent contrôler "moins ou beaucoup moins souvent" que sans CGM,
- 40% déclarent contrôler "autant",
- 10% déclarent contrôler "plus souvent".

### D) Impact du CGM sur la répartition des glycémies dans le temps

L'objectif principal de l'utilisation du CGM est une augmentation du temps passé dans la cible (70 -180 mg/dl), une diminution du temps passé en dessous ( $< 70$  mg/dl), ainsi qu'une diminution du temps passé au-dessus ( $> 180$  mg/dl) (66).

Concernant le temps passé dans la cible, dans l'étude menée par B Buckingham en 2007 (75) aux USA avec le CGM de type FreeStyle Navigator porté pendant 13 semaines, chez des enfants porteurs de pompe depuis au moins 6 mois, âgés de 3 à 18 ans, le temps passé entre 70 et 180 mg/dl augmente de 52 à 60% pendant le 1<sup>er</sup> mois et se maintient pendant les 13 semaines ( $p=0,01$ ). Cette efficacité est intimement liée à l'utilisation du CGM, mais est indépendante du schéma thérapeutique utilisé (pompe ou multi injections) (85), et de l'âge du patient (enfant ou adulte) (84).

Concernant le temps passé au-dessus de la cible, dans l'étude menée par B Buckingham en 2007, le temps passé  $> 180$  mg/dl diminue de 43 à 35% dans le 1<sup>er</sup> mois d'utilisation du CGM et se maintient les 13 semaines (75).

Concernant le temps passé en dessous de la cible, une diminution du temps passé en hypoglycémie a été retrouvée dans la revue de la littérature menée par Klemen Dovic en 2014 (68) : diminution du temps passé en hypoglycémie de 64% à 48% chez 83% des utilisateurs des CGM plus de 20 jours par mois. Plus précisément, dans une étude menée dans une cohorte de patients diabétiques de type 1, âgés d'au moins 8 ans, bien équilibrés, le temps médian passé  $\leq 70$  mg/dl diminue de 91 à 54 minutes à la 26<sup>ème</sup> semaine ( $p=0,002$ ) (81). Dans cette même étude, parmi les patients utilisateurs du GCM, ils sont plus nombreux à avoir diminué leur HbA1c d'au moins 0,3% sans augmenter de plus de 43 minutes par jour (3% de 24h) le temps passé en dessous de la cible ( $p=0,007$ ). Cette diminution est d'autant plus importante que le CGM utilisé possède des alarmes (83). Cet effet du CGM reste indépendant de l'âge (84) et du schéma thérapeutique utilisé (85).

Concernant la variabilité glycémique, il a été retrouvé une diminution de 57 à 54 déviations standard dans le 1<sup>er</sup> mois ( $p=0,08$ ) (75). Cette diminution est indépendante de l'âge (84) et du schéma thérapeutique utilisé (85).

Concernant les hypoglycémies sévères, il n'y a pas d'augmentation de leur fréquence (68,79), voire même une diminution de leur nombre (74).

Concernant les acidocétoses, il a été retrouvé une tendance à la baisse de leur fréquence (76).

## E) Impact du CGM sur la qualité de vie et la satisfaction liée au capteur

L'utilisation du CGM est associée à une haute satisfaction (68), qui est d'autant plus grande que l'utilisation du CGM est importante (68,80), aussi bien chez les enfants (70) que les adultes (84), aussi bien chez les enfants que leurs parents (73,75).

Trois quarts des élèves et leurs parents, et 1 enseignant sur 2, trouvent utile l'utilisation du CGM à l'école (86).

On retrouve également une amélioration de la qualité de vie (84,87) : cette amélioration semble plus marquée chez les adultes ( $\geq 18$  ans) que chez les enfants (88). Il a été avancé par Wagner & al en 2005 (89) que la qualité de vie des enfants serait meilleure si le mode de contrôle était non invasif, c'est à dire si l'on pouvait supprimer les contrôles capillaires (qui restent nécessaires au calibrage des CGM).

### III) Limites des CGM

Plusieurs limites sont mises en avant, par les patients et les professionnels de santé, quant à l'utilisation continue de ce type de dispositif.

On peut citer, pour les principales (71,73,75,76,78) :

- La nécessité de contrôles glycémiques capillaires pour les CGM aujourd'hui remboursés en France (entre 2 à 3 fois par jour selon les modèles), afin de calibrer le capteur.
- Les écarts entre le taux de glucose interstitiel fourni par le capteur et la glycémie contrôlée en capillaire.
- L'existence d'alarmes (en particulier pour les hypoglycémies), qui peuvent être considérées comme « agaçantes », « intrusives dans la vie quotidienne », ou « fausses » lorsqu'elles se déclenchent alors que le patient a une glycémie contrôlée en capillaire > 70 mg/dl. La répétition excessive des alarmes leur font perdre leur côté informatif et utile, car il se crée une « tolérance » chez le patient, qui ne prend plus en compte l'information.
- La durée d'enregistrement, limitée à une semaine.
- La complexité d'utilisation de ces dispositifs, en particulier concernant le téléchargement et l'analyse rétrospective des données enregistrées. Seulement 27% des patients de l'étude T1D Exchange clinic registry téléchargent les données sur l'ordinateur au moins 1 fois par mois, et 60% des moins de 18 ans ne le font jamais. L'indice déclaré le moins utile est l'analyse rétrospective des glycémies, alors que du point de vue médical, elle représente le principal intérêt de l'utilisation des CGM.
- Le remboursement très limité du dispositif, malgré sa rentabilité prouvée (87,90). A ce jour, en France, le capteur ENLITE® couplé à la pompe Minimed 640G® ainsi que le Dexcom G4 non couplé à la pompe sont remboursés (91–93).
- Critères de remboursement (92,93) :
  - \*Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux HbA1c  $\geq$  à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi injections) et d'une auto surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq$  4 / jour).
  - \*Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents.
- La procuration des CGM par les prestataires de santé (non disponibles en pharmacie).
- L'aspect esthétique, avec un dispositif qui reste voyant.
- La gêne, la douleur ou le saignement, liés à l'insertion ou au port quotidien du capteur.
- Les réactions cutanées, allergiques ou non.

L'ensemble de ces limites est responsable du faible taux d'utilisation des CGM chez les patients diabétiques de type 1 (11% en 2015) (53).

Afin de répondre au mieux à ces limites, s'est développé un nouveau système CGM par flash monitoring : le FreeStyle Libre®, produit par le laboratoire Abbott. Il s'agit d'un dispositif de mesure continue du glucose remboursé en France depuis 2017. Nous allons le présenter en détails.

## Partie 3: Le FreeStyle Libre®

### I) Présentation

Le FreeStyle Libre® est un système de mesure continue du glucose interstitiel. L'ensemble des données, dont la valeur à l'instant t, n'est récupéré que si l'utilisateur fait le geste de scanner.

#### A) Matériel (94,95)



FIGURE 15 : MATERIEL DU FREESTYLE LIBRE®

- Le lecteur FreeStyle Libre® ressemble aux autres lecteurs de glycémie capillaire : il possède une entrée pour l'analyse de bandelettes de glycémie capillaire, ainsi que celles de cétonémie. Il se recharge sur prise électrique murale ou sur ordinateur via la prise USB. L'écran est tactile. On peut y lire l'heure, l'état de charge de la batterie, et la durée de vie restante du capteur.

- Le capteur, rond, de la taille d'une pièce de 2€ (35 x 5 mm - 5 grammes), se place dans la région postérieure des bras, seul site actuellement validé. Il est mis en place à l'aide d'un inserteur à usage unique. Il enregistre et stocke l'ensemble des données mesurées jusqu'à une durée maximale de 8 heures. Aucune calibration n'est nécessaire. Sa durée de vie est de 14 jours. Une fois atteinte, il se retire manuellement, comme un pansement. Il est étanche, c'est à dire qu'il peut être porté pendant la douche, le bain, la natation (jusqu'à 1 mètre de profondeur pendant 30 minutes), et l'exercice physique.

Une notice explicative sur le fonctionnement ainsi que des schémas descriptifs existent pour aider les patients et leurs proches à utiliser et mettre en place le dispositif au domicile, sans encadrement par un professionnel de santé (94). Il existe également un espace de formation en ligne à l'utilisation du FreeStyle Libre® sur l'espace MyFreeStyle disponible sur [www.FreeStyleDiabete.fr](http://www.FreeStyleDiabete.fr).

Actuellement, seul le FreeStyle Libre® propose le système de scanner un capteur pour obtenir en temps réel le taux de glucose interstitiel. Il suffit de passer le lecteur devant le capteur à quelques centimètres. L'obtention de la mesure peut se faire à travers les vêtements, même épais (manteaux, couette etc...- épaisseur maximale 4 cm).



**PHOTO 3 : SCAN AVEC LE FREESTYLE LIBRE®**

Lors d'un scan, sont fournies à l'utilisateur plusieurs informations à analyser :

- Le taux de glucose interstitiel en temps réel, paramétré pour la France en mg/dl.
- Une flèche de tendance d'évolution du taux du glucose paramétrée selon les 15 dernières minutes.
- Un graphique affichant l'historique du taux sur les 8 dernières heures.
- Les notifications, lorsque celles ci sont rentrées par le patient.

Les flèches de tendance:

- ↑ La glycémie augmente rapidement : plus de 2 mg/dl par minute.
- ↗ La glycémie augmente : entre 1 - 2 mg/dl par minute.
- La glycémie varie peu : moins de 1 mg/dl par minute.
- ↘ La glycémie diminue: entre 1 - 2 mg/dl par minute.
- ↓ La glycémie diminue rapidement : plus de 2 mg/dl par minute.

Les remarques:

Lors d'un scan, il est possible de rentrer des notifications en cliquant dans l'angle en haut à droite de l'écran (sur le crayon jaune apparaissant sur fond bleu). Parmi les choix disponibles de principe, on trouve :

- insuline à action rapide et à action lente (possibilité de préciser pour chacune le nombre d'unités d'injectées). Apparaît alors sur la courbe des glycémies un symbole de type seringue (le même pour insuline rapide et lente).
- nourriture (possibilité de préciser le nombre de grammes de glucides consommés). Apparaît alors sur la courbe des glycémies un symbole de type « pomme ».
- activité physique. Aucun symbole n'apparaît sur la courbe, mais l'information est retrouvée dans le carnet d'autosurveillance par l'annotation de la glycémie d'un crayon à papier.
- médicaments. Aucun symbole n'apparaît sur la courbe, mais l'information est retrouvée dans le carnet d'autosurveillance par l'annotation de la glycémie d'un crayon à papier.

Il est possible, via l'utilisation du logiciel sur ordinateur, de créer des choix supplémentaires, pour apporter plus de précisions à la lecture des courbes de glycémie.

Contrôle en capillaire (96):

Comme vu précédemment, il existe un décalage physiologique entre le taux de glucose interstitiel et la glycémie capillaire. Ce décalage est d'autant plus vrai que la glycémie augmente ou descend rapidement (97). Le décalage avec le FSL est de 4.5 +/- 4.8 min (98).

Ce dispositif est conçu pour remplacer la mesure de la glycémie capillaire, sauf dans les cas répertoriés ci-dessous, où l'HAS préconise de réaliser une glycémie capillaire pour vérifier les résultats du taux de glucose interstitiel. Les différents cas sont les suivants :

- Lors des évolutions rapides du taux de glucose : le taux de glucose interstitiel tel que mesuré par le capteur et rapporté comme étant actuel peut ne pas refléter précisément le taux de glycémie. Quand les taux de glucose sont en baisse rapide, les résultats du taux de glucose interstitiel mesuré avec le capteur peuvent être supérieurs aux taux de glycémie. A l'inverse, quand les taux de glucose sont en augmentation rapide, les résultats de taux de glucose interstitiel mesuré avec le capteur peuvent être inférieurs aux taux de glycémie.
- Afin de confirmer une hypoglycémie ou une hypoglycémie imminente telle que rapportée par le capteur.
- Si les symptômes ne correspondent pas au résultat du système FreeStyle Libre® : les symptômes dus à une glycémie basse ou élevée ne doivent pas être ignorés.

#### Le smartphone :

Il est possible de se scanner avec son smartphone en téléchargeant l'application FreeStyle Libre Link® (disponible sur Android et IOS à partir de l'iPhone 7). Les données disponibles via l'application sont les mêmes que celles depuis le lecteur. La prudence doit être de mise : en cas de résultat qui semble discordant avec la symptomatologie éprouvée par le patient, il est recommandé de contrôler le taux interstitiel par une glycémie capillaire. Le smartphone ne possède pas (encore) la possibilité d'analyser une bandelette de glycémie capillaire, ni celle de cétonémie capillaire.

### **B) Analyses des données (94,95)**

L'analyse rétrospective des données peut se faire :

- directement sur le lecteur en sélectionnant « Revoir l'historique ». Plusieurs onglets sont disponibles :

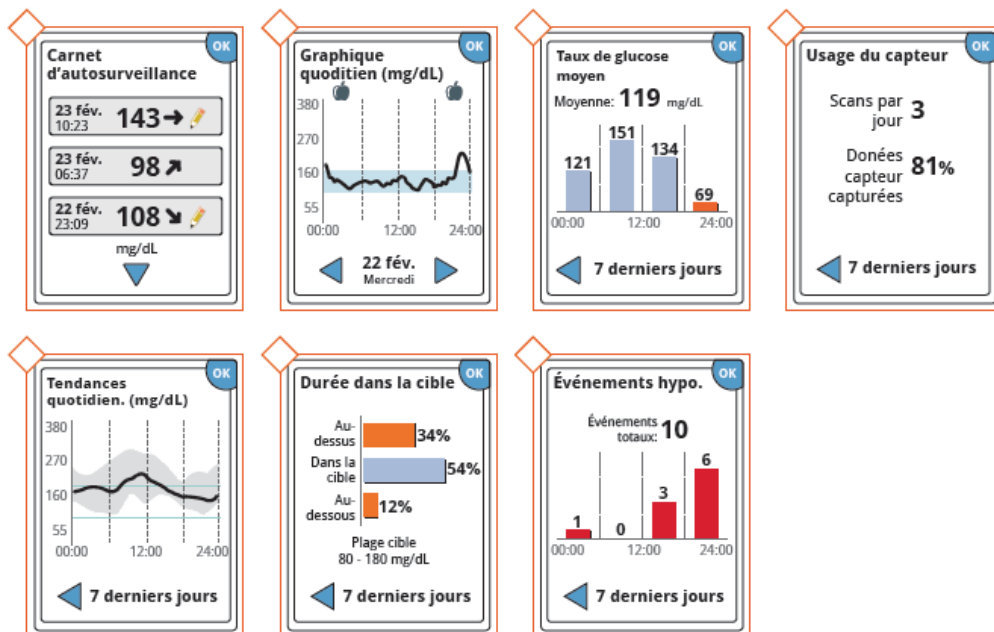


FIGURE 16 : ANALYSE DES DONNEES A PARTIR DU LECTEUR FREESTYLE LIBRE

- Carnet d'autosurveillance : ensemble des valeurs obtenues en scannant, ou contrôlées en capillaire (signe distinctif avec une goutte de sang), les unes à la suite des autres. Les valeurs de cétonémie s'y affichent lorsqu'elles ont été recherchées en capillaire. S'affichent également les notifications, repérables par le symbole « crayon en papier ».
- Graphique quotidien : enregistrement des glycémies de 00h à 24h apparaissant sous la forme de courbes, jour après jour. Moins il y a de perte de données, plus les courbes sont complètes.
- Taux de glucose moyen : moyenne des glycémies des 7/ 14/ 30/ 90 derniers jours, avec la moyenne des glycémies sur les tranches horaires : 00h – 06h, 06h – 12h, 12h – 18h, 18h – 24h.
- Usage du capteur : Nombre moyen de scan réalisés par jour sur les 7/ 14/ 30/ 90 derniers jours. Pourcentage des données capturées : lors d'un scan, l'utilisateur récupère les données des 8 dernières heures. Les données antérieures à ces 8 heures ne sont pas sauvegardées en l'absence de scan. Par exemple, si le patient se scanne au coucher à 22h, puis au réveil à 08h, il récupérera les données de 00h à 08h alors que les données de 22h à 24h seront perdues. Au moins 4 scans par jour (1 avant chaque repas et 1 au coucher) et plus de 70% des données récupérées signent une utilisation régulière du FreeStyle Libre®.
- Tendance quotidienne : retranscrit la variabilité glycémique sur les tranches horaires 00h – 06h, 06h – 12h, 12h – 18h, 18h – 24h des 7/ 14/ 30/ 90 derniers jours. Pour être fonctionnelle, elle a besoin d'au moins 5 jours de données de taux de glucose.
- Durée dans la cible : répartition de la glycémie selon le paramétrage de la cible sur les 7/ 14/ 30/ 90 derniers jours. On recommande une cible entre 70 et 180 mg/dl. Un bon équilibre glycémique s'inscrit dans une répartition d'au moins 60% du temps dans la cible, moins de 10% en dessous et moins de 30% au dessus (66).
- Evènements hypoglycémiques : nombre de glycémies enregistrées en dessous de 70 mg/dl d'une durée supérieure à 15 minutes sur les 7/ 14/ 30/ 90 derniers jours et leur répartition sur les tranches horaires 00h – 06h, 06h – 12h, 12h – 18h, 18h – 24h. Elles apparaissent en rouge sur les courbes.



- en branchant le lecteur sur l'ordinateur par prise USB. L'installation des logiciels monfreestylelibre® ou libreview® permet d'obtenir de nombreux rapports, pour la plupart déjà disponibles depuis le lecteur. Les données sont plus facilement lues sur l'écran d'ordinateur, plus large que l'écran du lecteur, facilitant leur compréhension. Parmi les rapports utiles, on notera principalement :
  - Image instantanée : elle permet, sur un intervalle de temps sélectionné, d'obtenir l'A1c estimée, selon la formule  $A1c\% = (\text{Moy } G_{\text{mg/dL}} + 46,7) / 28,7 (99)$ .

Cible	Équivalent A1c
126 mg/dL (7,0 mmol/L)	6,0 %, ou 42 mmol/mol
140 mg/dL (7,8 mmol/L)	6,5 %, ou 48 mmol/mol
154 mg/dL (8,6 mmol/L)	7,0 %, ou 53 mmol/mol
169 mg/dL (9,4 mmol/L)	7,5 %, ou 58 mmol/mol
183 mg/dL (10,2 mmol/L)	8,0 %, ou 64 mmol/mol
197 mg/dL (10,9 mmol/L)	8,5 %, ou 69 mmol/mol

TABLEAU 5 : ESTIMATION DE L'A1C SELON LA MOYENNE GLYCEMIQUE

On y retrouve aussi la moyenne glycémique, la répartition du temps dans la cible, les évènements hypoglycémiques, l'utilisation du capteur, les données d'insuline (si rentrées) et les grammes de glucides consommés (si rentrés).

Le graphique central représente la tendance quotidienne, c'est à dire la tendance et la variabilité du taux de glucose enregistré par le capteur au cours d'une journée typique. La ligne noire épaisse indique la médiane (point central) des glycémies. L'ombre bleue représente une plage (entre 10 et 90 percentiles) des résultats du capteur. Plus l'ombre est large, plus la variabilité est grande.

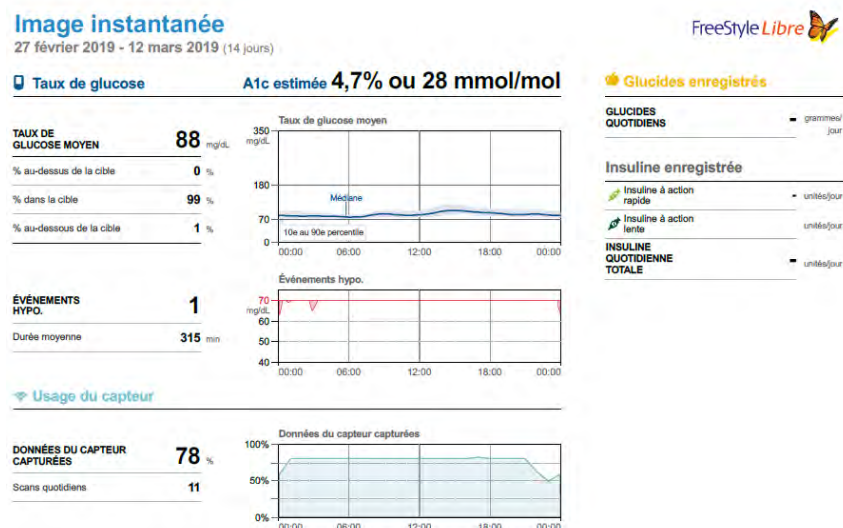


FIGURE 17 : MON IMAGE INSTANTANEE

- Journal quotidien : courbes des glycémies sur 24h, jour après jour, permettant une analyse fine des données. Il est plus simple d'analyser ces courbes sur un écran d'ordinateur que sur l'écran du lecteur, toute variation de glycémie paraissant plus importante.

## C) Cadre de prescription

La mesure du glucose interstitiel par le système FreeStyle Libre® est remboursé à 100% dans le traitement des patients atteints d'un diabète de type 1 ou de type 2 (adultes et enfants d'au moins 4 ans) traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou  $\geq 3$  injections par jour) et pratiquant une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq 3/j$ ) (96).

### 1) La formation obligatoire

Avant la prescription, les patients doivent recevoir une éducation spécifique leur permettant d'acquérir la maîtrise de l'application du capteur et d'apprendre à interpréter et utiliser les informations fournies par le système FreeStyle Libre® pour optimiser leur traitement. Le patient doit être également informé de la moindre fiabilité des résultats du système FreeStyle Libre® le premier jour de pose. Cette formation est assurée par un centre initiateur de pompe ou tout autre centre prenant en charge des patients diabétiques et qui est impliqué dans les programmes d'éducation thérapeutique validés par les ARS. Il est indispensable d'organiser avec le patient et/ou son entourage cette autosurveillance glycémique avec la détermination de sa fréquence, des objectifs et des décisions thérapeutiques à prendre en fonction des résultats.

### 2) La prescription initiale

La prescription initiale du système FreeStyle Libre® doit être assurée par un diabétologue ou par un pédiatre expérimenté en diabétologie. Avant la prescription à long terme, les modalités de prise en charge devront permettre la mise à disposition du système FreeStyle Libre® pour :

- Une période d'essai d'une durée minimale d'un mois pour tout patient candidat au système FreeStyle Libre®. Cette période doit permettre de sélectionner les patients capables d'utiliser le FreeStyle Libre® et de porter le capteur. Les critères d'arrêt peuvent notamment être liés au choix du patient et/ou de son entourage, à la mauvaise tolérance cutanée du capteur, à l'incapacité de porter sur soi un capteur en permanence.

- A l'issue de cette période d'essai, pour les patients poursuivant l'utilisation du système FreeStyle Libre®, une évaluation à 3 mois doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système. Cette évaluation se fonde sur les critères précédemment cités auxquels s'ajoute une évaluation clinique au regard des objectifs fixés à priori (hypoglycémies sévères, décompensation acido-cétosique, temps passé au-dessus ou en-dessous des valeurs seuils fixées) et/ou biologique (HbA1c).

### 3) Le renouvellement

Le renouvellement est assuré par tout médecin.

### 4) La prise en charge

La durée de port du capteur étant de 14 jours, le nombre total de capteurs à prendre en charge par an et par patient est limité à 28 capteurs. (96)

Dans les situations cliniques où le fabricant préconise la mesure de la glycémie capillaire, la prise en charge de bandelettes et de lancettes pour le lecteur de glycémie capillaire est limitée à 100 bandelettes et 100 lancettes, par patient et par an.

## II) Fiabilité et reproductibilité

Plusieurs études depuis 2013 tendent à prouver la fiabilité et reproductibilité du FreeStyle Libre®.

### A) Grille de Clarke

#### 1) Définition (100)

La Grille de Clarke a été développée en 1987 afin de déterminer la fiabilité d'un taux de glycémie mesurée par un lecteur de glycémie capillaire en regard de la glycémie veineuse. Elle est finalement devenue le « gold standard » pour déterminer la fiabilité de l'ensemble des lecteurs de glycémie.

Cette grille est composée d'un ensemble de points représentés par les lecteurs de glycémie de référence et le lecteur en cours d'étude, répartis en 5 régions :

- Région A : ces valeurs diffèrent de la valeur de référence de moins de 20%.
- Région B : ces valeurs peuvent différer de plus de 20% de la valeur de référence mais n'entraînent pas de décision thérapeutique inappropriée.
- Région C : ces valeurs entraînent une décision thérapeutique non nécessaire.
- Région D : ces valeurs reflètent une potentielle incapacité à détecter les hypoglycémies ou hyperglycémies, pouvant être dangereuse.
- Région E : ces valeurs peuvent entraîner un traitement d'hypoglycémie pour une hyperglycémie et vice versa.

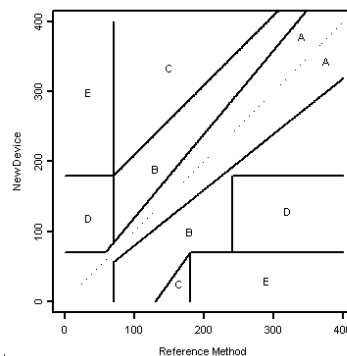


FIGURE 18 : GRILLE DE CLARKE

#### 2) Résultats du FreeStyle Libre® (FSL)

De nombreuses études ont testé la fiabilité du FreeStyle Libre® par la grille de Clarke et il a été retrouvé un pourcentage de valeurs glycémiques dans la région A seule entre 74.7 et 99.0 % (98,101,102) et dans les régions A et B entre 97.6% et 99.7% (98,102–104).

Plus précisément, une équipe a comparé la répartition des valeurs dans la grille de Clarke de plusieurs CGM (105) : il a été retrouvé pour le FSL 100% des valeurs dans les régions A et B, pour le DexCom G4 99.3%, pour l'Enlite 98.6%. Un autre équipe a comparé le FSL et le DexCom G5 (102) retrouvant pour le FSL, 99.0% des valeurs dans les régions A et B, et 74.7% dans la région A seule, et pour le DexCom G5, 98.6% des valeurs en région A et B, et 82.2% des valeurs en région A seule. La précision du FSL semble donc équivalente à celle des autres CGM actuellement disponibles.

Comme dit précédemment, le seul site validé pour le port du capteur FSL est la face postérieure des bras. Une étude menée en 2017 par Charleer (106) retrouve un pourcentage de valeurs en région A seule mesuré à 84.9% lorsque le capteur est porté au bras (pas de différence entre le bras droit et le bras gauche (98), contre 69.4% à l'abdomen, et 84.5% à la partie supérieure de la cuisse. Ce faible taux de valeurs en région A au niveau abdominal a été retrouvé par une autre équipe (101) permettant

donc déconseiller de porter le capteur au ventre. Le site des cuisses semble être une variante acceptable en termes de fiabilité des valeurs. En revanche, il a été rapporté une augmentation du nombre de capteurs perdus lorsqu'ils sont mis au niveau de la cuisse, comparé au niveau du bras.

Il est intéressant de noter qu'il existe une hétérogénéité journalière, faisant varier le taux de valeurs en région A de 48 à 71%, ainsi qu'une hétérogénéité interindividuelle, faisant varier le taux de valeurs en région A de 24 à 77 % (107). Il a également été mis en évidence que la fiabilité des résultats était moindre le 1<sup>er</sup> jour de pose du capteur (98,106), et du 11<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour, avec un pourcentage de valeur en région A qui passe de  $64.5 \pm 6.7$  % de J1 à J10, à  $56.4 \pm 5.9$ % de J11 à J14 ( $p=0.048$ ) (107).

**Au total**, le FreeStyle Libre® est fiable lorsque porté à la face postérieure des bras, avec une nuance pour le 1<sup>er</sup> jour de pose et les 3 derniers jours. On rappelle qu'il est recommandé de contrôler la valeur obtenue par une glycémie capillaire en cas de discordance entre la symptomatologie présentée par le patient et le taux interstitiel.

## B) Mean Absolute Relative Difference ou MARD

### 1) Définition

Le MARD (pour Mean Absolute Relative Difference), traduit en français par l'écart moyen, est défini par la moyenne arithmétique des écarts à la moyenne des données d'une distribution d'une variable statistique.

Dans notre contexte, plus le MARD d'un lecteur est faible, meilleure est sa précision. Il est calculé en comparant la glycémie mesurée par le lecteur à la glycémie veineuse en regard.

Selon une revue de la littérature publiée en 2018 (108), sur 17 glucomètres testés, le MARD varie de 5.6 à 20.8%, dont 9 lecteurs qui ont un MARD > 12%.

### 2) Résultats du FreeStyle Libre®

De nombreuses études ont mesuré le MARD du FSL, retrouvé entre 11.4% et 19.4% (98,102–104,109,110).

Pour mieux se rendre compte, il a été mesuré au cours d'une même étude le MARD des différents capteurs CGM disponibles (105). Le MARD du FSL a été mesuré à 13.2%, celui du DexCom G4 à 16.8%, et celui de l'ENLITE à 21.4%. Les auteurs ont comparé le MARD du FSL avec celui du DexCom G4 et montrent un MARD du FSL meilleur de 2.4% (16.6% vs 19.0%), et le MARD du FSL avec celui de l'ENLITE, meilleur de 8.2% (13.2% vs 21.4%).

En revanche, une autre équipe a calculé un MARD du FSL à 12.3% alors qu'il était calculé à 9.8% pour le DexCom G5 ( $p<0.001$ ) (102).

Le FSL semble donc plus fiable que le DexCom G4 et l'ENLITE, mais moins fiable que le DexCom G5.

Cette fiabilité du FSL a été testée au cours du temps, et a été montrée stable : 13.6% la 1<sup>ère</sup> semaine de port du capteur, et 12.7% la 2<sup>e</sup> semaine (109). Néanmoins, l'équipe de Bonora en 2016 a montré une différence significative entre le MARD du 1<sup>er</sup> au 10<sup>e</sup> jour de pose ( $17.7 \pm 8.9$ %) et le MARD du 11<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour de pose ( $22.2 \pm 12.5$ %) ( $p=0.049$ ) (102,107). Aussi, le MARD est plus haut le 1<sup>er</sup> jour de pose (106).

De plus, le MARD a été calculé selon différents sites de pose, et il est meilleur pour le bras (11.8%), puis la cuisse (12.3%) et enfin l'abdomen (18.5%) (106).

Il existe également une variabilité interindividuelle (103).

**Au total**, le FSL est un système fiable et durable au niveau du bras, et éventuellement au niveau de la cuisse, mais qui présente une limite dans l'exactitude de ses valeurs le 1<sup>er</sup> jour et sur les 3 derniers jours de pose.

Une étude menée en 2018 chez des enfants DT1 en condition de vie réelle a mis en évidence une différence de précision du FSL entre la journée et la nuit, favorisant la nuit ( $14.9 \pm 14\%$  vs  $11.2 \pm 10.6\%$ ,  $p > 0.0001$ ) (104).

Concernant la calibration d'usine, Hoss & al en 2013 (97) ont démontré la fiabilité et la reproductibilité des capteurs grâce à la production d'usine et la technologie enzymatique utilisée. La technologie du FSL s'appuie en grande partie sur celle de son prédécesseur, le FreeStyle Navigator®, pour lequel Hoss & al (111) ont montré que le MARD, comparé aux glycémies capillaires, est meilleur sans calibration qu'avec calibration (dans l'étude, tous les 2 jours à partir du 5<sup>e</sup> jour,  $12.2\%$  vs  $13.9\%$ ,  $p < 0.0001$ ).

### 3) MARD en cas de variation de la glycémie et hypoglycémie

Il semble que le FSL soit moins précis lors des variations rapides de glycémie (à la hausse ou à la baisse), et lorsque le patient présente une hypoglycémie ( $< 70$  mg/dl) (101).

Massa & al en 2018 ont montré, dans une population d'enfants et adolescents diabétiques de type 1 bien équilibrés utilisant le FSL pendant 2 semaines, que la précision du FSL est moins bonne en hypoglycémie (MARD passant de  $16.7\%$  entre  $70-180$  mg/dl à  $23.7\%$  lorsque la glycémie était  $< 70$  mg/dl). Le contraire n'est pas retrouvé : la précision reste bonne en hyperglycémie (MARD à  $13.6\%$ ) (103).

Certains lots de capteurs FSL donnent des résultats de glucose interstitiel plus bas que les glycémies capillaires, d'environ  $20-30$  mg/dl (112), pouvant créer des situations de « fausses hypoglycémies » (105,110).

Szadkowska & al en 2018, dans une population d'enfants diabétiques de type 1 plutôt bien équilibrés (HbA1c moyenne à  $7.6\%$ ) utilisant le FSL pendant 12 jours, retrouvent un MARD à  $11.4 \pm 10.4\%$  lorsque la glycémie est stable, passant à  $22.6 \pm 18.6\%$  lorsque la glycémie chute de plus de  $2$  mg/dl par minute ( $p < 0.001$ ) (104).

Ceci argumente les recommandations de la HAS concernant les contrôles capillaires (cf plus haut).

## C) Situations particulières

Le FSL a été testé chez les femmes enceintes et est validé :  $99.8\%$  des valeurs sont en zones A et B de la grilles de Clarke, avec un MARD à  $11.8\%$  (113).

La prise exogène de vitamine C ferait faussement élever le taux de glucose interstitiel, alors que l'acide salicylique le ferait fausser baisser (114).

Le FSL peut être utilisé lors de situations compliquées (comme une overdose en insuline lente) pour guider le traitement intraveineux et per os (115).

Il est également utile lors du Ramadan (116).

### III) Effets glycémiques

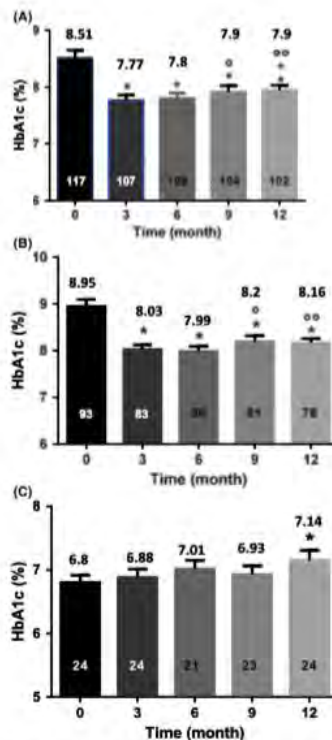
Nous avons déjà montré que l'utilisation des CGM améliore l'équilibre glycémique. Depuis le remboursement du FSL, son utilisation est croissante. Selon les données fournies par la sécurité sociale (117), environ 800 000 capteurs ont été remboursés de juin 2017 à décembre 2017 inclus, et presque 2 800 000 en 2018, soit une augmentation de 75% sur l'année.

De nombreuses études ont été menées afin de vérifier que le FSL permettait également d'améliorer le contrôle glycémique.

#### A) Impact sur l'HbA1c

Même si quelques études n'ont pas montré d'impact du FSL sur l'HbA1c (118,119), de nombreuses autres ont montré une baisse significative de l'HbA1c (120–128), variant de 0,2 (120) à 0,9% (123), avec une majorité d'études démontrant une baisse d'environ 0,4% (121,124,127,128).

Cette baisse semble particulièrement toucher les patients ayant une HbA1c de plus de 7,5% (120,124,128,129), permettant une augmentation du nombre de patients ayant une HbA1c en dessous de 7,5%. Dans une étude menée en Belgique en 2018 (129) dans une cohorte de 135 adultes DT1 à l'équilibre glycémique médiocre à l'inclusion (HbA1c moyenne  $8,5 \pm 0,14\%$ ), une étude en sous-groupe a été réalisée selon l'HbA1c de base :  $\geq 7,5\%$  et  $< 7,5\%$ . Dans le premier groupe (représentant 2/3 des participants), l'HbA1c est passée de  $8,95 \pm 0,14\%$  à T0 à  $7,99 \pm 0,1\%$  à T6 ( $p < 0,001$ ). L'HbA1c restait ensuite stable de T6 à T12.



**FIGURE 1** HbA1c values over time. A, HbA1c values (indicated above the columns) in the entire cohort. HbA1c values significantly decreased at all time-points even though they were slightly increasing after 9 months. B, HbA1c values (indicated above the columns) in the subgroup of individuals with HbA1c  $\geq$  7.5% at T0. HbA1c values significantly decreased at all time-points. C, HbA1c values (indicated above the columns) in the subgroup of individuals with HbA1c < 7.5% at T0. No change in HbA1c levels was observed except at T12 where there were slightly increased. The numbers in the columns represent the number of individuals. \*,  $P < .0001$  as compared to T0; °,  $P < .01$  vs T3; °,  $P < .05$ ; \*\*,  $P < .001$  vs T6 (A and B). \*,  $P < .05$  as compared to T0 (C). T0 = 15 days after setting of the first sensor

### FIGURE 19 : EVOLUTION DE L'HBA1C DANS L'ETUDE BELGE MENEES PAR I. PARIS EN 2018 (129)

On peut voir dans la figure 19 que l'amélioration de l'HbA1c dans la population entière a lieu principalement entre T0 et T3, et que même si elle reste meilleure comparée à T0, elle remonte progressivement de T3 à T12. Dans le sous groupe ayant une HbA1c de base < 7,5%, l'HbA1c est remontée significativement à T12, passant à T0 de  $6,8 \pm 0,11\%$  à T12 à  $7,14 \pm 0,16\%$  ( $p < 0,05$ ).

Ceci semble suggérer une certaine fragilité de l'amélioration de l'HbA1c au long terme avec le FSL. Cette amélioration existe, et semble plus favorable aux patients ayant une HbA1c de base au dessus des objectifs. Concernant les patients bien équilibrés, il faudra plus d'études spécifiques pour caractériser cette ascension mineure relevée à T12.

Même si le lien entre l'HbA1c et le nombre de scans effectués par jour a été retrouvé dans plusieurs études (125,129,130), il n'est pas mis en évidence à chaque fois (119,124,126). Dans l'étude mondiale d'utilisation du FSL reprenant plus de 50 000 lecteurs et 64 millions de scan (125), l'HbA1c était à 8,0% pour un nombre moyen de scan à 4,4 par jour, alors qu'elle était de 6,7% pour un nombre moyen de 48,1 scan par jour ( $p < 0,001$ ).

Cette baisse apparaît également pour les patients diagnostiqués récemment. Dans l'étude AWeSoMe (126), menée en vie réelle, de 6 mois avant la pose du FSL à 12 mois après, chez des patients DT1 âgés de 1 à 25 ans, un tiers des patients qui avaient un DT1 qui durait depuis moins de 6 mois ont eu une baisse de 0,5% de leur HbA1c. La baisse ne semblait pas en lien avec l'âge, le type de traitement, l'utilisation précédente de CGM, ou le nombre de SMBG par jour avant la pose.

Concernant la population pédiatrique, plusieurs études ont été menées (122,124,126,127,130) et montrent cette baisse significative en utilisant le FSL. Dans l'étude multicentrique menée en Europe en 2018 pendant 8 semaines (130), chez des patients DT1 âgés de 4 à 17 ans, à l'équilibre glycémique moyen (HbA1c de base à  $7,9 \pm 1,0\%$ ), l'HbA1c diminuait à  $7,5 \pm 0,9\%$  à la fin de l'étude ( $p < 0,001$ ). Le sous groupe des 13-17 ans était celui dans lequel la baisse était la plus importante :  $- 0,7 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,0001$ ). Ceci est source d'espoir puisque nous avons vu plus haut que les adolescents étaient ceux qui bénéficiaient le moins (jusqu'à présent) des effets positifs des CGM.

## B) Impact sur la répartition des glycémies dans le temps

Concernant le temps passé dans la cible (70 – 180 mg/dl) : le FSL permet une augmentation du temps passé dans la cible (118,123–125,127,130). Dans la large étude belge de F M Campbell (130), le temps passé dans la cible augmentait de  $10,1 \pm 3,0$  h par jour à  $11,1 \pm 3,3$  h par jour ( $p = 0,005$ ) soit une augmentation de 56 minutes par jour, représentant une augmentation de 10% par rapport aux SMBG. Les patients qui ont un temps passé dans la cible le plus élevé sont ceux qui scannent le plus souvent ( $p = 0,05$ ) (130). Entre 06h et 22h, le temps passé dans la cible est augmenté de manière significative avec le FSL, et il existe une tendance qui n'a pas atteint la significativité pour la période nocturne de 22h à 06h (130). Ceci est corrélé avec l'étude mondiale de Dunn en 2017 (125), qui montrait qu'il y avait 5 fois plus de scan de 06h à 24h que la nuit (de 00h à 06h) et que l'heure où l'on compte le plus de scan est 08h (l'heure où l'on compte le moins de scan est 15h).

Concernant le temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl) : il existe une diminution du temps passé en hypoglycémie de 38% dans l'étude de Bolinder (118). Cette réduction est presque immédiate (dès les premiers jours d'utilisation du système). Cette diminution a été mise en évidence dans de nombreuses autres études (119,122,123,125,128), alors que certaines ont montré une absence de modification (130), voire une augmentation du nombre événements hypoglycémiques sans qu'il y ait une augmentation de la durée cumulée passée en hypoglycémie (129). La diminution s'effectue surtout les 2 premiers jours du port du capteur (125).

Concernant le temps passé en hyperglycémie (> 180 mg/dl) : une diminution a été montrée de 44% ( $p < 0,001$ ) dans l'étude mondiale de Dunn (125) et  $1,2 \pm 3,3$  heures par jour ( $p = 0,004$ ) dans l'étude multicentrique de Campbell (130).

**Au total**, le FSL permet d'augmenter le temps passé dans la cible et de diminuer les temps passés en dessous et au dessus.



## IV) Données d'utilisation et effets au quotidien

### A) Nombre de scan par jour

Le nombre moyen de scan réalisés par jour diffère d'une étude à l'autre (118,122,123,126,127,129,130).

La moyenne mondiale selon Dunn est de 16,3 scan par jour (125), et varie selon les pays :

- la France est dans la fourchette basse avec une moyenne de 13,6 scan / jour.
- le Royaume Uni est le plus pays le plus scanneur avec une moyenne de 18,4 scan/ jour.

### B) Nombre de SMBG par jour

L'utilisation du FSL s'accompagne d'une diminution du nombre quotidien de SMBG, qui tend vers 0, témoignant de la confiance des utilisateurs envers le système (118,119,122,126,127,129,130). Le nombre de scan est environ 4x supérieur à celui des SMBG (125).

### C) Récupération des données

Il n'existe pas beaucoup d'informations quant à la récupération des données enregistrées par le FSL.

Dans une cohorte composée d'enfants de 4 à 17 ans (130),  $91 \pm 9\%$  des données sont récupérées. Le sous-groupe le plus actif est celui des 4-6 ans avec 95% des données récupérées, le moins actif étant celui des 13-17 ans avec 87% des données. Ces taux sont rassurants car l'analyse des données nécessite un minimum de 70% pour être cohérente.

Télécharger au moins 4 fois par an les données est associé à une HbA1c significativement plus basse de presque 1% (131).

### D) Satisfaction

Une haute satisfaction a largement été montrée (118,127,130,132,133) avec 96% des patients qui recommandent le capteur (12).

Le capteur est décrit comme facile à mettre en place, avec un geste simple pour contrôler la glycémie, et permet un meilleur ressenti du taux de glycémie, un changement dans la gestion au quotidien, en particulier concernant les hypoglycémies, ainsi qu'une amélioration dans le contrôle glycémique nocturne (108).

Au cours de cette étude, 25% des patients ont arrêté le système en raison du décalage entre la glycémie capillaire et le glucose interstitiel et la durée de vie trop courte du capteur.

Parmi les raisons qui ressortent pour commencer à utiliser ce système (126), on retrouve :

- améliorer la qualité de vie pour 54% des patients,
- améliorer l'équilibre glycémique pour 12,7%,
- faciliter le contrôle glycémique pour 4,2%,
- réduire la fréquence des hypoglycémies pour 2,8%,
- éviter les hypoglycémies non ressenties pour 1,4%,
- autre raisons : 26,8%.

Au cours de cette même étude, 17% (12 cas) des patients ont arrêté le système :

- 4 cas ont changé en faveur d'un CGM avec alarmes,
- 3 cas étaient « fatigués » d'utiliser le système,
- 2 cas avaient des réactions cutanées sévères,
- 2 cas n'avaient confiance dans l'exactitude des valeurs,

- 1 cas trouvait le système trop cher (Israël).

Les patients qui ont arrêté avaient une HbA1c de base significativement plus élevée que ceux qui l'ont continué : 9,3% vs 8,2% ( $p=0,02$ ), ainsi qu'une durée dans la cible plus faible : 37,3% vs 52,6% ( $p=0,06$ ).

Le même genre d'étude (132), réalisée en France, dans de multiples centres hospitaliers, regroupant 347 patients DT1 âgés de moins de 18 ans, dont la moitié avait une HbA1c < 7,5%, après une moyenne d'utilisation du FSL d'environ 9 mois, retrouve :

- principale motivation pour commencer le FSL (85,9%) : éviter la douleur des SMBG,
- n°2 (60,8%) : faciliter les contrôles glycémiques nocturnes,
- n°3 (50,7%) : faire des contrôles glycémiques rapides,
- n°4 (22,5%) : améliorer l'équilibre glycémique. Parmi ceux là, 57,5% considèrent avoir réussi.

Un tiers des patients qui ne réalisaient pas de SMBG avant la pose du FSL déclare une amélioration de leur HbA1c.

Les raisons d'arrêter étaient :

- le coût (19,6%) (étude réalisée avant le remboursement du dispositif en France),
- les décollements (3,2%),
- la discordance entre la glycémie capillaire et le taux de glucose interstitiel (2,3%),
- les éruptions cutanées (2%).

12% des adolescents ont interrompu transitoirement ou définitivement le FSL car ils ne supportaient pas de le porter en continu.

67,1% de la cohorte se dit satisfaite, contre 11,2% insatisfaite (la raison n°1 était le manque d'alarmes) : 84,4% des 0-5 ans était satisfaisait, vs 64,6% des 6-18 ans ( $p=0,08$ ).

## E) Effets sur la qualité de vie

Une amélioration du bien être a été mis en évidence de façon mondiale (Japon (134), Angleterre (123,128), Arabie Saoudite (122,133), Israël (126)).

Une récente étude menée par Al Hayek en 2019 en Arabie Saoudite, chez 33 patients DT1, d'une moyenne d'âge de 16 ans, à l'équilibre glycémique médiocre (HbA1c  $8,8 \pm 1,4\%$ ), a permis de mettre en évidence une amélioration de la qualité de vie mesurée avec le DTSQ passant de  $14,4 \pm 6,0$  à  $31,7 \pm 1,9$  ( $p<0,001$ ), ainsi qu'une amélioration du bien être avec le WHO5 passant de  $11,3 \pm 4,2$  à  $23,4 \pm 1,6$  ( $p<0,001$ ).

## F) Effets secondaires, en particulier cutanés

A notre connaissance, dans la littérature, la responsabilité du FSL n'a jamais été mise en cause dans un évènement majeur de type hypoglycémie sévère ou acidocétose.

La majorité des effets secondaires imputables au FSL sont des réactions cutanées, allergiques ou non.

Symptômes d'allergie de contact : réaction diffuse au corps, dépassant les limites du site d'application du capteur, sensation de démangeaisons profondes.

Symptômes d'irritation de contact : localisés au site d'application du capteur, sensation de brûlure ou de picotement.



**PHOTO 4 : ALLERGIE DE CONTACT AU FSL (135)**

Le système adhésif du FSL comporte de l'isobornyl acrylate IBOA (136). Cette substance est responsable d'allergie de contact chez 80% des cas présentant une allergie sévère de contact (tests cutanés de type Patch Test) (135). Elle a été retrouvée présente dans chaque analyse des extraits de FSL (patch adhésif, le plastique du dessus, le circuit intégré, plastique blanc à l'arrière du capteur). Sa concentration est la plus élevée dans les parties du plastique blanc qui sont jointes au plastique transparent, à l'arrière du capteur (66 fois plus élevée que dans le patch adhésif) (135). Il existe des allergies croisées entre l'acide acrylique et l'IBOA, ainsi qu'avec d'autres acrylates dont le 2-hydroxyethylmethacrylate HEMA (136). D'autres allergènes sont régulièrement mis en cause (137).

D'autres explications à l'apparition des réactions cutanées sont proposées : température de la peau, humidité, durée d'exposition, combinaison de ces facteurs, en lien avec de l'irritation de contact (différente de l'allergie de contact) (138,139).

Des solutions sont proposées, avec un taux de réussite propre à chaque patient (138,139) :

- utiliser une barrière au produit adhésif (exemple : spray Cavilon™),
- appliquer des solutions locales (exemple : pommade, gel Dimétindène [Fenistil®], dermocorticoïdes),
- changer de place le capteur.

Certains auteurs déclarent que ces solutions sont inefficaces. Seule l'exclusion complète du produit allergisant permet une résolution totale de symptômes (140). A l'heure d'aujourd'hui, le laboratoire de production Abbott n'a pas communiqué la liste des produits utilisés dans l'adhésif (135). Une meilleure collaboration permettra de déterminer l'ensemble des produits utilisés dans l'adhésif et facilitera les investigations des réactions cutanées présentées par les patients (140).

18% des patients utilisant un CGM pourrait présenter des réactions cutanées d'hypersensibilité (135). Cependant, dans la littérature, les taux de réactions déclarées sont bien plus élevés, variant de 12,7% (126) à 72% (130). Dans l'AWeSoMe study (126), 16,7% des arrêts définitifs étaient dus à des réactions cutanées sévères. Celles-ci se sont manifestées rapidement après le début de l'utilisation.

Parmi les autres effets secondaires relevés, on retrouve (130) :

- lors de l'insertion du capteur : saignement, douleur, induration, hématome.
- lors du port : érythème, prurit, éruption, infection, résolus sans traitement.

Ces effets restent minoritaires et ne sont pas à l'origine de l'arrêt du dispositif.

## Partie 4: Notre étude : Détermination des facteurs prédictifs d'utilisation du FSL en conditions de vie réelle dans une population pédiatrique

### I) Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude prospective de janvier 2018 à décembre 2018 inclus, monocentrique, observationnelle, en conditions de vie réelle, dans une cohorte d'enfants et adolescents diabétiques de type 1, âgés de 4 à 18 inclus. Les sujets ont été recrutés à partir de la pose du 1<sup>er</sup> capteur FSL, réalisée soit lors de la formation obligatoire (recommandations HAS) soit lors d'une hospitalisation de jour (programmée pour essayer une pompe à insuline, ou pour une évaluation des connaissances générales autour du diabète).

Les patients sont suivis pour la plupart à l'hôpital des Enfants de Toulouse dans le service de diabétologie pédiatrique.

Sont inclus les patients diabétiques de type 1, âgés de 4 (âge minimal de remboursement du système) à 18 ans (âge maximal de suivi des patients dans l'équipe avant la transition vers l'équipe adulte), n'ayant jamais utilisé le FSL avant, dont la 1<sup>ère</sup> pose se fait au moment de l'inclusion, et qui contrôlent leur glycémie par capillarité depuis au moins 3 mois avant la pose du capteur (l'HbA1c et l'évaluation de la qualité de vie avant la pose du FSL étaient ainsi faites chez des enfants qui réalisaient des glycémies capillaires).

Sont exclus les patients qui ont posé leur 1<sup>er</sup> capteur au domicile avant de venir aux formations (achat avant le remboursement), et les découvertes de diabète dont le 1<sup>er</sup> capteur est posé lors de l'hospitalisation initiale.

Le premier item du recueil est l'objectif de prescription pour chacun des patients en interrogeant le médecin prescripteur. Il a été proposé 4 objectifs de prescription :

- améliorer le confort de vie,
- augmenter le nombre de contrôles glycémiques (en particulier, augmenter la fréquence du contrôle au coucher),
- diminuer le nombre d'hypoglycémies (en particulier, nocturnes),
- améliorer l'équilibre glycémique dont l'HbA1c.

Il est demandé de ne donner qu'un objectif par patient.

Sont également relevés :

- la date du diagnostic du diabète,
- le type de traitement,
- le nombre d'injection d'insuline rapide (ou bolus par jour),
- le nombre d'évènements de type hyperglycémie ayant nécessité une hospitalisation dans l'année précédente (décompensation acidocétosique ou *DKA pour Diabetic KetoAcidosis*, ou hyperglycémie avec cétose simple),
- le nombre d'évènements de type hypoglycémie ayant nécessité une hospitalisation dans l'année précédente (hypoglycémie sévère ou HS, ou profonde, ou convulsions).

La formation obligatoire proposée aux patients sur l'année 2018 par l'équipe de diabétologie pédiatrique est standardisée. Elle dure 2h30. Sont abordés :

- Le principe du dosage du taux de glucose interstitiel,

- La présentation du matériel,
- La pose du 1<sup>er</sup> capteur,
- La lecture de l'écran d'accueil,
- La détermination de la plage cible,
- La différence entre glucose interstitiel et glycémie capillaire,
- La lecture de l'écran lors du scan,
- Les notifications lors du scan (dose d'insuline, glucides ...),
- La résolution de problèmes (hypoglycémie, hyperglycémies ...),
- Le téléchargement des données,
- Le quotidien (maintenir le capteur, bain, voyages ...).

Lors de l'inclusion, les parents et les enfants en âge de signer donnent leur consentement pour participer à cette étude (annexe 1a et 1b).

Deux questionnaires par patient sont remplis : un questionnaire concernant les motivations pour la pose du FSL (annexe 2), et un questionnaire validé de qualité de vie. Nous avons utilisé deux questionnaires de qualité de vie validés, un pour les enfants âgés de moins de 12 ans : AUQUEI pour AUto Questionnaire de QUalité de vie Enfant Imagé (141,142) (annexe 3a) et un pour les adolescents partir de l'âge de 12 ans : VSP-A (annexe 3b) pour Vécu et Santé Perçue de l'Adolescent (143,144). Les questionnaires sont remplis pendant la formation et retournés le jour même (sauf exception d'un questionnaire de qualité de vie envoyé par mail le jour J et réceptionné rempli à J+1). Il est demandé aux parents d'aider les enfants les plus jeunes à répondre aux questions.

Par la suite, les patients sont revus en consultation de suivi, en moyenne tous les 3 – 4 mois. Il est alors rempli un questionnaire par le médecin (annexe 4) : la 1<sup>ère</sup> consultation de suivi devait avoir lieu entre 1 à 3 mois après la pose du 1<sup>er</sup> capteur, et la 2<sup>e</sup> consultation 4 à 6 mois après. Lors de la 2<sup>e</sup> consultation, le questionnaire de qualité de vie est rempli à nouveau (annexe 3a et 3b), ainsi qu'un questionnaire validé de satisfaction d'utilisation du CGM (145) (annexe 5). A nouveau, les parents sont sollicités pour aider leur enfant à répondre.

Le questionnaire médical permettait de relever :

- le traitement en cours,
- l'HbA1c,
- la répartition du temps selon la cible,
- le nombre de scan par jour,
- le nombre de glycémie capillaire par semaine,
- la notification des données dans l'appareil,
- le maintien de l'utilisation d'un carnet d'autosurveillance,
- le nombre de bolus (ou injection d'insuline rapide) par jour,
- le nombre d'hyperglycémie avec cétone,
- le nombre d'hypoglycémie sévère,
- la tolérance au capteur,
- l'utilisation de l'historique de l'appareil,
- l'utilisation du logiciel ordinateur connecté à l'appareil,
- les raisons d'arrêt définitif du système si tel est le cas.

Egalement, nous avons créé un questionnaire concernant les non utilisateurs du FSL (annexe 6) afin de connaître leurs raisons et motivations. Ce questionnaire a été proposé de janvier 2019 à juin 2019 à chaque patient suivi par l'équipe, quel que soit son âge, qui n'a jamais accepté d'essayer le FSL.

Il est important de remarquer que notre étude a été réalisée en 2018, année de prescription massive du système, ainsi que de son remboursement dans de nombreux autres pays d'Europe. Par conséquent, de nombreuses ruptures de stock se sont produites, avec des difficultés d'approvisionnement des capteurs, et par conséquent, une utilisation saccadée, de manière plus ou moins importante. Afin de réaliser une étude en conditions de vie réelle, nous n'avons pas exercé de contrôles sur le nombre de jours d'utilisation du système par mois. Dans ce contexte, le questionnaire médical a pu être rempli en décalé des timings initialement décidés.

## II) Objectifs

### A) Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs d'utilisation du FSL selon l'âge, le sexe, le type de traitement, la durée de la maladie et l'HbA1c de base.

Pour ce faire, nous avons réparti les patients en 2 groupes :

- 1<sup>er</sup> groupe : au moins 4 scans / jour et analyse des données issues de l'historique, que nous avons défini comme des utilisateurs avisés du FSL.
- 2<sup>ème</sup> groupe : moins de 4 scans / jour et/ou absence d'analyse des données issues de l'historique, que nous avons défini comme utilisateurs non avisés.

#### 1) Pourquoi au moins 4 scans par jour ?

Nous avons déjà montré plus haut que plus le nombre de scans par jour était élevé, meilleur était l'équilibre glycémique (125).

En pratique clinique, il est recommandé par la HAS (43) que les patients se contrôlent avant chaque repas. Les patients peuvent réaliser une correction d'insuline en cas d'hyperglycémie (rajout d'insuline à la dose initialement prévue pour le repas), ou se resucrer en cas d'hypoglycémie et décider de décaler dans le temps l'injection d'insuline rapide (ou bolus). Cette adaptation d'insuline au moment du repas permet d'augmenter le temps passé dans la cible (70-180 mg/dl), et ainsi l'équilibre glycémique.

Il est également recommandé de contrôler la glycémie au coucher (43) pour corriger une éventuelle hypoglycémie et ainsi limiter le risque d'hypoglycémie sévère ou coma hypoglycémique nocturne, ou pour corriger une hyperglycémie et ainsi limiter une période prolongée en hyperglycémie.

En considérant que le patient se contrôle avant chaque repas (petit déjeuner, déjeuner, dîner) et au coucher, il réalise une surveillance structurée et efficace en terme d'équilibre glycémique. Nous avons donc fixé notre seuil d'utilisation avisée à au moins 4 scans / jour.

#### 2) Pourquoi l'analyse des données de l'historique (répartition du temps selon la cible, moyennes glycémiques) ?

Le principe du FSL est l'enregistrement continu de la glycémie, à la différence des lecteurs de glycémie capillaire, où les contrôles ne montrent qu'une glycémie à un temps t. La répartition des glycémies selon la cible (70-180 mg/dl) est disponible sur plusieurs périodes (7, 14, 30, 90 jours). Elle reflète cet enregistrement continu. Son utilisation donne des informations jusqu'à alors inaccessibles par les lecteurs capillaires. Cependant, elles ne sont pas directement visibles lors d'un scan : les patients doivent sélectionner « Revoir l'historique » puis « Durée dans la cible » pour y accéder. Ils peuvent s'y référer pour juger leur équilibre glycémique, en particulier via le temps passé dans la cible. Par l'analyse de ces informations, ils réalisent de fines adaptations thérapeutiques pour augmenter leur temps passé dans cible. Comme démontré par les experts français (66) et Bergenstal & al (67), augmenter le temps dans la cible permet, in fine, d'améliorer l'équilibre glycémique. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations officielles à soumettre aux patients quant à la fréquence de consultation de ces informations. Toutefois, du fait du potentiel d'amélioration glycémique, nous avons jugé pertinent d'inclure la consultation de la répartition du temps selon la cible dans nos critères d'utilisation avisée du FSL.

Les moyennes glycémiques disponibles sur les mêmes périodes, déjà accessibles avec les lecteurs de glycémies capillaires, permettent d'avoir une idée large de l'équilibre glycémique des patients. On rappelle qu'il existe un lien entre moyenne glycémique et HbA1c (99).

### 3) Pourquoi à la 2e consultation ?

Nous avons choisi d'analyser nos données issues de la 2<sup>e</sup> consultation pour avoir un temps prolongé d'utilisation du FSL, à distance du contrôle par capillarité. Le délai moyen entre la pose du FSL et la 2<sup>e</sup> consultation est de plus de 6 mois ( $6,28 \pm 2,0$  mois).

### B) Objectifs secondaires

Nous avons plusieurs objectifs secondaires :

- Déterminer l'objectif médical à l'initiative de la prescription du FSL et son atteinte après 6 mois d'utilisation.
- Décrire les attentes des enfants et de leurs parents quant à l'utilisation du FSL et leur satisfaction après 6 mois d'utilisation.
- Etudier l'impact du FSL sur la qualité de vie.
- Analyser l'évolution de l'HbA1c, du nombre de scans par jour, de la répartition du temps selon la cible, de la notification des données dans le lecteur, du maintien d'un carnet d'autosurveillance, de l'utilisation du logiciel ordinateur du FSL et de la tolérance au capteur, selon l'âge, le sexe, le type de traitement, et l'HbA1c de base (nous nous concentrons principalement sur les extrêmes, à savoir les patients bien équilibrés avec une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% et les patients fortement déséquilibrés avec une HbA1c  $\geq$  à 9,0%).
- Décrire les causes et contextes d'arrêt d'utilisation du système.



### III) Matériels et méthode

L'ensemble des questionnaires et consentements écrits sont imprimés avant l'inclusion. Chaque patient reçoit un exemplaire propre et le remplit lors de son passage à l'hôpital. Aucun questionnaire n'est ramené à la maison (sauf exception d'un questionnaire de qualité de vie envoyé par mail).

#### Concernant les questionnaires de qualité de vie :

- AUQUEI : traduit en français, il s'agit d'un questionnaire s'adressant aux enfants de 4 à 12 ans. Il recueille le point de vue de l'enfant à propos de divers domaines de la vie courante (loisirs, environnement social et familial, sommeil, alimentation, autonomie) et aussi lors de conditions particulières (hospitalisation). C'est un questionnaire non spécifique d'une pathologie. Pour chaque question, il y a une échelle de 4 visages. L'enfant doit cocher le visage qui correspond le mieux à son ressenti. La notation s'effectue en cotant de 0 à 3 points les visages : 0 pour le visage « pas content du tout », 1 pour « pas content », 2 pour « content », 3 pour « très content ». Lorsqu'une réponse n'est pas fournie, le score total est amputé de 3 points par question non répondue. Lorsque le patient sélectionne un « entre deux » visages, une score intermédiaire est utilisé (exemple : 1,5 point lorsqu'une croix est marquée entre les visages « pas content » et « content »). Le score le plus élevé est 78. Un score total inférieur à 39 est considéré comme une qualité de vie altérée. Afin de standardiser les résultats, nous avons ramené les scores totaux sur 100.

L'utilisation de pictogrammes pour évaluer la qualité de vie est une pratique validée (146). AUQUEI a été utilisée pour de multiples pathologies chroniques autres que le diabète, comme la transplantation hépatique ou rénale, le cancer médullaire de la thyroïde, ou l'asthme (147–149).

- VSP-A : premier outil de mesure de qualité de vie des adolescents en langue française, il s'agit d'un questionnaire générique d'auto-évaluation, multidimensionnel. Il est validé en France, d'usage simple, et il est employé en médecine scolaire. Il présente 40 items classés et répartis en 6 domaines : bien être psychologique, énergie et vitalité, amis, parents, loisirs, école. Les sujets doivent répondre pour chaque item et évaluer sa fréquence et son intensité sur une échelle de Likert à 5 degrés : jamais/pas du tout, rarement/un peu, parfois/moyennement, souvent/beaucoup, toujours/énormément. Les points se répartissent comme suit : 0 point correspond à la réponse « mal être », 4 points pour le « bien être » le plus total, avec toutes les nuances intermédiaires. Nous avons utilisé les mêmes méthodes d'exploitation des résultats que pour l'échelle AUQUEI concernant les « non réponses » et « réponses intermédiaires ». Le score le plus élevé est 168. Les scores ont été ramenés sur 100.

Le VSP-A a été utilisé pour d'autres pathologies chroniques que le diabète, comme les fentes labio palatines (150).

Concernant le questionnaire d'utilisation du CGM : Le questionnaire validé de satisfaction d'utilisation du CGM a été traduit en français par nos soins. Certaines questions non appropriées au système FSL ont été supprimées (concernant les alarmes).

Concernant le questionnaire médical : Les données ont été récupérées en temps réel pendant la consultation. En cas de données manquantes, nous avons utilisé le logiciel Orbis pour compléter au mieux le recueil. Certaines données n'ont pas pu être récupérées.

Concernant les analyses statistiques : Elles ont été réalisées avec l'aide du département de Recherche Clinique du service de diabétologie adulte de l'hôpital Rangueil en utilisant le logiciel Stata 10.1 Des analyses complémentaires ont été réalisées via le logiciel Biostatgv (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>).

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type et les variables qualitatives en nombre de sujets et en pourcentage. Pour comparer les variables quantitatives, le test de Student a été utilisé et pour comparer les variables qualitatives, le test du  $\chi^2$  a été choisi. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

## IV) Résultats

### A) Population

La description de la population générale est présentée dans le tableau 6.

Nous avons inclus 140 patients :

- 136 lors des séances de formation au FSL (97,1%), 4 lors d'hôpital de jour (2,9%).
- 81 filles (57,9%), 59 garçons (42,1%).
  - Le sex ratio est de 1,4 en faveur des filles.
- La moyenne d'âge de la population totale est de  $11,8 \pm 4,1$  ans.

Nous avons décidé de définir 2 sous-groupes : les patients âgés de moins de 12 ans et les patients de plus de 12 ans car cet âge correspond à l'entrée au collège, qui s'accompagne d'une plus grande autonomie dans la vie courante, et par association dans la gestion du contrôle glycémique au quotidien. Aussi, nous avons utilisé des questionnaires de qualité de vie différents pour les patients de moins de 12 ans et pour ceux de plus de 12 ans. 60 patients ont moins de 12 ans (42,9%) et 80 plus de 12 ans (57,1%).

#### 1. Modalités de traitement :

- 94 patients (67,1%) sont traités par multi injections d'insuline (*ou MDI pour Multiple Dose Injection*) :
  - 65 filles (69,1%) et 29 garçons (30,9%),
  - 31 sont des patients âgés de moins de 12 ans (33%) et 63 de plus de 12 ans (67%).
- 46 patients (32,9%) sont traités par pompe à insuline (*ou CSII pour Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*) :
  - 16 filles (34,8%) et 30 garçons (65,2%),
  - 29 sont des patients âgés de moins de 12 ans (63%) et 17 de plus de 12 ans (37%).

#### 2. Equilibre glycémique :

- L'HbA1c moyenne avant la pose du 1<sup>er</sup> capteur FSL est de  $7,93 \pm 1,34\%$ .
- Le délai moyen entre la mesure de la dernière HbA1c avant la pose du FSL et la pose est de  $30 \pm 33$  jours.

Nous avons étudié 3 sous-groupes :

- HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% (patients bien équilibrés),
- HbA1c entre 7,5 et 9,0% (patients légèrement déséquilibrés),
- HbA1c  $\geq$  à 9,0% (patients franchement déséquilibrés).

- Concernant le 1<sup>er</sup> groupe (HbA1c de base  $\leq$  7,5%) : 60 patients (42,9%)

- 34 filles (56,7%) et 26 garçons (43,3%)
- 23 sont traités par pompe à insuline (38,3%) et 37 par multi injections (61,7%).
- 37 ont moins de 12 ans (61,7%), et 23 ont plus de 12 ans (38,3%).
- L'HbA1c moyenne de ce sous-groupe est de  $6,91 \pm 0,47\%$ .

- Concernant le 2<sup>e</sup> groupe (7,5% < HbA1c de base < 9,0%) : 58 patients (41,4%)

- 33 filles (56,9%) et 25 garçons (43,1%).
- 20 sont traités par pompe à insuline (34,5%) et 38 par multi injections (65,5%).

- 21 ont moins de 12 ans (36,2%) et 37 ont plus de 12 ans (63,8%).
- L'HbA1c moyenne de ce sous-groupe est de  $8,10 \pm 0,34\%$ .

- Concernant le 3<sup>e</sup> sous-groupe (HbA1c de base  $\geq 9,0\%$ ) : 22 patients (15,7%)

- 14 filles (63,6%) et 8 garçons (36,4%).
- 3 sont traités par pompe (13,6%) et 19 par multi injections (86,4%).
- 2 ont moins de 12 ans (9,1%) et 20 ont plus de 12 ans (90,9%).
- L'HbA1c moyenne de ce sous-groupe est de  $10,23 \pm 1,53\%$ .

### 3. Ancienneté du diabète :

La durée moyenne de la maladie de la population totale est de  $5,6 \pm 3,8$  ans.

- 13 patients ont un diabète depuis moins de 1 an (9,3%).
- 108 ont un diabète depuis 1 à 10 ans (77,1%).
- 19 ont un diabète depuis plus de 10 ans (13,6%).
- La durée moyenne de la maladie est plus courte chez les patients dont l'HbA1c de base est  $\leq 7,5\%$ , calculée en moyenne à  $4,3 \pm 3,3$  ans, contre  $6,0 \pm 3,5$  ans chez ceux dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$ .

### 4. Incidents :

- 8 patients (5,7%) ont présenté un événement de type hypoglycémie ayant nécessité une hospitalisation dans l'année précédente :
  - 6 filles (75%),
  - 5 patients ont plus de 12 ans (62,5%),
  - 7 patients sont traités par multi injections (87,5%),
  - 2 patients ont une HbA1c de base  $\geq 9,0\%$  (25%).
- 8 patients (5,7%) ont présenté un événement de type hyperglycémie ayant nécessité une hospitalisation dans l'année précédente.
  - 6 sont filles (75%),
  - 6 patients ont plus de 12 ans (75%),
  - 6 patients sont traités par multi injections (75%),
  - 1 patient a une HbA1c de base  $\leq 7,5\%$  (12,5%),
  - 3 patients ont une HbA1c de base  $\geq 9,0\%$  (37,5%).

### 5. Qualité de vie :

La qualité de vie de la population générale, ramenée sur 100, est de  $71,7 \pm 11,9$ . Il n'existe pas de différence selon le sexe, l'âge, et le traitement. En revanche, il y a une différence en fonction de l'HbA1c initiale :

- La moyenne du groupe dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$  est à  $66,2 \pm 10,4$ .
- La moyenne du groupe dont l'HbA1c de base est  $\leq 7,5\%$  est à  $73,4 \pm 11,9$ .

<b>Nombre de participants (%)</b>	<b>140 (100)</b>
<b>Fille</b>	81 (57,9)
<b>Garçon</b>	59 (42,1)
<b>Sex ratio (F/G)</b>	1,4
<b>Age moyen (ans)</b>	11,8 ± 4,1
<b>Moins de 12 ans (%)</b>	60 (42,9)
<b>Fille</b>	31 (51,7)
<b>Garçon</b>	29 (48,3)
<b>Plus de 12 ans (%)</b>	80 (57,1)
<b>Fille</b>	50 (62,5)
<b>Garçon</b>	30 (37,5)
<b>Traitement</b>	
<b>CSII (%)</b>	46 (32,9)
<b>Moins de 12 ans</b>	29 (63)
<b>Plus de 12 ans</b>	17 (37)
<b>Fille</b>	16 (34,8)
<b>Garçon</b>	30 (65,2)
<b>MDI (%)</b>	94 (67,1)
<b>Moins de 12 ans</b>	31 (33)
<b>Plus de 12 ans</b>	63 (67)
<b>Fille</b>	65 (70,5)
<b>Garçon</b>	29 (29,5)
<b>HbA1c de base (%)</b>	7,93 ± 1,34 %
<b>≤ 7,5% (%)</b>	60 (42,9) - 6,91 ± 0,47 %
<b>CSII</b>	23 (38,3)
<b>MDI</b>	37 (61,7)
<b>Moins de 12 ans</b>	37 (61,7)
<b>Plus de 12 ans</b>	23 (38,3)
<b>Fille</b>	34 (56,7)
<b>Garçon</b>	26 (43,3)
<b>7,5%-9,0% (%)</b>	58 (41,4) - 8,10 ± 0,34%
<b>CSII</b>	20 (34,5)
<b>MDI</b>	38 (65,5)
<b>Moins de 12 ans</b>	21 (36,2)
<b>Plus de 12 ans</b>	37 (63,8)
<b>Fille</b>	33 (56,9)
<b>Garçon</b>	25 (43,1)
<b>≥ 9,0% (%)</b>	22 (15,7) - 10,23 ± 1,53%
<b>CSII</b>	3 (13,6)
<b>MDI</b>	19 (86,4)
<b>Moins de 12 ans</b>	2 (9,1)
<b>Plus de 12 ans</b>	20 (90,9)
<b>Fille</b>	14 (63,6)

	<b>Garçon</b>	8 (36,4)
<b>Durée de la maladie (années)</b>		5,6 ± 3,8
	<b>&lt; 1 an</b>	13 (9,3)
	<b>1 à &lt; 10 ans</b>	108 (77,1)
	<b>≥ 10 ans</b>	19 (13,6)
	<b>HbA1c de base ≤ 7,5%</b>	4,3 ± 3,3
	<b>HbA1c de base 7,5%-9,0%</b>	6,8 ± 4,0
	<b>HbA1c de base ≥ 9,0%</b>	6 ± 3,5
<b>Evènement hypoglycémique (profonde, sévère, ou avec convulsions) ayant nécessité une hospitalisation l'année précédente (%)</b>		8 (5,7)
	<b>CSII</b>	1 (12,5)
	<b>MDI</b>	7 (87,5)
	<b>Moins de 12 ans</b>	3 (37,5)
	<b>Plus de 12 ans</b>	5 (62,5)
	<b>Fille</b>	6 (75)
	<b>Garçon</b>	2 (25)
	<b>HbA1c de base ≤ 7,5%</b>	2 (25)
	<b>HbA1c de base ≥ 9,0%</b>	2 (25)
<b>Evènement hyperglycémique (cétose simple ou DKA) ayant nécessité une hospitalisation l'année précédente</b>		8 (5,7)
	<b>CSII</b>	2 (25)
	<b>MDI</b>	6 (75)
	<b>Moins de 12 ans</b>	2 (75)
	<b>Plus de 12 ans</b>	6 (75)
	<b>Fille</b>	6 (75)
	<b>Garçon</b>	2 (25)
	<b>HbA1c de base ≤ 7,5%</b>	1 (12,5)
	<b>HbA1c de base ≥ 9,0%</b>	3 (37,5)
<b>Qualité de vie de base (/100)</b>		71,7 ± 11,9
	<b>CSII</b>	72 ± 10,7
	<b>MDI</b>	71,6 ± 12,5
	<b>Moins de 12 ans</b>	72,5 ± 10,3
	<b>Plus de 12 ans</b>	71,1 ± 12,9
	<b>Fille</b>	71,8 ± 12,0
	<b>Garçon</b>	71,6 ± 11,8
	<b>HbA1c de base ≤ 7,5%</b>	73,4 ± 11,9
	<b>HbA1c de base ≥ 9,0%</b>	66,2 ± 10,4

**TABEAU 6 : DESCRIPTION DE LA POPULATION GENERALE**

## B) Contexte de prescription du FSL

Les conditions de prescriptions sont détaillées dans le tableau 7.

Nous avons étudié le contexte de prescription du FSL dans notre population générale. Nous avons les données pour l'ensemble de nos 140 patients. Chaque patient avait la liberté de sélectionner plusieurs réponses à chaque question.

### 1) Qui informe ?

Le diabétologue est l'informateur principal du FSL puisqu'il concerne 76% des patients.

Viennent ensuite :

- l'entourage pour 37% des patients,
- les moyens de communications (tels que la télévision ou internet) pour 26%.
- 13 patients (9%) ont déclaré avoir été informés par différentes sources : la puéricultrice de l'association AJD (1 patient), l'infirmière scolaire (1 patient), l'infirmière à domicile (2 patients), le professionnel de la société prestataire pour la pompe (2 patients), une association locale d'enfants diabétiques (1 patient), une mère d'enfants diabétiques (2 patients), un enfant hospitalisé (1 patient), au collège (1 patient), et lors de séjours pour enfants diabétiques (2 patients).

### 2) Qui demande ?

- Les patients et leurs parents sont à l'origine de la demande de prescription pour respectivement 66% et 60% des cas.
- Le diabétologue est à l'initiative de la prescription dans un tiers des cas. Celle-ci concerne 41% des patients dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$ .
- 2 patients ont déclaré que l'infirmière à domicile est à l'origine de la demande de la prescription du capteur.

### 3) Quelles sont les attentes ?

Les attentes déclarées, dans l'ordre décroissant, sont :

- diminuer le nombre de contrôles capillaires (84,3%),
- faciliter un contrôle glycémique rapide (79,3%),
- faciliter la gestion de la glycémie à l'école (75%),
- faciliter le contrôle au coucher (60%),
- diminuer la douleur liée aux contrôles capillaires (48,6%),
- améliorer l'équilibre glycémique au quotidien (44,3%),
- diminuer le nombre d'hyperglycémies (30%),
- diminuer le nombre d'hypoglycémies (28,6%),
- améliorer l'HbA1c (25%),
- faciliter l'adaptation des doses d'insuline (21,4%),
- mieux comprendre l'action des insulines (20%),
- mieux comprendre son diabète (17,9%).

**Au total**, une large majorité des patients (âge, sexe, type de traitement, et HbA1c de base confondus) attend du FSL qu'il diminue le nombre de contrôles capillaires.

1 patient sur 2 attend que le contrôle soit rapide, mais il est intéressant de remarquer que parmi les patients âgés de plus de 12 ans et les patients franchement déséquilibrés, presque 9 patients sur 10 attendent que le contrôle soit rapide.

Faciliter le contrôle au coucher concerne 2 patients sur 3, mais pour le groupe dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$ , il s'agit plutôt d'1 patient sur 2.

Améliorer l'équilibre glycémique au quotidien semble plus intéresser les filles que les garçons car 2/3 sont des filles, et l'on y retrouve également presque la moitié des patients dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$ .

Nous observons que seulement 25% de notre population attend une amélioration de l'HbA1c, avec une répartition globalement équitable selon le sexe, l'âge, et le type de traitement. En revanche, cet objectif est retrouvé chez presque 1 patient sur 3 dont HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$ .

Diminuer le nombre d'hypo et d'hyperglycémies concerne plus les filles que les garçons, et les patients traités par multi injections que ceux traités par pompe, à hauteur d'environ 1,5 fois plus souvent.

Une majorité de patients (environ deux tiers) qui attendent du FSL de mieux comprendre l'action des insulines et une aide dans l'adaptation des doses sont traités par multi injections.

L'attente d'amélioration de la qualité de vie est assez élevée, en moyenne à  $3,87 \pm 0,97$  sur 5 (selon un ordre croissant de type 0 = aucune attente, et 5 = énormément d'attente).

Elle est plus élevée chez :

- les filles que les garçons (respectivement  $3,97 \pm 1,14$  et  $3,67 \pm 0,90$ ),
- les patients âgés de moins de 12 ans que chez ceux âgés de plus de 12 ans (respectivement  $4,09 \pm 1,04$  et  $3,66 \pm 0,97$ ),
- les patients traités par multi injections que chez ceux traités par pompe (respectivement  $3,97 \pm 0,94$  et  $3,59 \pm 1,16$ ),
- ceux dont l'HbA1c de base est  $\geq 9,0\%$  que chez ceux dont l'HbA1c de base est  $\leq 7,5\%$  (respectivement  $4,03 \pm 0,77$  et  $3,83 \pm 1,04$ ).

L'attente d'amélioration de la qualité de vie des enfants selon leurs parents est plus élevée, en moyenne à  $4,19 \pm 0,76$  sur 5 (selon un ordre croissant de type 0 = aucune attente, et 5 = énormément d'attente).

- Cette augmentation concerne tous les sous-groupes, en dehors des filles et des patients traités par multi injections pour qui les parents ont une attente sensiblement équivalente à leur enfant.

**Au total**, le diabétologue est la 1<sup>ère</sup> source d'informations du FSL. La demande de mettre en place le FSL vient principalement des patients et de leurs parents. Une large majorité de patients veut le FSL pour diminuer le nombre de glycémies capillaires et faire un contrôle rapide. Seulement 1 patient sur 4 le veut pour améliorer l'HbA1c. La prévision d'amélioration de la qualité de vie est grande, et les parents investissent plus d'attentes que leurs enfants.



	<b>Médecin a informé sur le FSL</b>	<b>Moyens de communication ont informé sur le FSL</b>	<b>Entourage a informé sur le FSL</b>	<b>"Autre" a informé sur le FSL</b>
Population générale	107 (76,4)	36 (25,7)	52 (37,1)	13 (9,3)
Fille	59 (55,1)	19 (52,8)	32 (61,5)	8 (61,5)
Plus de 12 ans	60 (56,1)	20 (55,6)	34 (65,4)	6 (46,2)
MDI	73 (68,2)	25 (69,4)	33 (63,5)	7 (53,8)
HbA1c de base ≤ 7,5%	50 (46,7)	8 (22,2)	22 (42,3)	8 (61,5)
HbA1c de base ≥ 9,0%	16 (15)	9 (25)	9 (17,3)	0
	<b>Enfant a demandé le FSL</b>	<b>Parents ont demandé le FSL</b>	<b>Médecin a demandé le FSL</b>	<b>"Autre" a demandé le FSL</b>
Population générale	92 (65,7)	84 (60)	42 (30)	2 (1,4)
Fille	55 (59,8)	46 (54,8)	20 (47,6)	1 (50)
Plus de 12 ans	65 (70,7)	44 (52,3)	20 (47,6)	1 (50)
MDI	70 (76,1)	51 (60,7)	29 (69)	2 (100)
HbA1c de base ≤ 7,5%	34 (37)	41 (48,8)	18 (42,9)	1 (50)
HbA1c de base ≥ 9,0%	15 (16,3)	11 (13,1)	9 (21,4)	0
	<b>Attentes : diminuer le nombre de contrôles capillaires</b>	<b>Attentes : diminuer la douleur liée aux contrôles capillaires</b>	<b>Attentes : faire un contrôle rapide</b>	<b>Attentes : faciliter le contrôle au coucher</b>
Population générale	118 (84,3)	68 (48,6)	111 (79,3)	84 (60)
Fille	68 (57,6)	39 (57,4)	67 (60,4)	48 (57,1)
Plus de 12 ans	61 (51,7)	27 (39,7)	70 (63,1)	38 (45,2)
MDI	78 (66,1)	45 (66,2)	80 (72,1)	53 (63,1)
HbA1c de base ≤ 7,5%	53 (44,9)	31 (45,6)	46 (41,4)	43 (51,2)
HbA1c de base ≥ 9,0%	18 (15,3)	8 (11,8)	19 (17,1)	11 (13,1)

	<b>Attentes : faciliter l'adaptation des doses</b>	<b>Attentes : améliorer l'équilibre au quotidien</b>	<b>Attentes : faciliter la gestion à l'école</b>	<b>Attentes : améliorer l'HbA1c</b>
Population générale	30 (21,4)	62 (44,3)	105 (75)	35 (25)
Fille	16 (53,3)	41 (66,1)	60 (57,1)	18 (51,4)
Plus de 12 ans	14 (46,7)	37 (59,7)	56 (38,1)	20 (57,1)
MDI	20 (66,7)	39 (62,9)	68 (64,8)	19 (54,3)
HbA1c de base ≤ 7,5%	14 (46,7)	23 (37,1)	49 (46,7)	12 (34,3)
HbA1c de base ≥ 9,0%	4 (13,3)	10 (16,1)	13 (12,4)	7 (20)
	<b>Attentes : diminuer le nombre d'hypoglycémies</b>	<b>Attentes : diminuer le nombre d'hyperglycémies</b>	<b>Attentes : mieux comprendre l'action des insulines</b>	<b>Attentes : mieux comprendre son diabète</b>
Population générale (%)	40 (28,6)	42 (30)	28 (20)	25 (17,9)
Fille	24 (60)	25 (59,5)	15 (53,6)	16 (64)
Plus de 12 ans	17 (42,5)	21 (50)	14 (50)	13 (52)
MDI	24 (60)	26 (61,9)	22 (78,6)	18 (72)
HbA1c de base ≤ 7,5%	18 (45)	15 (35,7)	14 (50)	11 (44)
HbA1c de base ≥ 9,0%	6 (15)	10 (33,3)	4 (14,3)	4 (16)
	<b>Prévision d'amélioration qualité de vie selon l'enfant (/5)</b>	<b>Prévision d'amélioration qualité de vie selon les parents (/5)</b>		
Population générale (%)	3,87 ± 0,97	4,19 ± 0,76		
Fille	3,97 ± 1,14	3,94 ± 1,25		
Garçon	3,67 ± 0,90	4,17 ± 0,76		
Plus de 12 ans	3,66 ± 0,97	3,82 ± 1,25		
Moins de 12 ans	4,09 ± 1,04	4,33 ± 0,68		
MDI	3,97 ± 0,94	3,97 ± 1,22		
CSII	3,59 ± 1,16	4,18 ± 0,69		
HbA1c de base ≤ 7,5%	3,83 ± 1,04	4,12 ± 0,94		
HbA1c de base ≥ 9,0%	4,03 ± 0,77	4,11 ± 1,15		

**TABEAU 7 : PRESCRIPTION DU FREESTYLE LIBRE**

## Utilisation du système

Notre étude a recruté 140 patients.

- A l'issue de la 1<sup>e</sup> consultation, il y a eu 8 arrêts du FSL et 20 patients perdus de vue ou dont le recueil de données est toujours en cours.
- A l'issue de la 2<sup>e</sup> consultation, il y a eu 6 arrêts supplémentaires.
- Sur les 106 patients restants, 98 étaient interprétables (données manquantes concernant l'utilisation de l'historique à la 2<sup>e</sup> consultation pour 6 patients, et données manquantes concernant le nombre de scans par jour à la 2<sup>e</sup> consultation pour 2 patients).
- Sur ces 98 patients, 60 sont considérés comme des utilisateurs avisés et 38 comme des utilisateurs non avisés.

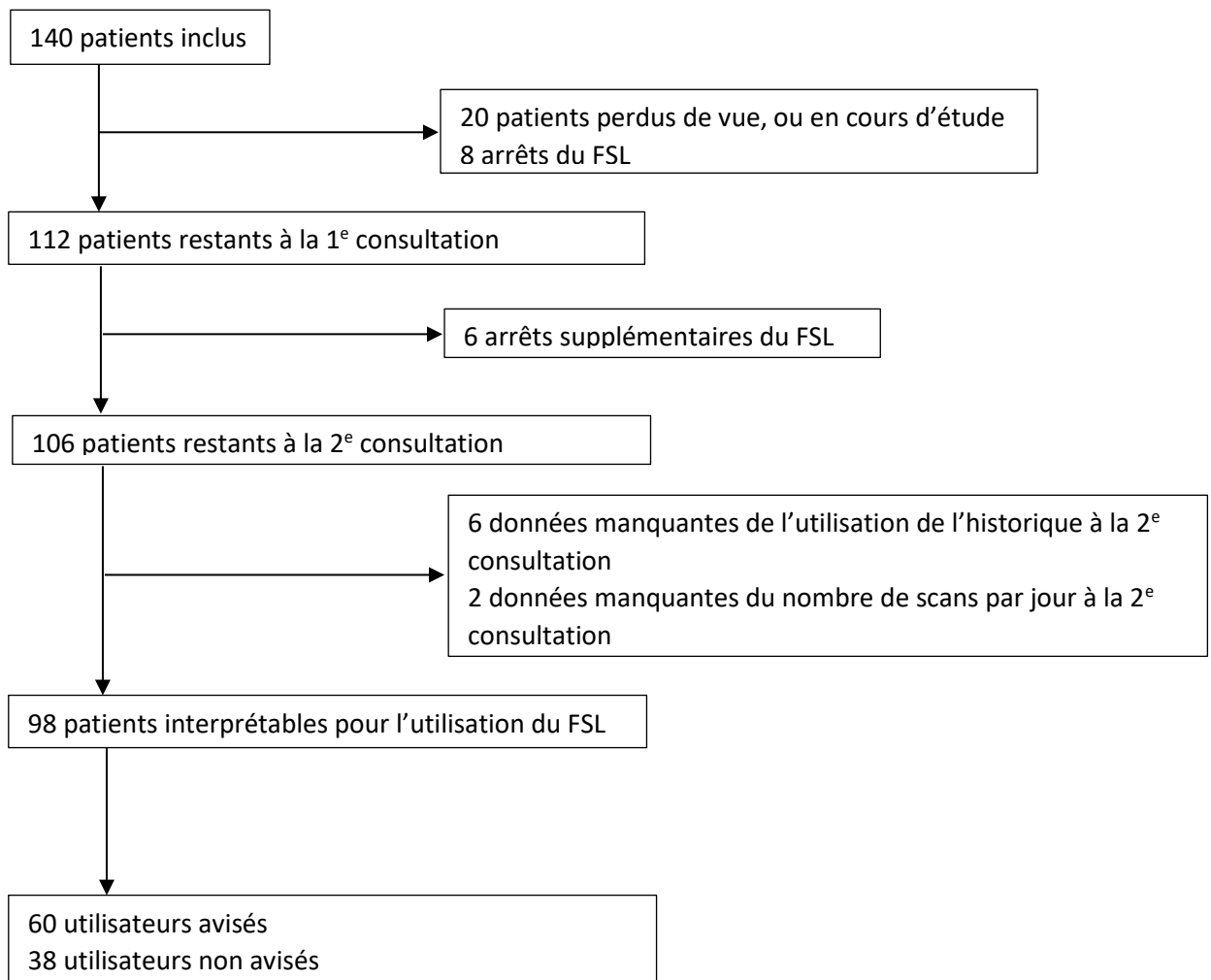


FIGURE 20 : FLOW CHART

### 4) Description de la population d'intérêt

La description détaillée de la population d'intérêt est présentée dans le tableau 8.

Parmi les 98 patients :

- 52 filles (53,1%) et 46 garçons (46,9%).
  - Le sex ratio est de 1,1 en faveur des filles.
- L'âge moyen est de  $11,2 \pm 4,0$  ans.

- 50 patients ont moins de 12 ans (51%) et 48 plus de 12 ans (49%).
- 36 ont traités par pompe à insuline (36,7%) et 62 par multi injections (63,3%).
- L'HbA1c de base est de  $7,95 \pm 1,45\%$ .
  - 45 patients ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% (45,9%).
    - 28 sont traités par multi injections (62,2%) et 17 par pompe (37,8%).
  - 39 patients ont une HbA1c comprise entre 7,5 et 9,0% (39,8%).
    - 23 sont traités par multi injections (59%) et 16 par pompe (41%).
  - 14 patients ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0% (14,3%).
    - 11 sont traités par multi injections (78,6%) et 3 par pompe (21,4%).
- La durée moyenne de la maladie est  $5,0 \pm 3,5$  ans.
  - 10 ont un diabète depuis moins d'un an (10,2%).
  - 78 patients ont depuis 1 à 10 ans (79,6%).
  - 10 ont un diabète depuis plus de 10 ans (10,2%).
- 6 patients ont eu un évènement hypoglycémique dans l'année précédent la pose du FSL (6,1%).
  - 4 filles (66,7%),
  - 3 patients ont plus de 12 ans (50%),
  - 5 patients sont traités par multi injections (83,3%),
  - 4 patients ont une HbA1c de base comprise entre 7,5 et 9,0% (66,7%).
- 4 patients ont eu un évènement hyperglycémique dans l'année précédent la pose du FSL (4,1%).
  - 2 filles (50%),
  - 3 patients ont plus de 12 ans (75%),
  - 3 patients sont traités par multi injections (75%),
  - 2 patients ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0% (50%).
- La qualité de vie moyenne, ramenée sur 100, est de  $71,7 \pm 11,7$ .
  - Il n'existe pas de différence selon le sexe, l'âge et le type de traitement.
  - Il existe une différence selon l'HbA1c de base :
    - La moyenne de la qualité de vie des patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% est de  $74,3 \pm 11,8$ .
    - La moyenne de la qualité de vie des patients dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% est de  $67,5 \pm 9,8$ .

		Population d'intérêt
<b>Nombre de participants</b>		98
	<b>Fille (%)</b>	52 (53,1)
	<b>Garçon (%)</b>	46 (46,9)
	<b>Sex ratio (F/G)</b>	1,1
<b>Age moyen (ans)</b>		11,2 ± 4,0
	<b>Moins de 12 ans (%)</b>	50 (51,0)
	<b>Fille</b>	26 (52)
	<b>Garçon</b>	24 (48)
	<b>Plus de 12 ans (%)</b>	48 (49)
	<b>Fille</b>	25 (52,1)
	<b>Garçon</b>	23 (47,9)
<b>Traitement</b>		
	<b>CSII (%)</b>	36 (36,7)
	<b>Moins de 12 ans</b>	23 (63,9)
	<b>Plus de 12 ans</b>	13 (36,1)
	<b>Fille</b>	12 (33,3)
	<b>Garçon</b>	24 (66,7)
	<b>MDI (%)</b>	62 (63,3)
	<b>Moins de 12 ans</b>	27 (43,5)
	<b>Plus de 12 ans</b>	35 (56,5)
	<b>Fille</b>	39 (62,9)
	<b>Garçon</b>	23 (37,1)
<b>HbA1c de base</b>		7,95 ± 1,45 %
	<b>≤ 7,5% (%)</b>	45 (45,9) - 6,97± 0,46%
	<b>CSII</b>	17 (37,8)
	<b>MDI</b>	28 (62,2)
	<b>Moins de 12 ans</b>	31 (68,9)
	<b>Plus de 12 ans</b>	14 (31,1)
	<b>Fille</b>	23 (51,1)
	<b>Garçon</b>	22 (48,9)
	<b>7,5%-9,0% (%)</b>	39 (39,8) - 8,09 ± 0,35%
	<b>CSII</b>	16 (41)
	<b>MDI</b>	23 (59)
	<b>Moins de 12 ans</b>	17 (43,6)
	<b>Plus de 12 ans</b>	22 (56,4)
	<b>Fille</b>	20 (51,3)
	<b>Garçon</b>	19 (48,7)
	<b>≥ 9,0% (%)</b>	14 (14,3) - 10,72 ± 1,72 %
	<b>CSII</b>	3 (21,4)
	<b>MDI</b>	11 (78,6)
	<b>Moins de 12 ans</b>	2 (14,3)
	<b>Plus de 12 ans</b>	12 (85,7)
	<b>Fille</b>	8 (57,1)
	<b>Garçon</b>	6 (42,9)

<b>Durée de la maladie (années)</b>	5,0 ± 3,5	
	< 1 an	10 (10,2)
	1 à < 10 ans	78 (79,6)
	≥ 10 ans	10 (10,2)
	HbA1c de base ≤ 7,5%	4,1 ± 3,2
	HbA1c de base 7,5%-9,0%	5,9 ± 3,9
	HbA1c de base ≥ 9,0%	5,3 ± 2,6
<b>Evènement hypoglycémique (profonde, sévère, ou avec convulsions) ayant nécessité une hospitalisation l'année précédente (%)</b>	6 (6,1)	
	CSII	1 (16,7)
	MDI	5 (83,3)
	Moins de 12 ans	3 (50)
	Plus de 12 ans	3 (50)
	Fille	4 (66,7)
	Garçon	2 (33,3)
	HbA1c de base ≤ 7,5%	1 (16,7)
	HbA1c de base ≥ 9,0%	1 (16,7)
<b>Evènement hyperglycémique (cétose simple ou DKA) ayant nécessité une hospitalisation l'année précédente</b>	4 (4,1)	
	CSII	1 (25)
	MDI	3 (75)
	Moins de 12 ans	1 (25)
	Plus de 12 ans	3 (75)
	Fille	2 (50)
	Garçon	2 (50)
	HbA1c de base ≤ 7,5%	0 (0)
	HbA1c de base ≥ 9,0%	2 (50)
<b>Qualité de vie de base (/100)</b>	71,7 ± 11,7	
	CSII	72,9 ± 10,0
	MDI	71,1 ± 12,6
	Moins de 12 ans	73,5 ± 10,3
	Plus de 12 ans	69,9 ± 12,8
	Fille	71,4 ± 12,8
	Garçon	72,1 ± 10,4
	HbA1c de base ≤ 7,5%	74,3 ± 11,8
	HbA1c de base ≥ 9,0%	67,5 ± 9,8

**TABEAU 8 : DESCRIPTION DE LA POPULATION D'INTERET**

## 5) Résultats Objectif Primaire

Nous avons testé comme facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL le sexe, l'âge, le type de traitement, la durée de la maladie et l'HbA1c de base (cf tableau 9). Nous avons jugé utile, à posteriori, de rajouter le statut socio économique. Pour ce faire, nous avons pu récupérer pour 67 patients de notre population d'intérêt (68,4%) les résultats du test EPICES (151), test de précarité, rempli en consultation entre 2017 et 2018 pour un travail de thèse de pédiatrie.

Pour rappel, nous avons défini l'utilisation avisée comme l'association de deux critères : au moins 4 scans / jour et l'analyse des données de l'historique à la 2<sup>ème</sup> consultation.

En analyse univariée, l'HbA1c de base et l'âge ressortent positives, respectivement avec un  $p < 0,001$  et  $p = 0,03$ . De plus, nous avons testé l'âge de 12 ans comme seuil prédictif d'utilisation avisée du FSL, et celui-ci ressort positif avec un  $p < 0,001$ .

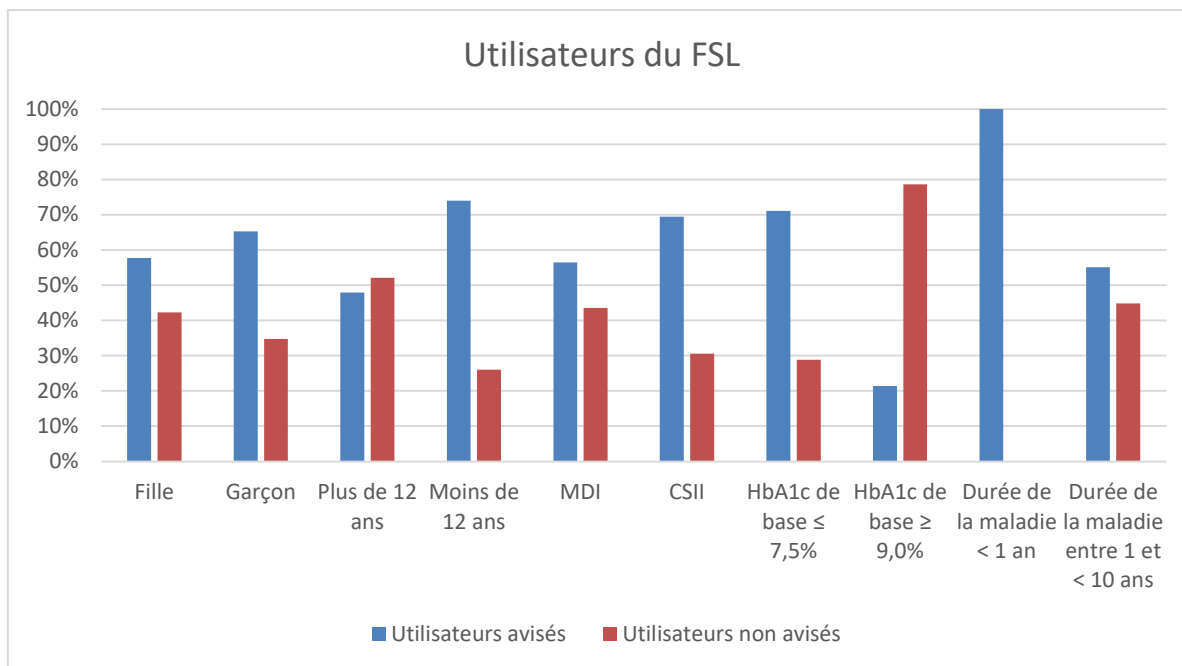
Le sexe, le type de traitement et la durée de la maladie ne ressortent pas comme facteurs prédictifs. Il est toutefois intéressant de relever que 100% des patients récemment diabétiques (ie durée de la maladie strictement inférieure à 1 an) sont des utilisateurs avisés du FSL après 6 mois (figure 21).

Le statut socio économique semble être prédictif avec un  $p = 0,0504$ .

	Utilisateurs avisés	Utilisateurs non avisés	p-value
<b>Fille (nb)</b>	30	22	0,61 (*)
<b>Garçon (nb)</b>	30	16	
<b>Plus de 12 ans (nb)</b>	23	25	0,008 (*)#
<b>Moins de 12 ans (nb)</b>	37	13	
<b>MDI (nb)</b>	35	27	0,20 (*)
<b>CSII (nb)</b>	25	11	
<b>HbA1c de base (%)</b>	7,54 ± 0,87	8,61 ± 1,92	0,0003 (**)#
<b>Age (ans)</b>	10,5 ± 4,1	12,3 ± 3,7	0,03 (**)#
<b>Durée de la maladie (ans)</b>	4,5 ± 3,7	5,7 ± 3,2	0,104 (**)
<b>Précarité</b>	24,4 ± 16,8	33,2 ± 19,3	0,0504 (**)

(\*) : test du chi2 / (\*\*) : test de Student / # :  $p < 0,05$

TABLEAU 9 : RESULTATS OBJECTIF PRIMAIRE



**FIGURE 21 : UTILISATEURS DU FSL**

### C) Objectif de prescription

Il a été demandé à chaque médecin prescripteur du FSL de préciser la raison pour laquelle le système est prescrit. Quatre propositions étaient suggérées :

- Améliorer le confort du patient au quotidien ;
- Augmenter le nombre de contrôles glycémiques par jour ;
- Diminuer le nombre d'hypoglycémies ;
- Améliorer l'équilibre glycémique dont l'HbA1c.

Sur les 140 patients de notre population initiale :

- 109 (77,9%) sont pour améliorer le confort,
- 15 (10,7%) pour augmenter le nombre de contrôles glycémiques,
- 1 (0,7%) pour diminuer le nombre d'hypoglycémies,
- 15 (10,7%) pour améliorer l'équilibre glycémique dont l'HbA1c.

Sur les 109 patients pour lesquels l'objectif est le confort :

- 15 sont perdus de vue (13,8%),
- 75 patients atteignent l'objectif (68,8%),
- 19 ne l'atteignent pas (17,4%).

Sur les 15 patients pour lesquels l'objectif est d'augmenter les contrôles glycémiques :

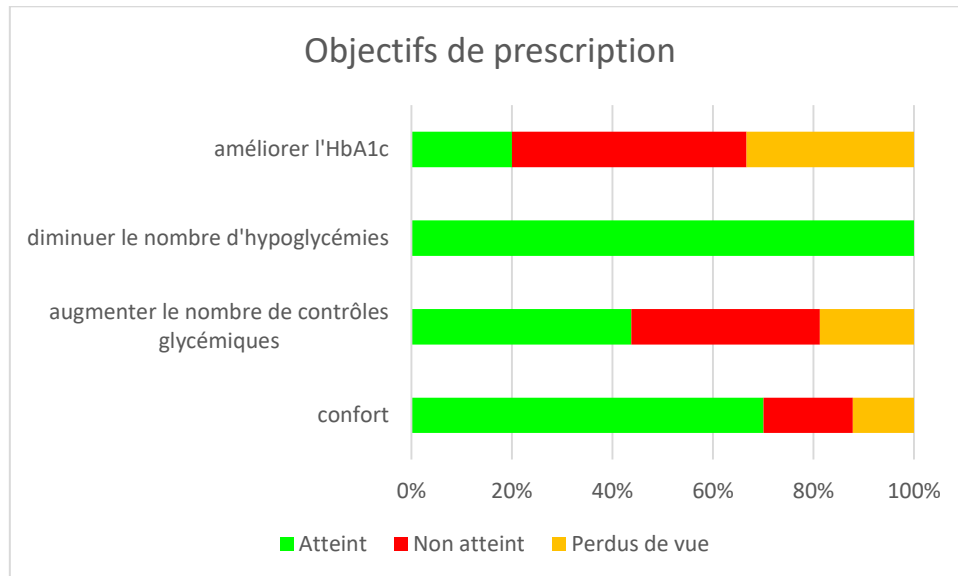
- 3 sont perdus de vue (20%),
- 7 patients atteignent l'objectif (46,7%),
- 5 ne l'atteignent pas (33,3%).

Le seul patient pour lequel l'objectif est de diminuer les hypoglycémies l'a atteint (100%).

Sur les 15 patients dont l'objectif est d'améliorer l'équilibre glycémique dont l'HbA1c :



- 5 patients sont perdus de vue (33,3%),
- 3 patients atteignent l'objectif (20%),
- 7 patients ne l'atteignent pas (46,7%).



**FIGURE 22 : OBJECTIFS DE PRESCRIPTION**

Nous avons étudié cette répartition en détail dans notre population, représentée par les figures 23 et 24.

Selon le sexe :

- Pour les filles comme pour les garçons, l'objectif principal de prescription du FSL est l'amélioration du confort (77% des filles et 79% des garçons).
- Viennent ensuite l'augmentation du nombre de contrôles glycémiques (9% des filles et 14% des garçons) et l'amélioration de l'équilibre glycémique (14% des filles et 7% des garçons).
- L'objectif confort est atteint dans plus de 2 cas sur 3 (73% chez les garçons, 68% chez les filles).

Selon l'âge :

- Pour les patients âgés de moins de 12 ans :
  - l'objectif principal (à plus de 95%) est l'amélioration du confort.
  - Cet objectif est atteint dans plus de trois quarts des cas (81%).
- Pour les patients âgés de plus de 12 ans :
  - l'objectif principal (à plus de 60%) est l'amélioration du confort.
  - On trouve également l'amélioration de l'équilibre glycémique et l'augmentation du nombre de contrôles glycémiques (pour 18% chacun).
  - L'objectif confort est atteint dans 58% des cas.
  - L'amélioration de l'équilibre glycémique est atteint dans seulement 21% des cas.
  - La moitié des patients augmente leur nombre de contrôles glycémiques journaliers.

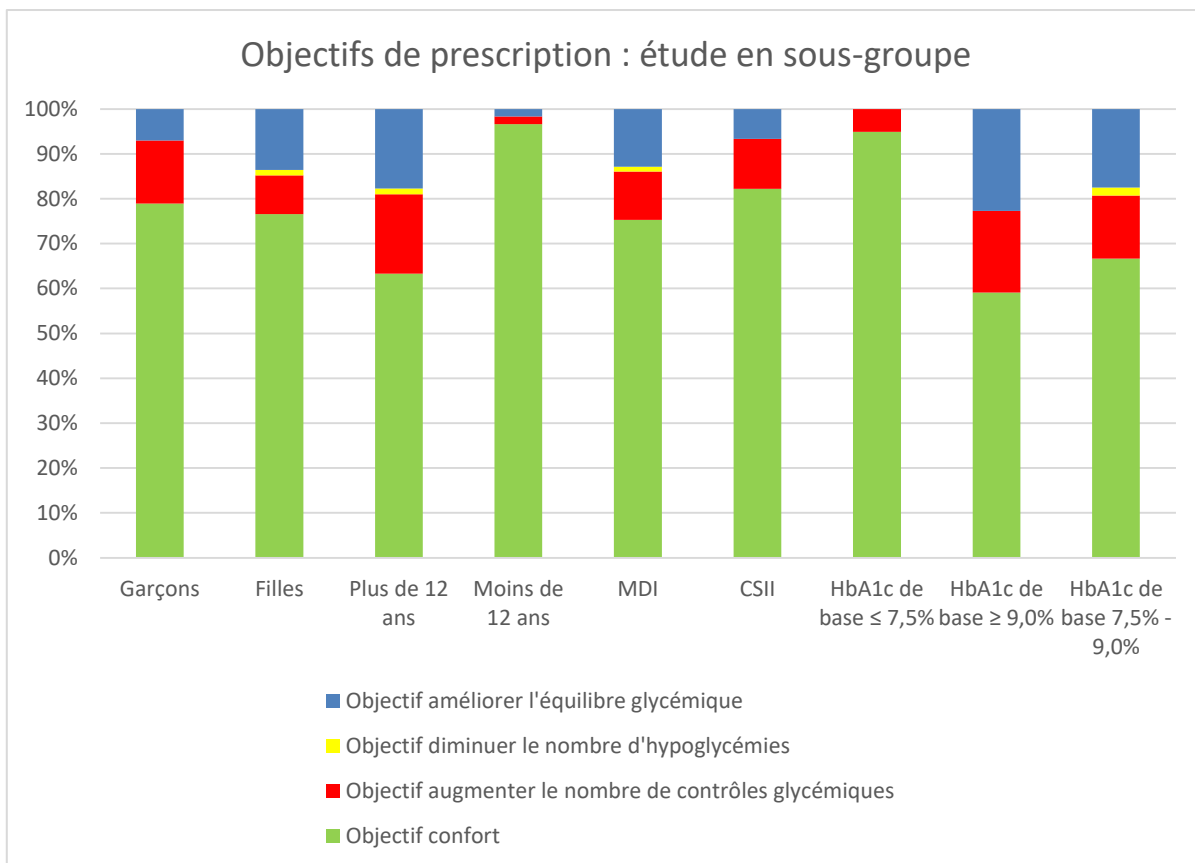
Selon le type de traitement

- Pour les patients traités par multi injections comme pour ceux traités par pompe, l'objectif principal de prescription du FSL est l'amélioration du confort (75% des MDI et 82% des CSII).
- 13% des patients traités par multi injections ont comme objectif médical d'améliorer l'équilibre glycémique contre 7% des patients traités par pompe.

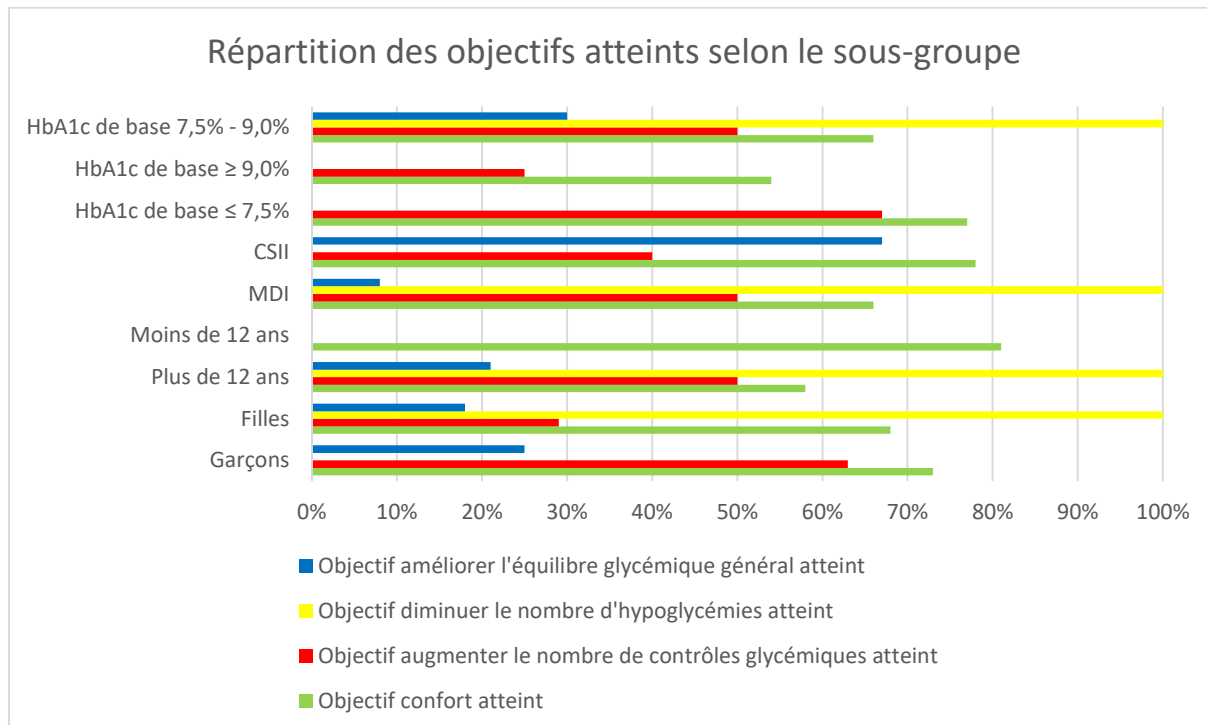
- L'augmentation du nombre de contrôles glycémiques représente l'objectif initial de prescription pour 10% des patients, tout traitement confondu.
- L'objectif confort est atteint dans plus de 2 cas sur 3 (66% pour les patients traités par multi injections et 78% pour les patients traités par pompe).
- 67% des patients traités par pompe dont l'objectif de prescription du FSL est l'amélioration de l'équilibre glycémique l'atteignent, contre seulement 8% des patients traités par multi injections.
- La moitié des patients (tout traitement confondu) pour lesquels augmenter le nombre de contrôles glycémiques est l'objectif l'atteint.

Selon l'équilibre glycémique :

- Pour ceux dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% :
  - l'objectif est presque exclusivement l'amélioration du confort (95%),
  - avec une atteinte dans plus de 75% des cas.
- Pour ceux dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% :
  - l'amélioration de confort ne représente plus que 60% des objectifs de prescription.
  - L'amélioration de l'HbA1c est le second objectif le plus représenté avec 23% des prescriptions,
  - puis l'augmentation du nombre de contrôles glycémiques par jour avec 18% des prescriptions.
  - L'objectif confort est atteint dans 1 cas sur 2.
  - L'augmentation du nombre de contrôles glycémiques dans 1 cas sur 4.
  - Aucun des patients pour lesquels l'amélioration de l'équilibre glycémique est l'objectif initial de prescription du FSL n'atteint l'objectif.
  - Enfin, il est intéressant de noter que plus l'HbA1c de base est élevée, moins l'objectif de prescription est atteint après 6 mois d'utilisation du FSL.



**FIGURE 23 : REPARTITION DES OBJECTIFS DE PRESCRIPTION SELON LE SOUS-GROUPE ETUDIE**



**FIGURE 24 : REPARTITION DES OBJECTIFS ATTEINTS SELON LE SOUS-GROUPE**

## D) Evolution de l'HbA1c

Nous avons étudié en détail l'évolution de l'HbA1c selon l'utilisation du FSL à la 2<sup>e</sup> consultation (cf tableau 10).

53 patients sont avisés à la 1<sup>ère</sup> consultation et 60 patients sont avisés à la 2<sup>ème</sup> consultation :

- 41 patients sont avisés aux 2 consultations (ie 41 sur 53 soit 77% à la 1<sup>ère</sup> consultation, et 41 sur 60 soit 68% à la 2<sup>ème</sup> consultation).
- 12 patients sur 53 sont avisés seulement à la 1<sup>ère</sup> consultation (soit 23%).
- 19 patients sur 60 sont avisés seulement à la 2<sup>ème</sup> consultation (soit 32%).

Nous avons étudié en détails l'évolution de l'HbA1c moyenne de la population qui est avisée à la 2<sup>ème</sup> consultation.

- On retrouve l'HbA1c de base plus faible chez les utilisateurs avisés que chez les autres ( $7,54 \pm 0,87\%$  contre  $8,61 \pm 1,92\%$ ,  $p < 0,001$ ).
- Elle diminue légèrement à la 1<sup>ère</sup> consultation pour revenir sensiblement à son point de départ après 6 mois d'utilisation chez les utilisateurs avisés.
- Chez les utilisateurs non avisés, on retrouve cette diminution à la 1<sup>ère</sup> consultation, plus nette que chez les utilisateurs avisés, et la remontée est moins importante également.
- L'HbA1c moyenne des utilisateurs qui scannent moins de 4 fois par jour et/ou n'utilisent pas les données issues de l'historique reste significativement plus élevée à chaque consultation que celle des utilisateurs avisés ( $7,53 \pm 0,93\%$  contre  $8,46 \pm 1,57\%$ ,  $p < 0,001$ ).

L'HbA1c moyenne des patients, qu'ils soient utilisateurs avisés ou non avisés, ne change pas entre avant le FSL et après 6 mois d'utilisation :

- $7,54 \pm 0,87\%$  contre  $7,53 \pm 0,93\%$  ( $p = 0,317$ ) pour les utilisateurs avisés.
- $8,61 \pm 1,92\%$  contre  $8,46 \pm 1,57\%$  ( $p = 0,72$ ) pour les utilisateurs non avisés.

Nous observons que l'HbA1c moyenne des utilisateurs non avisés passe de  $8,61 \pm 1,92\%$  à  $8,46 \pm 1,57\%$ , soit une réduction moyenne de 0,15%, alors que l'HbA1c moyenne des utilisateurs avisés passe de  $7,54 \pm 0,87\%$  à  $7,53 \pm 0,93\%$ , soit une réduction moyenne de 0,01%. Cette différence de réduction moyenne n'est pas significative ( $p = 0,867$ ).

	Utilisateurs avisés à la 2 <sup>e</sup> consultation	Utilisateurs non avisés à la 2 <sup>e</sup> consultation	p-value
HbA1c de base	$7,54 \pm 0,87$	$8,61 \pm 1,92$	$p < 0,001$ (*)
HbA1c à la 1 <sup>e</sup> consultation	$7,34 \pm 0,73$	$8,23 \pm 1,51$	
HbA1c à la 2 <sup>e</sup> consultation	$7,53 \pm 0,93$	$8,46 \pm 1,57$	$p < 0,001$ (*)
p-value	$p = 0,317$ (**)	$p = 0,72$ (**)	$p = 0,867$ (***)

(\*) : différence de l'HbA1c entre avisés et non avisés / (\*\*): différence de l'HbA1c entre avant la pose du FSL et la 2<sup>e</sup> consultation/ (\*\*\*) : différence de l'évolution de l'HbA1c des avisés et non avisés entre avant le FSL et la 2<sup>e</sup> consultation

**TABLEAU 10 : EVOLUTION DE L'HbA1c SELON L'UTILISATION**

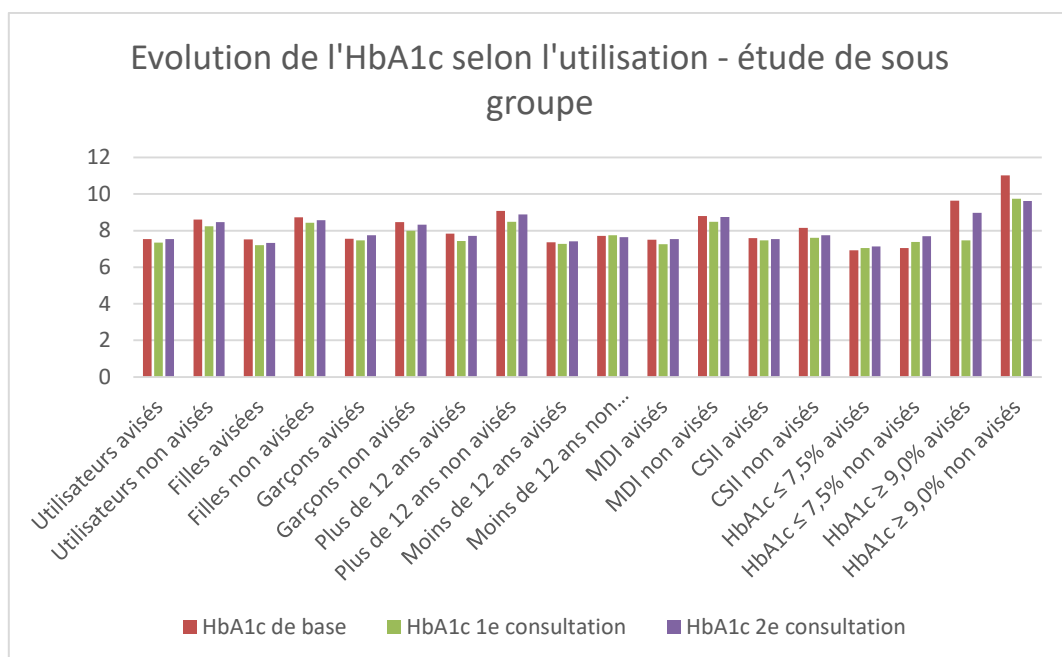
Nous avons également fait une étude en sous groupe de l'évolution de l'HbA1c dans notre population d'intérêt (cf figures 25 et 26).

- L'HbA1c moyenne des utilisateurs non avisés est systématiquement supérieure à celle des utilisateurs avisés.

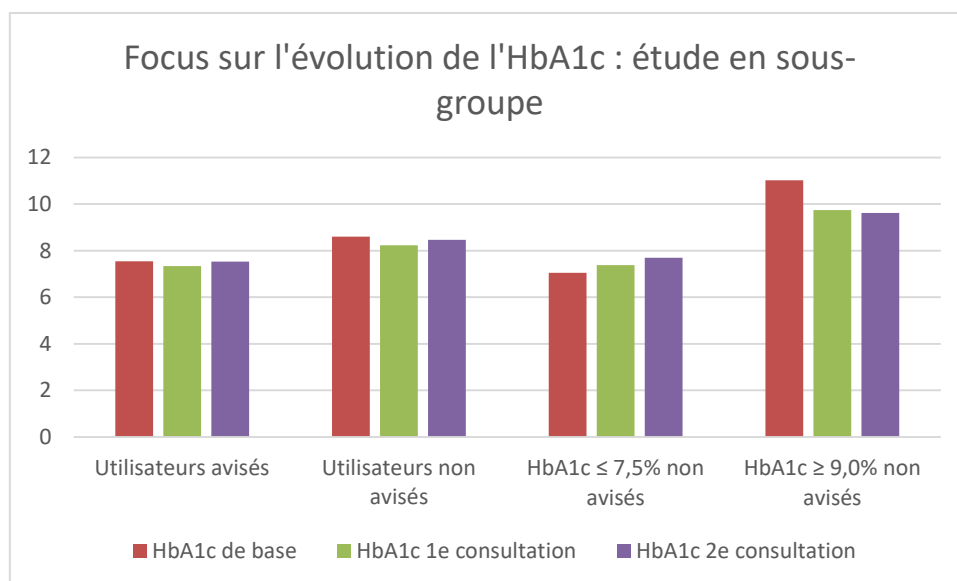
- L'HbA1c moyenne augmente significativement chez les utilisateurs non avisés qui ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% (13 patients) ( $p=0,047$ ).
- L'HbA1c moyenne diminue progressivement chez les utilisateurs non avisés qui ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0% (11 patients), mais la différence de l'HbA1c entre avant le FSL et la 2<sup>e</sup> consultation n'atteint pas la significativité ( $p=0,09$ ).

**Au total**, le déséquilibre glycémique est plus important chez les utilisateurs non avisés que chez les utilisateurs avisés. Néanmoins, il existe une amélioration de l'équilibre glycémique des patients initialement fortement déséquilibrés (HbA1c de base  $\geq$  9,0%) alors même que leur utilisation du FSL est non avisée.

Concernant le nombre d'injection d'insuline rapide par jour (ou bolus) : Nous avons relevé le nombre d'injections d'insuline rapide (ou bolus) réalisées par jour à chaque consultation. La moyenne est restée stable à  $4,0 \pm 0,9$  par jour.



**FIGURE 25 : EVOLUTION DE L'HBA1C SELON L'UTILISATION**



**FIGURE 26 : FOCUS SUR L'EVOLUTION DE L'HBA1C SELON LE SOUS-GROUPE**

## E) Qualité de vie

Les données concernant l'évolution de la qualité de vie de notre population d'intérêt sont présentées dans la figure 27.

- Le score de qualité de vie reste stable.
- Concernant l'utilisation : dans la population qui scanne au moins 4 fois par jour et qui utilise les données issues de l'historique, on note une légère augmentation du score, alors qu'il existe une légère diminution du score dans la population non avisée. La différence est non statistiquement significative ( $p=0,32$ ).
- Concernant le sexe : on observe la même tendance, à savoir une légère augmentation du score chez les filles et une légère diminution chez les garçons. Cette différence reste non significative ( $p=0,43$ ).
- Concernant l'âge : augmentation chez les plus de 12 ans, diminution chez les moins de 12 ans, différence non significative ( $p=0,31$ ).
- Concernant le type de traitement : augmentation chez les enfants traités par multi injections, diminution chez les enfants traités par pompe, différence non significative ( $p=0,38$ ).
- Concernant l'HbA1c de base : diminution chez ceux dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% et  $\geq$  à 9,0%, différence non significative ( $p=0,90$ ).

**Au total**, il existe une amélioration des scores de qualité de vie, sans significativité, chez les utilisateurs avisés, les filles, les patients âgés de plus de 12 ans et ceux traités par multi injections.

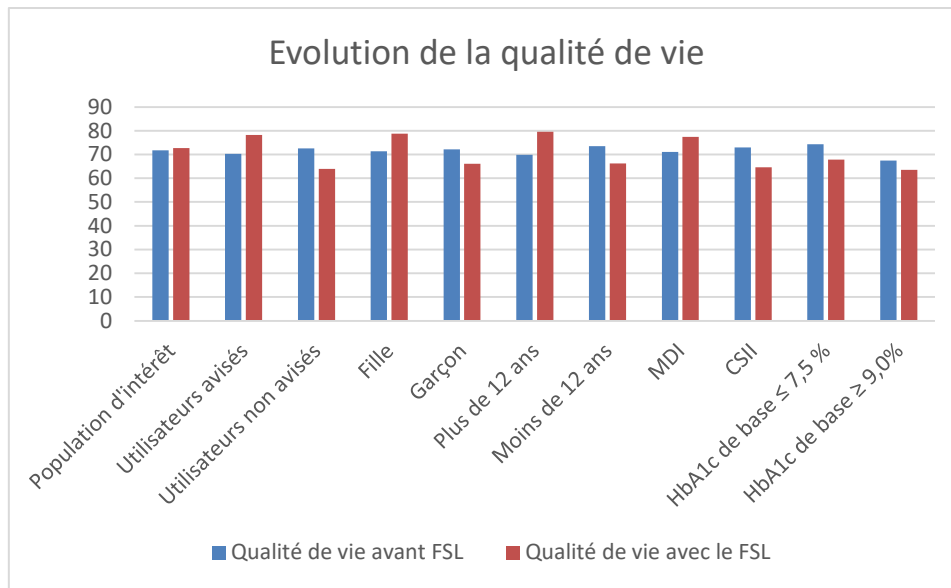


FIGURE 27 : EVOLUTION DE LA QUALITE DE VIE

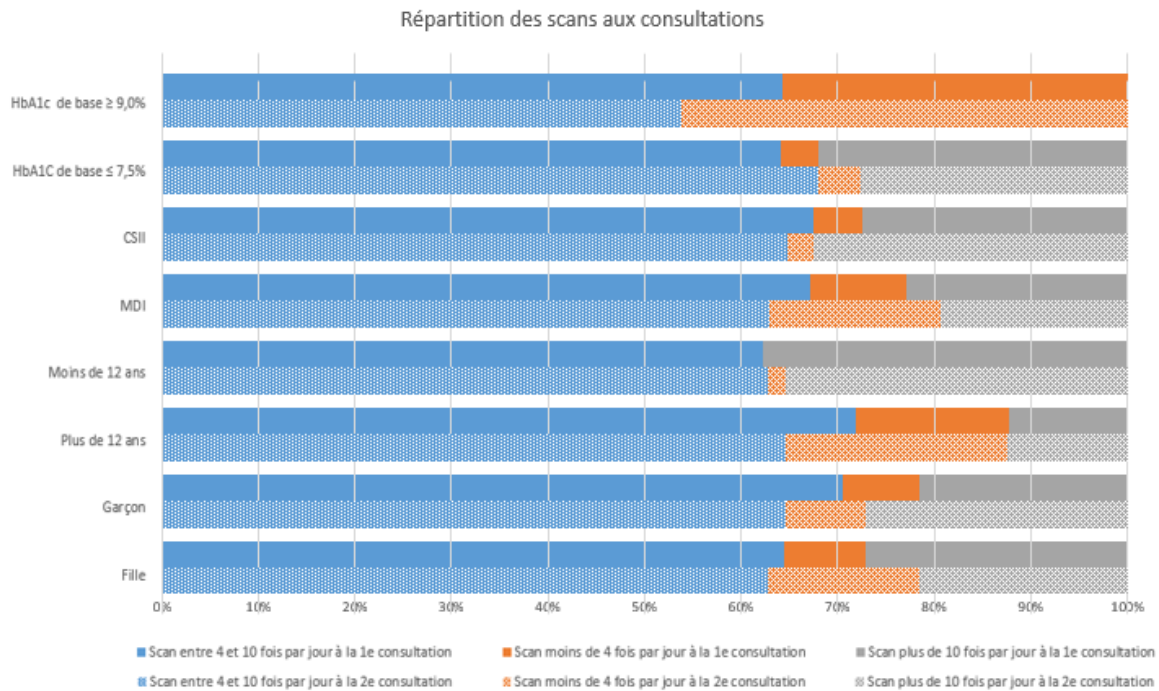
## F) Evolution du nombre de scans

Nous nous sommes intéressés, dans notre population générale, à l'évolution du nombre de scans par jour (cf figure 28). Nous avons les données pour 110 patients des 112 restants à la 1<sup>ère</sup> consultation, et pour 99 des 106 patients restants à la 2<sup>e</sup> consultation. Le délai moyen entre la pose du FSL et la 1<sup>ère</sup> consultation est de  $2,5 \pm 1,2$  mois, et entre la pose du FSL et la 2<sup>ème</sup> consultation de  $6,28 \pm 2,0$  mois.

Le nombre moyen de scans/jour à la 1<sup>ère</sup> consultation est de  $8,0 \pm 4,0$  et à la 2<sup>e</sup> consultation de  $8,0 \pm 3,7$ .

- On remarque que plus d'1 patient sur 2 scanne entre 4 et 10 fois par jour, quelque soit le sous-groupe étudié.
- Chez les filles :
  - diminution de la proportion de patientes scannant plus de 10 fois par jour,
  - augmentation de celle scannant moins de 4 fois par jour entre la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>e</sup> consultation,
  - maintien de la proportion de celle scannant entre 4 et 10 fois par jour.
- Chez les garçons :
  - augmentation de la proportion de garçons scannant plus de 10 fois par jour,
  - maintien de celle scannant moins de 4 fois par jour,
- Chez les plus de 12 ans :
  - maintien de la proportion de patients scannant plus de 10 fois par jour,
  - augmentation de celle scannant moins de 4 fois par jour.
- Chez les moins de 12 ans :
  - aucun patient ne scanne moins de 4 fois par jour à la 1<sup>e</sup> consultation,
  - un patient scanne moins de 4 fois par jour à la 2<sup>e</sup> consultation,
  - plus de 60% des patients scannent entre 4 et 10 fois par jour.
- Chez les patients traités par multi injections :
  - augmentation de la proportion de patients scannant moins de 4 fois par jour à la 2<sup>e</sup> consultation.
- Chez les patients traités par pompe :
  - globale stabilité de l'utilisation au fil du temps, avec une majorité de patients scannant entre 4 et 10 fois par jour.

- Chez les patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% :
  - stabilité de l'utilisation au fil du temps.
- Chez les patients dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% :
  - aucun patient ne scanne plus de 10 fois par jour,
  - une majorité de patients scanne entre 4 et 10 fois par jour à la 2<sup>e</sup> consultation,
  - la proportion de patients scannant moins de 4 fois par jour augmente avec le temps.



**FIGURE 28 : REPARTITION DES SCANS AUX CONSULTATIONS**

### G) Répartition du temps selon la cible

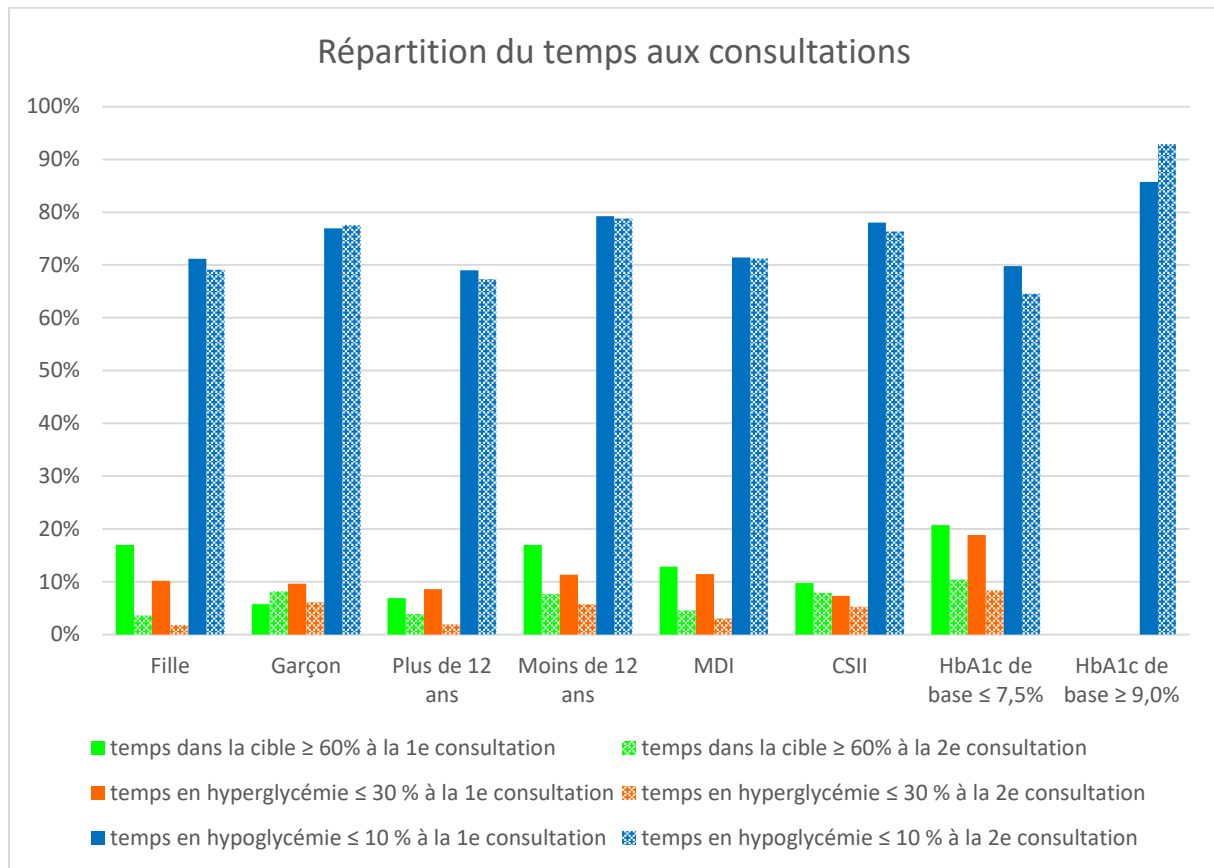
Nous nous sommes intéressés, dans notre population générale, à l'évolution de la répartition du temps selon la cible entre la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation (cf figure 29). Nous avons les données pour 111 des 112 patients restants à la 1<sup>ère</sup> consultation (délai moyen entre la pose du FSL et la 1<sup>ère</sup> consultation :  $2,5 \pm 1,2$  mois) et 103 des 106 patients restants à la 2<sup>e</sup> consultation (délai moyen entre la pose du FSL et la 2<sup>ème</sup> consultation :  $6,28 \pm 2,0$  mois).

Nous avons étudié le nombre de patients ayant une répartition jugée satisfaisante selon l'avis d'experts français (66), ie :

- un temps passé dans la cible (70-180 mg/dl)  $\geq$  à 60%,
  - un temps passé en hyperglycémie (> 180 mg/dl)  $\leq$  à 30%,
  - un temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl)  $\leq$  à 10%.
- On remarque que la majorité des patients respecte le temps passé en hypoglycémie, tout sous-groupe confondu.
  - Quelque soit l'âge, le sexe et le type de traitement :
    - moins d'1 patient sur 5 atteint les 60% du temps dans la cible,
    - près d'1 sur 10 ne dépasse pas les 30% en hyperglycémie.



- Aucun des patients qui ont une HbA1c de base  $\geq 9,0\%$  n'atteint les 60% du temps dans la cible, ni ne reste en dessous des 30% du temps en hyperglycémie.

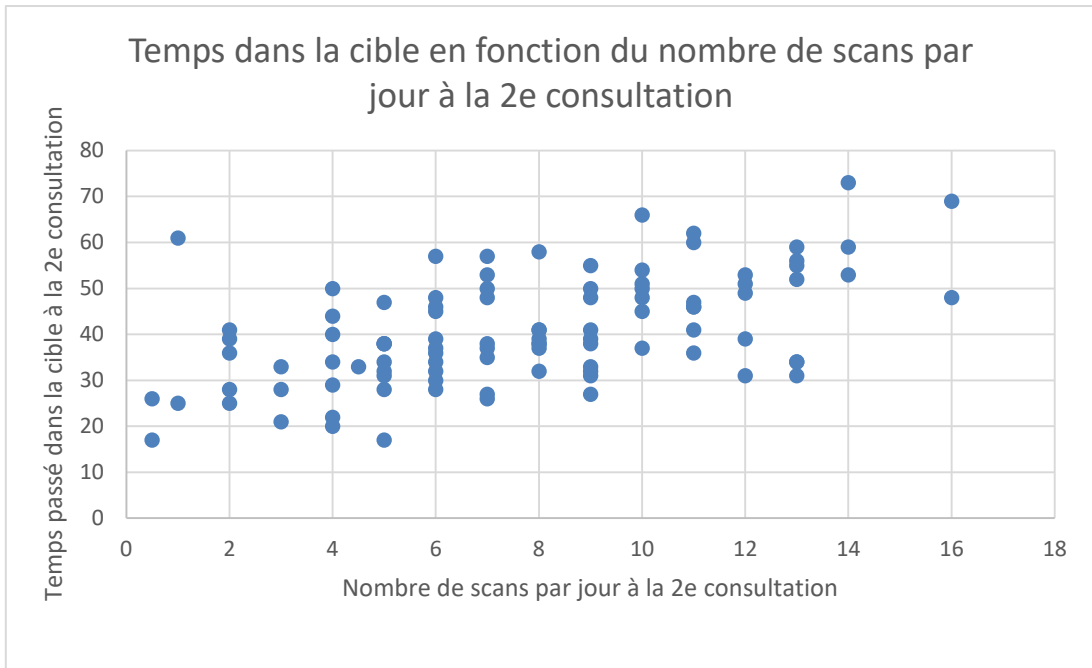


**FIGURE 29 : REPARTITION DU TEMPS SELON LA CIBLE A LA 1ERE ET 2EME CONSULTATION**

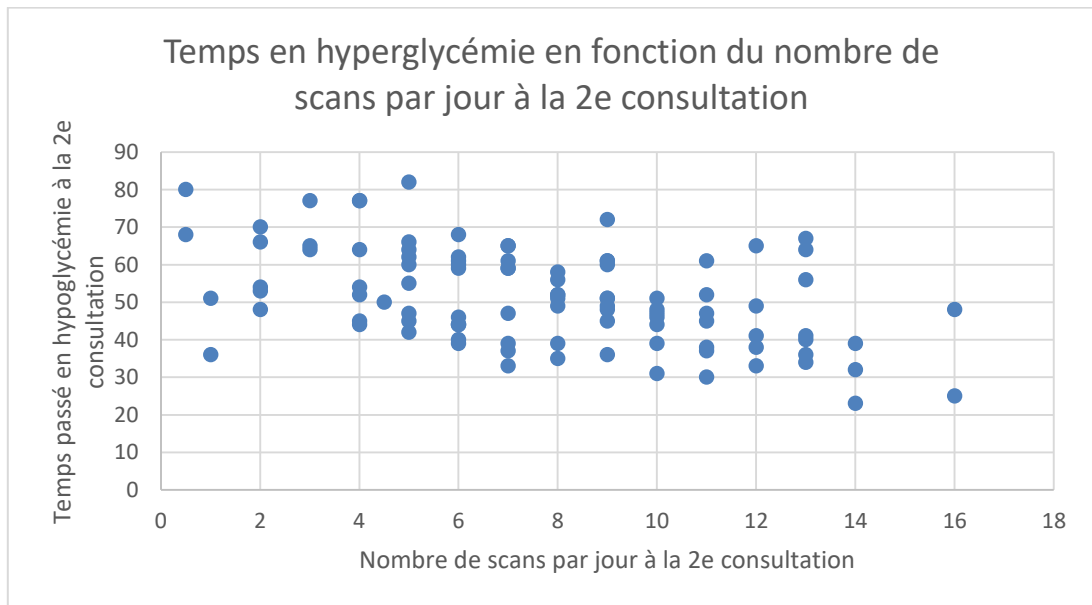
Dans l'ensemble de la population, nous ne notons pas de différence entre le temps passé dans la cible à la 1<sup>ère</sup> consultation et celui à la 2<sup>ème</sup> consultation ( $p=0,283$ ), ni entre celui passé en hyperglycémie à la 1<sup>ère</sup> consultation et celui à la 2<sup>ème</sup> consultation ( $p=0,172$ ), ni entre celui passé en hypoglycémie à la 1<sup>ère</sup> consultation et celui à la 2<sup>ème</sup> consultation ( $p=0,560$ ).

Nous avons regardé la corrélation entre le nombre de scans par jour et la répartition du temps selon la cible à la 2<sup>ème</sup> consultation (cf figures 30, 31, 32) :

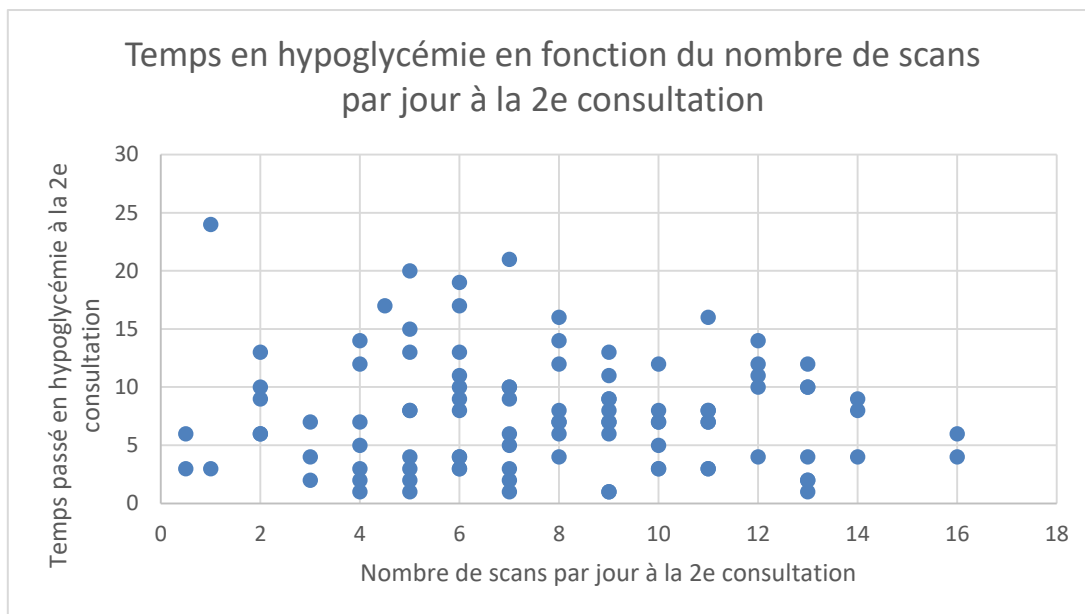
- On remarque une augmentation linéaire du temps passé dans la cible selon le nombre de scans par jour (cf figure 30).
  - Plus le nombre de scans par jour est élevé, plus le temps passé dans la cible est important.
- On remarque une diminution linéaire du temps passé en hyperglycémie selon le nombre de scans par jour (cf figure 31).
  - Plus le nombre de scans par jour est élevé, moins le temps passé en hyperglycémie est important.
- Cependant, on ne retrouve aucune corrélation entre le nombre de scans par jour et le temps passé en hypoglycémie (cf figure 32).
  - Comme dit plus haut, une large majorité de patients respecte un temps passé  $< 70$  mg/dL inférieur à 10%. Cela semble indépendant du nombre de scans.



**FIGURE 30 : TEMPS DANS LA CIBLE EN FONCTION DU NOMBRE DE SCANS PAR JOUR A LA 2E CONSULTATION**



**FIGURE 31 : TEMPS EN HYPERGLYCEMIE EN FONCTION DU NOMBRE DE SCANS PAR JOUR A LA 2E CONSULTATION**



**FIGURE 32 : TEMPS EN HYPOGLYCEMIE EN FONCTION DU NOMBRE DE SCANS PAR JOUR A LA 2E CONSULTATION**

Concernant les hypoglycémies sévères (HS) :

- 5 patients sur 112 (4,5%) ont présenté une HS entre la pose du FSL et la 1<sup>ère</sup> consultation,
- 1 patient sur 105 (0,9%) entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> consultation.
- Il s'agit de :
  - 6 garçons,
  - 4 patients ont plus de 12 ans,
  - 3 patients sont traités par pompe,
  - 3 patients ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5%.
  - Les 5 patients qui ont fait l'HS entre la pose du FSL et la 1<sup>ère</sup> consultation scannaient en moyenne 7 fois par jour.
  - Le patient qui l'a faite entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> consultation scannait en moyenne 2 fois par jour.

Concernant les hyperglycémies avec cétone :

- 2 patients sur 112 (1,8%) ont présenté une hyperglycémie avec cétone entre la pose du FSL et la 1<sup>ère</sup> consultation,
- 2 autres patients sur 105 (1,9%) entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> consultation.
- Il s'agit de :
  - 2 garçons et 2 filles,
  - 3 patients ont moins de 12 ans,
  - tous sont traités par multi injections,
  - 2 patients ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5%.
  - Ils scannaient en moyenne 5 fois par jour.

## H) Satisfaction liée au capteur

Nous nous sommes intéressés, dans notre population générale, à la satisfaction liée au capteur. Nous avons récupéré 111 questionnaires de satisfaction à la 2<sup>ème</sup> consultation. Parmi ces 111 patients, 101 continuent d'utiliser le FSL, et 10 font partis des 14 arrêts définitifs du système.

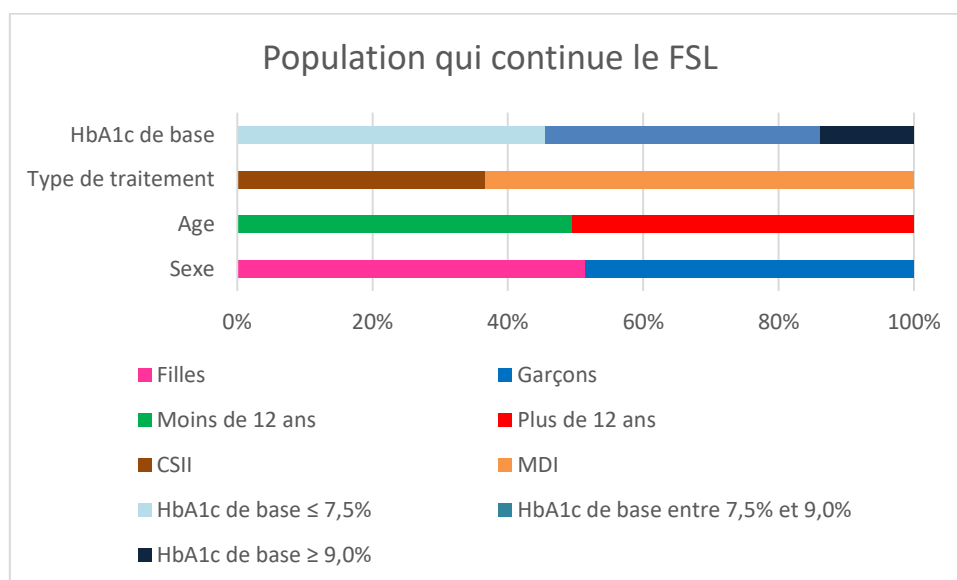
Nous rappelons que nous avons proposé aux patients une version de la CGM Satisfaction Scale (145) traduite par nos soins (cf annexe 5). Le score est évalué sur 5. Nous avons supprimé quelques questions, non appropriées au système FreeStyle Libre® (en rapport avec des alarmes principalement).

- La satisfaction de la population globale est assez élevée à  $3,81 \pm 0,57$ .
- Les patients qui continuent d'utiliser le FSL ont un score de satisfaction statistiquement plus élevé que ceux qui arrêtent, respectivement  $3,85 \pm 0,54$  et  $3,41 \pm 0,67$  ( $p=0,019$ ).

### 1) Description de la population qui continue

La description de la population qui continue est présentée dans la figure 33.

- Il y a autant de filles que de garçons,
- autant de patients âgés de moins de 12 ans que de patients âgés de plus de 12 ans.
- A peu près 2/3 des patients sont traités par multi injections.
- 45% ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5%, 41% ont une HbA1c de base comprise entre 7,5% et 9,0%, et 14% ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0%.



**FIGURE 33 : DESCRIPTION POPULATION QUI CONTINUE**

Ces proportions sont semblables à celles de la population générale (cf tableau 11).

	Population totale (%)	Population qui continue (%)
Filles (%)	58	51
Garçons (%)	42	49
Moins de 12 ans (%)	43	50
Plus de 12 ans (%)	57	50
CSII (%)	33	37
MDI (%)	67	63
HbA1c de base $\leq$ 7,5% (%)	43	46
HbA1c de base 7,5 – 9,0% (%)	41	40
HbA1c de base $\geq$ 9,0% (%)	16	14

**TABLEAU 11 : COMPARAISON POPULATION TOTALE ET POPULATION QUI CONTINUE**

## 2) Satisfaction de la population qui continue

Nous avons étudié la satisfaction en sous-groupe parmi les patients qui continuent le FSL (cf figure 34).

- Concernant le sexe : les garçons ont un score de satisfaction plus élevé que les filles ( $p=0,34$ ).
- Concernant l'âge : les patients âgés de moins de 12 ans ont un score de satisfaction plus élevé que ceux âgés de plus de 12 ans ( $p=0,04$ ).
- Concernant le type de traitement : les patients traités par pompe ont un score de satisfaction plus élevé que ceux traités par multi injections ( $p=0,06$ ).
- Concernant l'HbA1c de base : les patients qui ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% ont un score de satisfaction plus élevé que ceux qui ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0 % ( $p=0,46$ ).

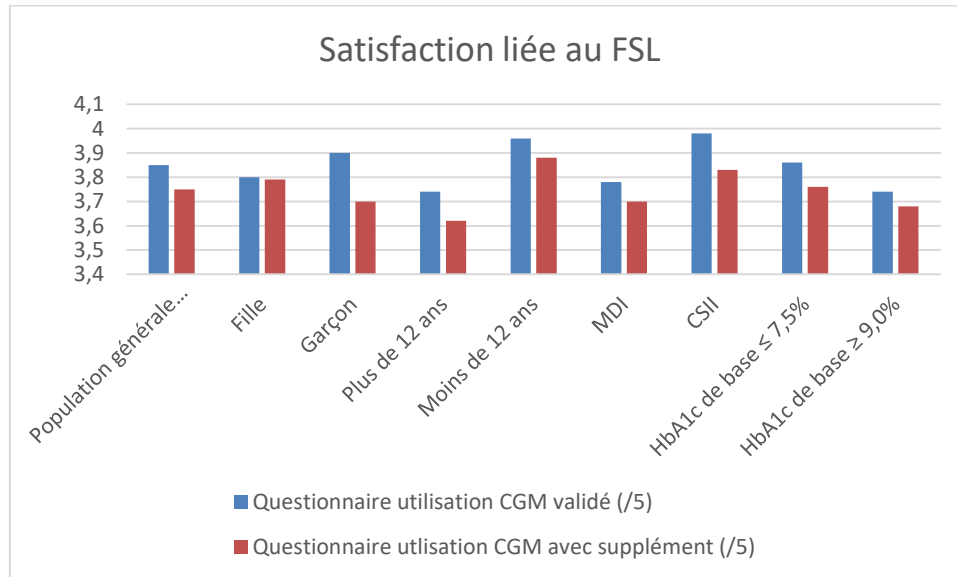


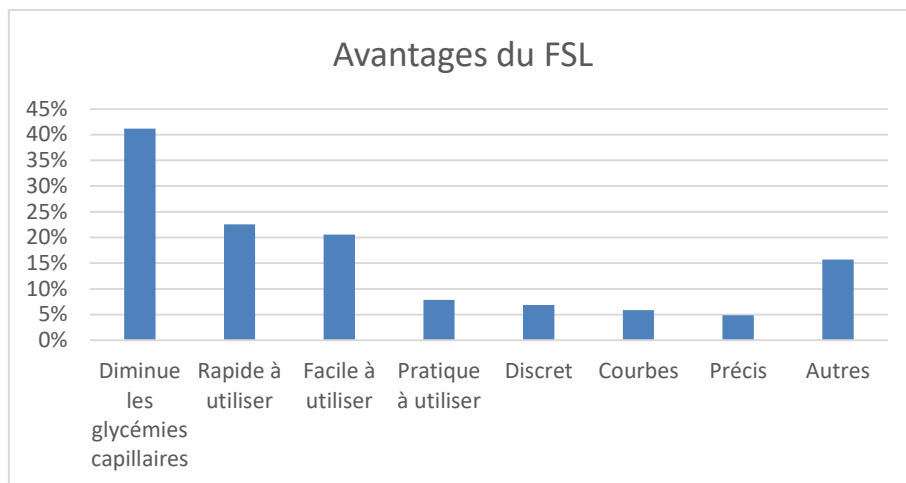
FIGURE 34 : SATISFACTION DU FSL

## 3) Avantages et inconvénients du FSL

Dans le cadre des questionnaires de satisfaction, il est demandé aux patients de déclarer les points les plus positifs et négatifs de l'utilisation du FSL.

Parmi les points positifs (cf figure 35), on retrouve :

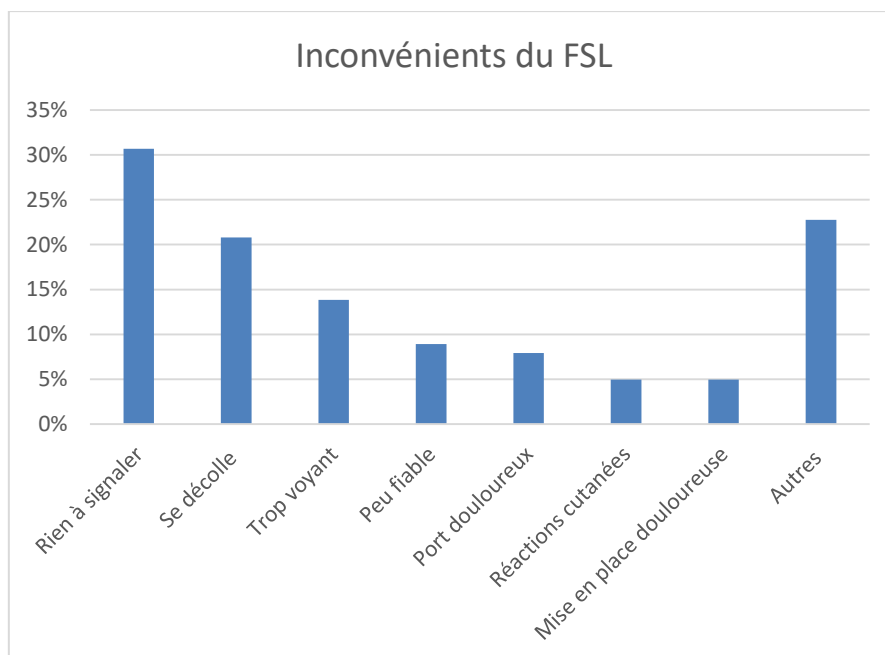
- En 1<sup>ère</sup> place, la diminution des glycémies capillaires.
- Puis est déclaré :
  - la rapidité à utiliser le FSL,
  - la facilité à l'utiliser,
  - la praticité du FSL,
  - la discrétion,
  - les courbes glycémiques,
  - et enfin, la précision du système.
- Nous avons regroupé sous la catégorie "autres" les 16 % de réponses les moins fréquentes : sensibilité du bout des doigts retrouvée, flèches de tendance, glycémie instantanée, moins de stress, moins de matériel, diminue les hypoglycémies nocturnes, dure longtemps.



**FIGURE 35 : AVANTAGES DU FSL**

Parmi les points négatifs (cf figure 36), on retrouve :

- En 1<sup>ère</sup> place, le décollement des capteurs.
- Puis est déclaré :
  - l'aspect trop voyant des capteurs,
  - l'écart des valeurs entre le taux de glucose interstitiel et la glycémie capillaire,
  - le port douloureux,
  - les réactions cutanées,
  - et enfin, la mise en place douloureuse du capteur.
- Nous avons regroupé sous la catégorie « autres » les 23% de réponses les moins fréquentes : peu de batterie, sites de pose limités, données difficiles à utiliser, difficulté à décoller, faire des contrôles en capillaire, difficultés d'approvisionnement, protection pour le sport, saignements.



**FIGURE 36 : INCONVENIENTS DU FSL**

## I) Manipulation, confiance et tolérance du FSL

### 1) Manipulation du FSL (cf figure 37)

Nous avons recueilli les informations suivantes aux 1<sup>ère</sup> (données disponibles pour 111 patients) et 2<sup>ème</sup> consultations (données disponibles pour 104 patients) :

- pourcentage de patients qui rentrent les données dans le lecteur,
- pourcentage de patients qui maintiennent un carnet d'autosurveillance,
- pourcentage de patients qui connectent le lecteur à l'ordinateur.

#### Concernant les données rentrées dans le lecteur :

- cela concerne moins de 30% de la population générale à la 1<sup>ère</sup> consultation :
  - 1 fille sur 3 et 1 garçon sur 4,
  - 1 patient sur 3 âgé de plus de 12 ans et 1 patient sur 4 âgé de moins de 12 ans,
  - 1 patient sur 3 traité par multi injections et 1 patient sur 5 traité par pompe,
  - moins d'1 patient sur 3 des patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% et  $\geq$  à 9,0%.
- Le taux ne fait que diminuer à la 2<sup>e</sup> consultation, sauf pour les patients dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% où il augmente de 2%.

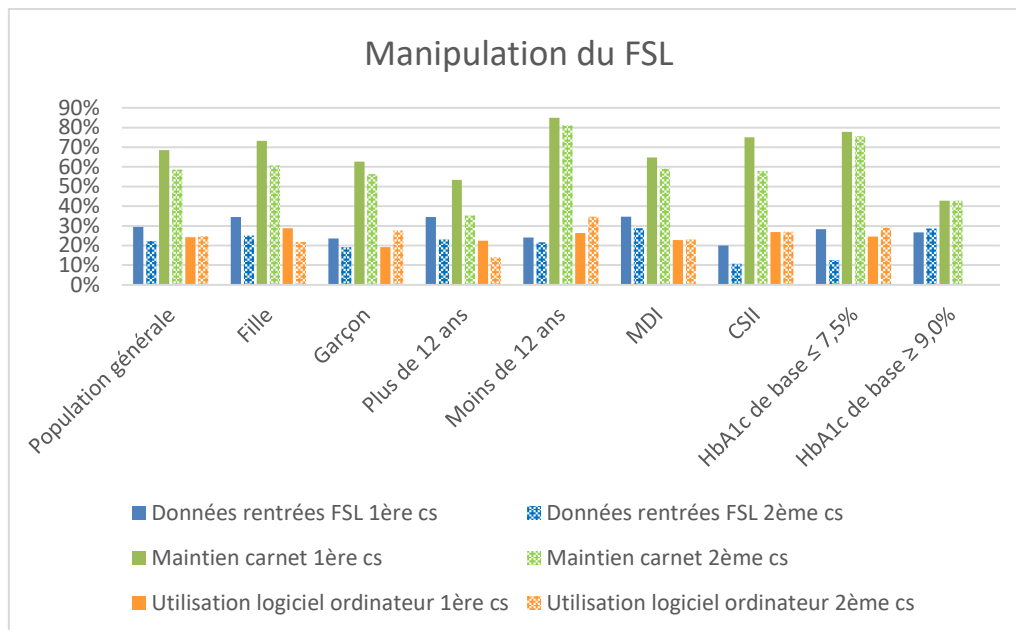
#### Concernant le maintien d'un carnet d'autosurveillance :

- cela concerne presque 70% de la population générale à la 1<sup>ère</sup> consultation :
  - 3 filles sur 4 et 2 garçons sur 3,
  - 1 patient sur 2 âgé de plus de 12 ans et plus de 4 patients sur 5 âgés de moins de 12 ans,
  - 2 patients sur 3 traités par multi injections et 3 patients sur 4 traités par pompe,
  - 4 patients sur 5 dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% et moins d'1 patient sur 2 dont l'HbA1c est  $\geq$  à 9,0%.
- Le taux diminue à la 2<sup>ème</sup> consultation, sauf chez les patients à l'HbA1c de base  $\geq$  à 9,0% où il reste stable.

#### Concernant l'utilisation du logiciel ordinateur :

- 1 patient sur 4 de la population générale l'utilise à la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation.
  - A la 1<sup>ère</sup> consultation :
    - plus 1 fille sur 4 l'utilise contre 1 garçon sur 5,
    - 1 patient sur 4 âgé de moins de 12 ans contre 1 patient sur 5 âgé de plus de 12 ans,
    - 1 patient sur 4 quelque soit le type de traitement,
    - 1 patient sur 4 dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5%.
    - Aucun patient dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% n'utilise le logiciel ordinateur.
  - A la 2<sup>ème</sup> consultation,
    - moins de filles l'utilisent mais plus de garçons l'utilisent,
    - plus de patients âgés de moins de 12 ans l'utilisent mais moins de patients de plus de 12 ans l'utilisent,
    - plus de patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% l'utilisent.
- Nous avons cherché à savoir s'il existait une différence d'HbA1c entre les patients qui utilisaient logiciel ordinateur et les autres.
  - A la 2<sup>ème</sup> consultation :
    - 25 patients déclarent utiliser le logiciel ordinateur.
      - Leur HbA1c moyenne est de  $7,58 \pm 0,88\%$ .

- 76 patients déclarent ne pas utiliser le logiciel ordinateur.
  - Leur HbA1c moyenne est de  $7,92 \pm 1,34\%$  ( $p=0,228$ ).
- Il n'existe donc pas de différence d'HbA1c selon l'utilisation du logiciel ordinateur à la 2<sup>ème</sup> consultation.



**FIGURE 37 : MANIPULATION DU FSL**

## 2) Confiance dans le FSL

Nous avons évalué, dans notre population générale, la confiance des patients envers le FSL, en leur demandant le nombre de glycémies capillaires réalisées par semaine alors qu'ils portent le capteur. Nous avons les données pour 111 patients à la 1<sup>ère</sup> consultation et 103 patients à la 2<sup>ème</sup>.

- En moyenne, les patients font 2 glycémies capillaires par semaine à la 1<sup>ère</sup> consultation et 1 à la 2<sup>ème</sup>.
- 40% puis 54% des patients ne font aucune glycémie capillaire à la 1<sup>ère</sup> puis à la 2<sup>ème</sup> consultation.
- 25% des patients en réalisent moins d'1 par semaine à la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation
- Alors que 6 patients faisaient plus de 10 contrôles capillaires par semaine à la 1<sup>ère</sup> consultation, il n'y plus aucun qui en fait plus de 10 à la 2<sup>ème</sup>.

## 3) Tolérance du FSL (cf figure 38)

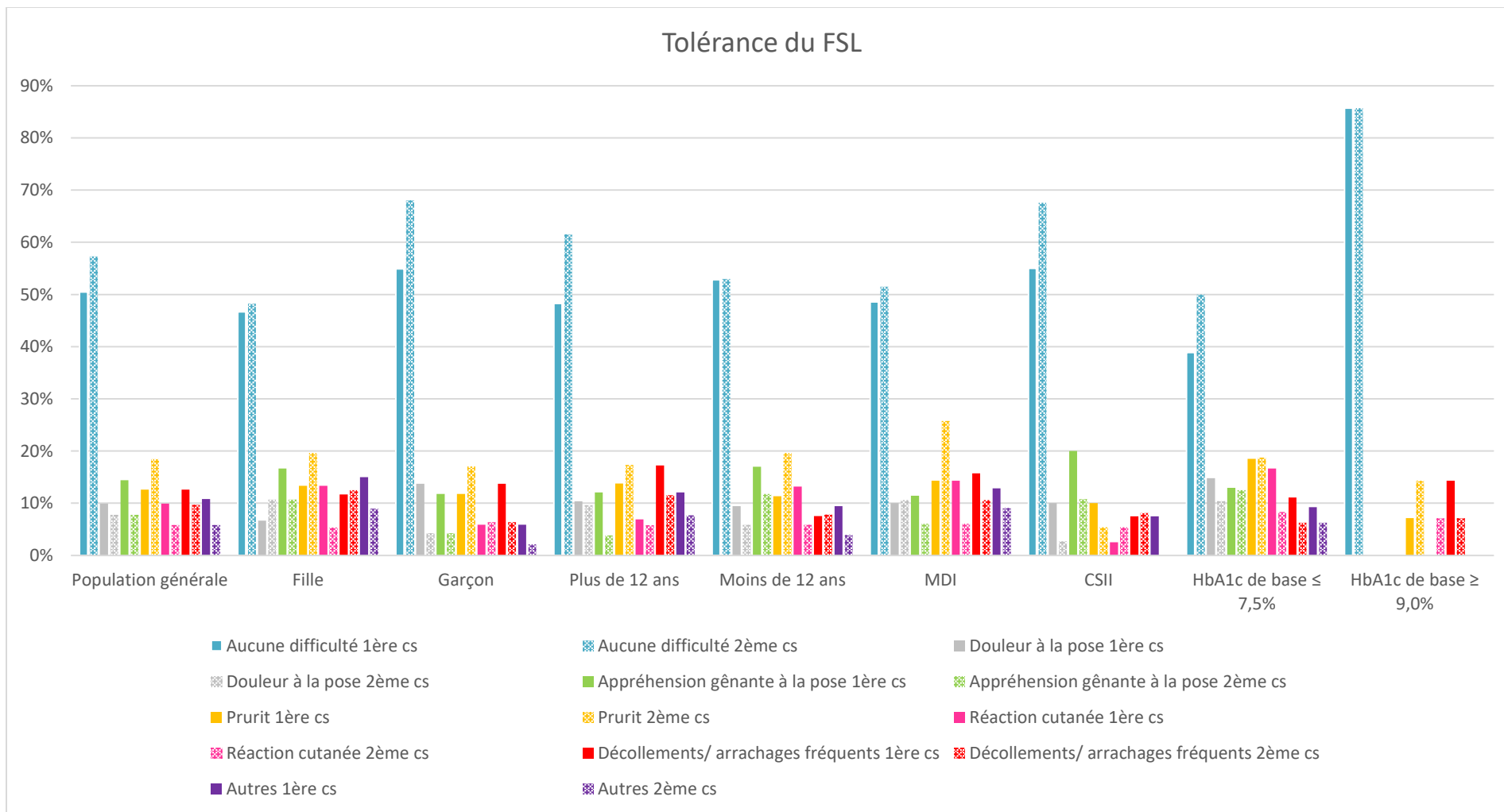
Nous avons relevé, dans notre population générale, la tolérance du FSL.

- Il a été demandé à chaque consultation si le patient ne rencontrait aucune difficulté particulière,
- ou s'il rencontrait des douleurs à la pose,
- une réaction cutanée,
- un prurit,
- une appréhension gênante avant la pose,
- des décollements ou arrachage fréquents,
- ou un autre effet secondaire (à préciser par le patient).

Plusieurs réponses étaient possibles. Nous avons les données pour 111 patients à la 1<sup>ère</sup> consultation et 103 à la 2<sup>ème</sup>.



- La moitié des patients n'a rencontré aucune difficulté particulière avec le FSL, témoignant d'une bonne tolérance générale. Chez les patients dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0%, il s'agit plutôt de 6 patients sur 7.
- Concernant la douleur à la pose, elle est surtout rencontrée chez les filles, chez les plus de 12 ans, chez les patients traités par multi injections, et ceux dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5%.
- Concernant l'appréhension gênante, elle est surtout déclarée lors de la 1ère consultation, en particulier par les filles, les moins de 12 ans, les porteurs de pompe et les patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5%. Elle diminue avec le temps.
- Concernant le prurit, il augmente avec le temps, touchant près d'1 patient sur 5 à la 2<sup>ème</sup> consultation. Il n'existe pas de différence selon l'âge, le sexe, et l'HbA1c de base. Cependant, il est plus déclaré chez les patients traités par multi injections.
- Concernant les réactions cutanées, elles concernent près d'1 patient sur 10 à la 1ère consultation, en particulier les filles, les moins de 12 ans, les patients traités par multi injections et ceux dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5%. Elles s'améliorent avec le temps, avec une diminution de près de la moitié des cas déclarés à la 2<sup>ème</sup> consultation.
- Concernant les décollements ou arrachages fréquents, ils concernent près d'1 patient sur 10, mais ils ont l'air de s'améliorer avec le temps. Ils sont déclarés principalement chez les filles, les plus de 12 ans et les patients traités par multi injections.
- Concernant la catégorie "autres", certains patients ont déclaré : douleur lors du retrait (5 patients), capteur trop voyant (5 patients), difficultés d'approvisionnement (4 patients), douleur après la pose du capteur (1 patient), douleur la nuit (1 patient), appréhension gênante avant le retrait (1 patient), gêne lors du port (1 patient), colle difficile à nettoyer sur la peau (1 patient), saignements (1 patient), dysfonctionnement du capteur (1 patient).



**FIGURE 38 : TOLERANCE DU FSL**

## J) Arrêts du FSL

Parmi les 140 patients de notre population globale, nous avons pu compter 14 arrêts définitifs du FSL.

### 1) Description de la population qui arrête le FSL

Nous avons détaillé dans la figure 39 la population qui arrête le FSL.

- 10 sont des filles (sur 81 dans la population totale, soit 12%),
- 4 sont des garçons (sur 59 dans la population totale, soit 7%).
- 11 ont plus de 12 ans (sur 80 dans la population totale, soit 14%),
- 3 ont moins de 12 ans (sur 60 dans la population totale, soit 5%).
- 11 sont traités par multi injections (sur 94 dans la population totale, soit 12%),
- 3 sont traités par pompe (sur 46 dans la population totale, soit 7%).
- 7 ont une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% (sur 60 dans la population totale, 12%),
- 5 ont une HbA1c de base entre 7,5% et 9,0% (sur 58 dans la population totale, soit 9%),
- 2 ont une HbA1c de base  $\geq$  à 9,0% (sur 22 dans la population totale, soit 9%).

Nous avons comparé cette population à la population qui continue (décrite plus haut) (cf tableau 12).

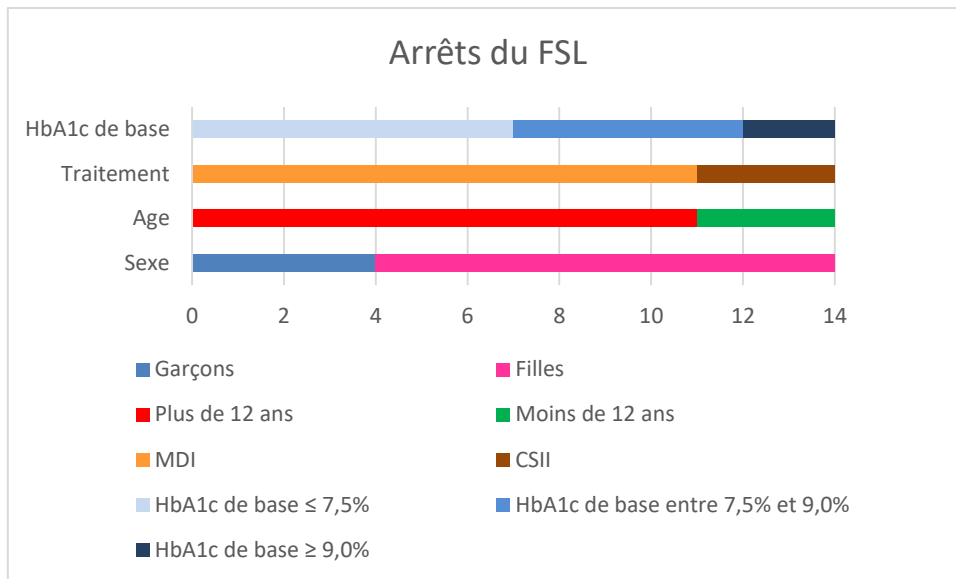
Parmi ceux qui arrêtent, on note :

- plus de filles ( $p=0,006$ ),
- plus de patients âgés de plus de 12 ans ( $p<0,001$ ),
- plus de patients traités par multi injections ( $p=0,01$ ).
- Il n'y a pas de différence en fonction de l'HbA1c de base.

**Tableau 12 Comparaison populations qui continue et arrête le FSL**

	Population qui continue (%)	Population qui arrête (%)	p-value
Filles	51	70	$p=0,006$
Garçons	49	30	
Plus de 12 ans	50	79	$p<0,001$
Moins de 12 ans	50	21	
MDI	63	79	$p=0,01$
CSII	37	21	
HbA1c de base $\leq$ 7,5%	46	50	$p=0,8$
HbA1c de base $\geq$ 9,0%	14	14	

**TABLEAU 12 : COMPARAISON POPULATIONS QUI CONTINUE ET ARRETE LE FSL**

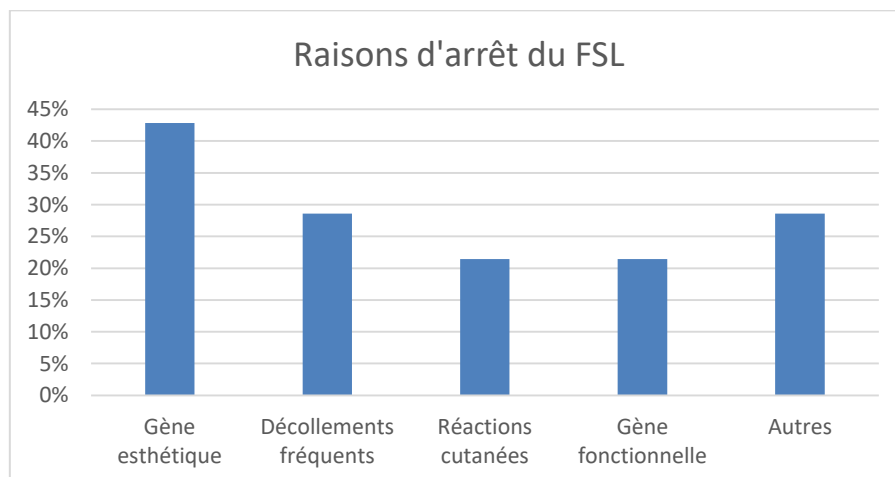


**FIGURE 39 : DESCRIPTION DE LA POPULATION QUI ARRETE LE FSL**

## 2) Raisons d'arrêt du FSL

Il a été demandé la ou les raison(s) d'arrêt à chacun des patients (cf figure 40).

- La 1ère raison, pour 6 patients sur 14, est la gêne esthétique, avec un capteur considéré trop voyant.
- Ensuite, les décollements fréquents (4/14), les réactions cutanées (3/14), et enfin, la gêne fonctionnelle (3/14).
- Nous avons regroupé sous la catégorie "autres" les raisons les moins fréquentes: manque de confiance (1/14), douleur à la pose et au retrait (1/14), oublié d'aller à la pharmacie (1/14).



**FIGURE 40 : RAISONS D'ARRET DU FSL**

## Partie 5: Discussion

### I) Principaux résultats de l'étude

#### A) Objectif primaire : facteurs prédictifs d'utilisation avisée

Nous avons mené une étude prospective, monocentrique, observationnelle, en conditions de vie réelle, de janvier 2018 à décembre 2018 inclus. Nous avons inclus 140 enfants diabétiques de type 1 âgés de 4 à 18 ans inclus, suivis à l'Hôpital des Enfants au CHU de Toulouse, et qui se contrôlaient la glycémie par capillarité depuis au moins 3 mois. Le recrutement s'est fait à partir du 1<sup>er</sup> capteur FreeStyle Libre© posé, soit lors de la formation obligatoire soit lors d'hôpital de jour pendant lequel le patient était formé au FSL.

La formation obligatoire proposée aux patients sur l'année 2018 par l'équipe de diabétologie pédiatrique est standardisée. Elle dure 2h30. Sont abordés :

- Le principe du dosage du taux de glucose interstitiel,
- La présentation du matériel,
- La pose du 1<sup>er</sup> capteur,
- La lecture de l'écran d'accueil,
- La détermination de la plage cible,
- La différence entre glucose interstitiel et glycémie capillaire,
- La lecture de l'écran lors du scan,
- Les notifications lors du scan (dose d'insuline, glucides ...),
- La résolution de problèmes (hypoglycémie, hyperglycémies ...),
- Le téléchargement des données,
- Le quotidien (maintenir le capteur, bain, voyages ...).

Nous avons voulu mettre en évidence des facteurs prédictifs d'utilisation du FSL. C'est à notre connaissance la 1<sup>ère</sup> étude de ce genre.

Pour la faire, nous avons sélectionné 2 critères d'utilisation que nous avons définie comme « avisée », à savoir au moins 4 scans par jour et l'utilisation des données issues de l'historique. Nous avons retenu 98 patients dont les données étaient interprétables.

- L'HbA1c de base ( $p < 0,001$ ) et l'âge ( $p = 0,03$ ) apparaissent comme des facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL.

En effet, dans notre étude, plus l'HbA1c de base est basse, plus le patient est jeune, plus il aura tendance à scanner au moins 4 fois par jour et à utiliser les données issues de l'historique. Nous avons également mis en évidence le seuil de 12 ans comme prédictif de l'utilisation avisée ( $p < 0,001$ ) : l'enfant de moins de 12 ans aura plus tendance à utiliser le FSL de manière avisée que l'enfant de plus de 12 ans.

Nos résultats sont compatibles avec la littérature traitant des facteurs prédictifs d'utilisation des CGM. L'âge avec l'effet seuil vers 12 ans a été montré prédictif d'une utilisation fréquente de CGM ( $\geq 6$  jours / semaine) (82). L'HbA1c de base est également ressortie prédictive (76).

Pour les enfants les plus jeunes, les parents gèrent toute ou partie du traitement et de la surveillance glycémique. Lorsque les parents sont impliqués dans la gestion de la maladie, classiquement, l'enfant est bien équilibré. En revanche, à l'entrée dans l'adolescence, avec la volonté d'autonomie et d'indépendance, l'adolescent se détache du contrôle de ses parents et classiquement, l'équilibre en

patit. Une HbA1c de base bien équilibrée signe une gestion efficace et un investissement dans le contrôle glycémique.

Le FSL est un nouvel outil de contrôle glycémique dont la manipulation est expliquée lors de journée de formation. Il représente une aide supplémentaire à l'équilibre glycémique que les patients bien équilibrés accueillent volontiers, dans une dynamique de toujours mieux faire.

- Le type de traitement n'est pas prédictif de l'utilisation avisée dans notre étude ( $p=0,20$ ), ce qui nous étonne.  
En effet, un tiers des patients de notre population d'intérêt (36/98) est traité par pompe. Ces patients sont plus jeunes que ceux traités par multi injections avec un âge moyen respectivement de  $9,5 \pm 4,8$  ans contre  $12,1 \pm 3,1$  ans.  
Egalement, après 6 mois d'utilisation, les patients traités par pompe scannent plus que les patients traités par multi injections : en moyenne 8,9 fois par jour contre 7,0 ( $p=0,015$ ).  
Cependant, les patients traités par pompe ne semblent pas plus analyser les données de l'historique que ceux traités par multi injections. En effet, sur les 100 patients dont nous avons les données disponibles pour l'analyse de l'historique après 6 mois d'utilisation, 36 (36%) sont traités par pompe et 64 (64%) par multi injections. 72% des patients traités par pompe analysent les données de l'historique après 6 mois d'utilisation, contre 64% des patients traités par pompe ( $p=0,225$ ).

Notre hypothèse est que nous manquons de patients pour atteindre la significativité, mais il semble que le traitement par pompe à insuline soit prédictif d'une utilisation avisée du FSL.

Wong et al en 2014 (76) ont montré que l'utilisation d'une pompe à insuline ( $p<0,01$ ) est associée à une utilisation plus fréquente du CGM ( $\geq 6$  jours par semaine)

- Dans notre étude, le sexe et la durée de la maladie ne sont pas des facteurs prédictifs.
  - Notre résultat concernant le sexe est compatible avec la littérature (76).
  - Concernant la durée de la maladie, nous avons néanmoins remarqué que 100% des patients qui ont une durée de la maladie inférieure à 1 an sont des utilisateurs avisés.
    - Une large majorité des patients (85%) dont la durée de la maladie est inférieure à 3 ans sont des utilisateurs avisés.
    - Il existe un seuil à 3 ans au-delà duquel cette proportion diminue à moins de 50%.
    - Partant de ce constat, nous avons testé comme facteur prédictif la durée de la maladie inférieure à 3 ans et elle ressort positive avec un  $p=0,0003$ .
  - Ce résultat est contraire à ce que Wong et al ont observé, puisqu'une plus longue durée du diabète ( $p<0,01$ ) a été mise en évidence comme facteur prédictif d'utilisation fréquente du CGM (76).

Notre hypothèse est que l'effet de l'annonce de la maladie avec ses risques à court, moyen et long termes peut entraîner une peur de l'avenir chez les patients, et en particulier chez leurs parents. S'en suit alors une surveillance glycémique plus rigoureuse dans les 1<sup>ères</sup> années de maladie pouvant s'inscrire dans notre définition d'utilisation avisée.

Une autre hypothèse est que la Lune de Miel (durant de quelques mois à quelques années après l'introduction de l'insulinothérapie (8)) est une période propice aux contrôles glycémiques et à l'analyse des données, en particulier parce que celles-ci sont régulièrement rassurantes.

Notre étude n'a pas été construite initialement sur cette notion de durée de la maladie inférieure à 3 ans. En outre, nous n'avons pas suffisamment de patients, et donc de puissance, pour conclure quant à la significativité de cette durée comme facteur prédictif d'utilisation avisée du FSL. Comme nous ne pouvons conclure sur cet effet seuil, il sera intéressant dans une étude prochaine de l'explorer avec plus de précisions.

- Nous avons également voulu tester le statut socio économique des parents des patients inclus.
  - Pour ce faire, nous avons récupéré à posteriori du recrutement les scores de précarité EPICES pour 70% des patients interprétables.
  - Le statut socio économique semble être prédictif de l'utilisation avisée en faveur des plus favorisés ( $p=0,05$ ).
  - Du fait d'une proportion de données manquantes non négligeable, nous ne pouvons pas conclure sur ce résultat. Il sera intéressant d'aller plus loin dans les investigations.
- Nous n'avons pas récupéré le nombre moyen de glycémies capillaires réalisées par jour avant la pose du FSL.
  - Celui-ci n'est pas reporté dans les courriers de consultation.
  - Du fait d'un risque de surévaluation, nous n'avons pas demandé aux patients ni à leurs parents de nous le déclarer.
  - Il sera intéressant dans une prochaine étude de le tester. Il est possible de relever le nombre moyen soit en passant par le carnet d'autosurveillance bien tenu soit en passant par la mémoire du lecteur de glycémies capillaires.
  - Dans la littérature, la réalisation d'au moins 6 glycémies capillaires par jour a été retrouvée prédictive d'une utilisation fréquente du CGM (82).
  - Il a également été mis en évidence que le nombre de contrôles glycémiques réalisés par jour via le FSL dépasse largement celui via lecteur capillaire (152).

## B) Objectifs secondaires

### 1) Objectifs de prescription

Nous avons interrogé chaque médecin de l'équipe de diabétologie pédiatrique sur l'objectif de prescription du FSL pour chaque patient et sur l'atteinte de cet objectif. L'analyse s'est portée sur notre population générale.

Sur les 140 patients de notre population totale, selon leur diabétologue :

- 86 patients ont atteint l'objectif,
- 32 ne l'ont pas atteint dont 14 arrêts définitifs du FSL,
- 22 patients sont perdus de vue.

C'est à notre connaissance la 1<sup>ère</sup> étude qui formule des objectifs de prescription individuels, et qui de ce fait, ne part pas du postulat que le FSL est porté pour améliorer l'HbA1c.

- Pour une large majorité des patients (77,9%), améliorer le confort de la vie quotidienne est à l'origine de la prescription initiale du FSL par le diabétologue. Ceci répond aux principales attentes des patients qui sont de :
  - diminuer le nombre de contrôles capillaires (84,3%),
  - faciliter le contrôle pour avoir un résultat plus rapide (79,3%),
  - faciliter la gestion de la glycémie à l'école (75%),
  - faciliter le contrôle au coucher (60%).

Ces raisons de débiter le FSL sont compatibles avec la littérature. En effet, il a été retrouvé comme 1<sup>ère</sup> raison, l'amélioration de la qualité de vie chez 54% des patients ( $p=0,04$ )(126).

Cependant, dans notre étude, l'attente concernant la diminution de la douleur liée aux contrôles capillaires n'est retrouvée que chez 48,6% des patients de notre population générale, alors qu'elle atteint près de 86% des patients de l'étude multicentrique menée en France en 2017 chez près de 350 enfants et adolescents diabétiques de type 1 (132). Dans notre étude, le sous-groupe où ce taux est le plus important concerne les patients âgés de moins de 12 ans et n'atteint que 68,3%.

- L'objectif « confort » concerne largement les patients âgés de moins de 12 ans (plus de 95%), et les patients bien équilibrés avec une HbA1c de base  $\leq$  à 7,5% (95%).
  - Pour ces 2 sous-groupes (en fonction de l'âge et de l'équilibre initial), les attentes majoritaires sont communes, à savoir diminuer le nombre de contrôles capillaires, faciliter le contrôle pour avoir un résultat plus rapide, faciliter la gestion de la glycémie à l'école, et faciliter le contrôler au coucher.
  - Selon le diabétologue prescripteur, l'objectif confort est atteint dans 80% des cas pour lesquels nous avons les données, tout patient confondu (perte des données pour 12% des patients concernés par cet objectif).
  - Selon l'âge et l'équilibre glycémique initial (patients âgés de moins de 12 ans et patients bien équilibrés), l'objectif confort est atteint dans respectivement 77% et 81% des cas.
  - Ce jugement médical est complété par l'évaluation de la satisfaction du FSL. En effet, on retrouve une satisfaction élevée chez les patients âgés moins de 12 ans ( $3,96 \pm 0,49$ ) et chez les patients dont l'HbA1c de base est  $\leq$  à 7,5% ( $3,86 \pm 0,47$ ).
- Améliorer l'équilibre glycémique dont l'HbA1c n'est à l'origine de la prescription du FSL que dans 11% des cas.
    - Il concerne surtout les patients âgés de plus 12 ans et ceux dont l'équilibre du diabète est perfectible (HbA1c de base comprise entre 7,5% et 9,0%, et surtout  $\geq$  à 9,0%).
    - Contrairement au confort, cet objectif n'est atteint que dans 30% des cas pour lesquels nous avons les données (perte des données pour 33% des patients concernés par cet objectif).
    - D'ailleurs, seulement un quart de nos patients attendaient du FSL une amélioration de l'HbA1c.

Ce résultat est compatible avec la littérature. En effet, J Vergier & al (132) a relevé que seulement 22,5% des patients voulaient le FSL pour améliorer leur équilibre glycémique. Même si le FSL a prouvé ses capacités à améliorer l'HbA1c (130), il a aussi montré sa capacité à améliorer la qualité de vie des patients dans plusieurs pays (Japon (134), Angleterre (123,128), Arabie Saoudite (122,133), Israël (126)). Ceci permet de suggérer une utilité plus large du FSL qui serait intéressant à prendre en compte dans le cadre légiféré de sa prescription.

- L'objectif « augmenter le nombre de contrôles glycémiques par jour » concerne le même profil de patients que l'amélioration de l'HbA1c.
  - Il est atteint dans 54% des cas pour lesquels nous avons les données (perte des données pour 20% des patients concernés par cet objectif).
  - Nous n'avons pas pu récupérer le nombre moyen de glycémies capillaires réalisées par jour avant la pose du FSL. Néanmoins, il a été montré dans la littérature que le nombre quotidien de contrôles glycémiques par scan dépassait celui par ponction capillaire (122,123).



- Diminuer le nombre d'hypoglycémies est difficilement interprétable dans notre étude car n'a concerné qu'un seul patient. L'objectif a été atteint.

Dans la littérature, le FSL est reconnu pour permettre cette amélioration (125). Il conviendrait de recruter plus de patients pour lesquels la prescription médicale est en rapport avec le nombre d'hypoglycémies pour pouvoir conclure.

Néanmoins, quelque soit l'objectif initial de prescription, plus l'HbA1c de base est élevée, moins il est atteint. Lorsque le patient ne s'est pas investi dans la gestion du diabète au quotidien, son équilibre glycémique ne peut pas être optimal. Un nouvel outil, comme le FSL, qui permet de se contrôler de manière moins contraignante, pourrait être envisagé comme solution pour impliquer davantage le patient dans la prise en charge de sa maladie. Cependant, de nombreux facteurs de l'ordre de la motivation ou de la non motivation, du vécu, de la peur, de l'acceptation influencent les comportements et un seul outil, aussi performant soit-il, ne peut pas à lui seul révolutionner le contrôle glycémique. Il s'agit alors de prendre en compte le coût d'un tel système avant de le prescrire.

## 2) Contexte de prescription

Le diabétologue reste la première source d'informations concernant le diabète et les nouvelles technologies. La relation médecin-patient est particulièrement importante en pédiatrie, où le médecin répond à la fois aux questions de l'enfant mais aussi à celles de ses parents. Malgré le développement d'internet et l'accès facilité à l'information, cette relation reste nécessaire et indispensable, et elle doit être personnalisée.

Le FSL reste un outil prescrit en majorité à la demande des patients et/ou de leurs parents. Le médecin le propose volontiers aux patients en difficulté en terme d'équilibre glycémique (HbA1c de base  $\geq$  à 9,0%) ou aux patients qui rentrent dans une période de vie difficile en terme d'autonomie et gestion du diabète au quotidien, comme l'adolescence (à partir de 12 ans).

La diminution du nombre de contrôles capillaires est la principale motivation des patients à porter le FSL. Son caractère facile, pratique et rapide à utiliser est largement apprécié par les patients et leurs parents.

Ceci est corrélé à la littérature. En effet, comme vu plus haut, la littérature décrit parmi les 1<sup>ères</sup> raisons de porter le FSL :

- éviter la douleur liée aux contrôles capillaires,
- faciliter le contrôle glycémique nocturne,
- faire des contrôles rapides,
- améliorer l'équilibre glycémique (132).

Il est également intéressant de noter que la littérature rapporte, pour les patients traités par multi injections, l'aide du FSL dans l'adaptation des doses d'insuline et la compréhension de leurs actions (153).

## 3) HbA1c

Nous avons défini l'utilisation « avisée » du FSL comme l'association de 2 critères : au moins 4 scans / jour et utilisation de l'historique car ils ont été associés dans la littérature à une amélioration de l'HbA1c (43,66,67,99,125).

Néanmoins, l'HbA1c moyenne de la population avisée est restée stable entre avant le FSL et après 6 mois d'utilisation, respectivement  $7,54 \pm 0,87\%$  et  $7,53 \pm 0,93\%$  ( $p=0,317$ ). Donc dans notre étude, l'utilisation « avisée » n'a pas permis d'amélioration significative de l'HbA1c.

Il faut faire remarquer ici que pour la majorité des patients (78%), le FSL est prescrit pour améliorer le confort, non pas pour améliorer l'HbA1c.

Concernant les 10 patients pour lesquels l'origine de la prescription du FSL était l'amélioration de l'HbA1c et dont nous avons l'ensemble des données, seulement 30% a atteint l'objectif, indépendamment de l'utilisation faite du FSL, avisée ou non.

Dans notre population générale, nous avons récupéré l'HbA1c de la 2<sup>e</sup> consultation pour 105 patients sur 140. Indépendamment de l'utilisation faite du FSL, il n'existe pas de différence entre leur HbA1c de base et leur HbA1c à la 2<sup>e</sup> consultation ( $p=0,703$ ).

Donc, il n'y a pas eu d'amélioration de l'HbA1c ni pour ceux dont c'était l'objectif initial, ni pour l'ensemble de la population de l'étude.

Ce résultat n'est pas totalement inédit. En effet, plusieurs études ont montré l'absence de différence de l'HbA1c dans la population pédiatrique lorsqu'étaient comparés un CGM et l'auto surveillance glycémique par ponction capillaire (69–74). Egalement, quelques études ont montré l'absence d'amélioration de l'HbA1c lors de l'utilisation du FSL, chez des adultes diabétiques de type 1 (118) et chez adultes diabétiques de type 2 (119).

Le pourcentage de patients bien équilibrés ( $HbA1c \leq 7,5\%$ ) en début d'étude est de 42,9%. Il augmente à 51,8% à la 1<sup>e</sup> consultation, et enfin 50,5% à la 2<sup>e</sup> consultation. Il existe donc une tendance à l'augmentation de la proportion de patients bien équilibrés avec le FSL.

Ce résultat est compatible avec la littérature (128). En effet, Dover & al retrouvaient un doublement du nombre de patients dont l'HbA1c était  $\leq 7,5\%$  dans une population composée de 25 adultes diabétiques de type 1.

Cependant, l'HbA1c des patients mal équilibrés avant la pose du FSL (ie HbA1c de base  $\geq 9,0\%$ , au total 11 patients) a tendance à s'améliorer avec le FSL alors même que celui-ci n'est pas utilisé de manière avisée ( $p=0,091$ ).

Dans la littérature, cette baisse a déjà été retrouvée plus marquée chez les patients déséquilibrés que bien équilibrés (129). Il est probable que la significativité ne soit pas atteinte du fait du faible nombre de patients. Cela pourrait suggérer que notre définition d'utilisation « avisée » est restrictive. Ces critères semblent nécessaires mais insuffisants à eux seuls pour permettre l'amélioration glycémique. Il pourrait être intéressant de mener une étude avec une population plus large de patients déséquilibrés et d'étudier en détails leur utilisation du FSL pour identifier les outils participant à la baisse de leur HbA1c.

Selon la littérature, l'utilisation des flèches de tendance avec des corrections plus précoces des hyperglycémies serait une manière d'améliorer de l'équilibre glycémique (132).

Néanmoins, nous avons identifié 45 patients pour lesquels l'HbA1c est strictement plus basse à la 2<sup>e</sup> consultation qu'avant le FSL :

- 26 patients font partis de la population avisée (57,8%).
- 17 patients font partis de la population non avisée (37,8%).

- 2 ne font pas partis de la population d'intérêt car il nous manque les données concernant l'utilisation de l'historique (4,4%).

Nous avons étudié particulièrement les 17 patients qui améliorent leur HbA1c sans avoir une utilisation avisée du FSL :

- 8 garçons (47%), 9 filles (53%).
- 10 patients sont âgés de plus de 12 ans (59%), 7 patients ont âgés de moins de 12 ans (41%),
  - La moyenne d'âge est de  $12,2 \pm 3,7$  ans.
- 10 patients sont traités par multi injections (59%), 7 patients sont traités par pompe (41%).
- Leur HbA1c passe de  $9,38 \pm 2,2\%$  avant le FSL à  $7,91 \pm 1,4\%$  6 mois après utilisation du FSL ( $p=0,001$ ).
- Le nombre moyen de scans / jour à la 2<sup>e</sup> consultation est de  $6,1 \pm 3,7$ .
  - 12 patients scannent au moins 4 fois par jour (70,6%).
- Le nombre de bolus ou injections d'insuline rapide réalisés par jour est stable, passant de  $3,74 \pm 1,02$  à  $3,71 \pm 1,15$ .
- Le nombre moyen de glycémies capillaires réalisées par semaine est de  $0,4 \pm 0,7$ .
- 9 patients maintiennent la tenue de leur carnet d'autosurveillance à la 2<sup>ème</sup> consultation (53%).
- 2 patients utilisent le logiciel ordinateur à la 2<sup>ème</sup> consultation (12%).
- 14 patients ont exprimé n'avoir aucune difficulté particulière avec le FSL (82,4%).
  - Les 3 patients restants ont déclaré du prurit (2 patients sur 3), des décollements fréquents (2 patients sur 3) et des réactions cutanées (1 patient sur 3).
- 5 patients attendaient du FSL une amélioration de leur HbA1c (29,4%).

Ainsi, l'amélioration de l'HbA1c s'est produite indépendamment du sexe. Il s'agit principalement d'adolescents, traités par multi injections, et franchement déséquilibrés avant la pose du FSL. Leur utilisation du FSL n'est pas nulle parce que 70% des patients scannent au moins 4 fois, sans faire plus de glycémies capillaires que les autres patients, ni plus d'injections d'insuline rapide ou bolus qu'avant le FSL. Ils n'analysent pas les données disponibles depuis l'historique, ni n'utilisent le logiciel ordinateur connecté avec le lecteur, mais maintiennent pour 53% leur carnet d'autosurveillance glycémique.

**Au total**, dans notre étude, il semble que, sans avoir une utilisation avisée telle que nous l'avons défini, l'HbA1c d'adolescents très déséquilibrés et traités par multi injections peut s'améliorer par une utilisation du FSL à hauteur de 4 scans / jour, le maintien du carnet d'autosurveillance glycémique et la bonne tolérance du capteur.

Notre hypothèse est que le carnet d'autosurveillance glycémique permet une anticipation des doses d'insuline équivalente à celle issue de l'analyse des données issues de l'historique du lecteur. Ceci s'applique aussi bien aux corrections des hyperglycémies qu'aux adaptations des besoins insuliques de chaque patient. En effet, une plus grande audace concernant la gestion des pics post prandiaux avec une diminution de la peur des hypoglycémies a été retrouvée dans une étude récente (129). Il s'agira, à l'avenir, pour les médecins, d'apprendre aux patients et à leurs parents comment analyser leurs données pour, in fine, anticiper leurs besoins.

Une HbA1c élevée est classiquement le reflet d'un non investissement du patient dans sa prise en charge, en particulier dans son traitement insulinique. Lorsque le patient est un enfant, cette charge dépasse naturellement ses capacités cognitives et est confiée aux parents (ou tuteurs), qui, tout en faisant de leur mieux, ne peuvent contrôler tous les facteurs influençant la glycémie de leur enfant. Lorsque le patient est adolescent, le désir de vivre chaque instant pleinement, sans projection sur l'avenir, favorise le manque d'anticipation des doses d'insuline.

Il serait intéressant de se questionner sur les causes du déséquilibre initial (peur de l'hypoglycémie, non compréhension de l'adaptation des doses, glycémies capillaires insuffisantes, faible motivation, regard des autres...) et de rechercher ce que le FSL a permis de résoudre pour améliorer l'équilibre et ainsi, de définir des facteurs de déséquilibre plus faciles à résoudre avec le FSL.

#### 4) Qualité de vie

Les patients et leurs parents attendent du FSL une amélioration notable de leur qualité de vie, cotée en moyenne  $3,87 \pm 0,97$  sur 5, ce d'autant que le patient est jeune et déséquilibré. Dans notre étude, le FSL n'a pas d'impact (positif ou négatif) sur la qualité de vie des patients. Aucune différence statistiquement significative n'apparaît selon l'utilisation (avisée ou non), le sexe, l'âge, le type de traitement, ou l'HbA1c de base.

Ce résultat n'est pas compatible avec la littérature, en particulier avec les travaux d'Al Hayek. Il a montré en 2017 (122) et en 2019 (133), une amélioration de la qualité de vie chez des adolescents diabétiques de type 1.

Nous expliquons notre différence par les questionnaires utilisés. Nous avons fait le choix d'utiliser des questionnaires de qualité de vie généraux, applicables pour différentes maladies chroniques, alors qu'Al Hayek & al ont utilisé des questionnaires spécifiques du diabète de type DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire). Egalement, ils ont utilisé le questionnaire The World Health Organisation – Five Well-Being Index (WHO-5), traduit en français par le Questionnaire Bien-être de l'OMS, qui a plus pour vocation de dépister les dépressions, et en particulier les burn out. Etant accessible aux enfants à partir de l'âge de 9 ans (154), il ne nous a pas semblé cohérent de l'utiliser pour notre étude.

La disparité des réponses aux questionnaires de qualité de vie, étroitement liée à l'humeur au moment du remplissage du questionnaire, peut expliquer qu'aucune significativité n'ait été retrouvée.

#### 5) Nombre de scans par jour à la 2<sup>e</sup> consultation

Le nombre moyen de scans/jour à la 2<sup>e</sup> consultation dans notre population générale est de  $8,0 \pm 3,7$ .

Dans l'étude mondiale menée par Dunn & al en 2017 (125), il était retrouvé un taux moyen de scans / jour en France à 13,6. Cependant, notre résultat est compatible avec l'étude de Paris & al menée en 2018 (129).

Au moins 1 patient sur 2 scanne entre 4 et 10 fois par jour, quelque soit le sous-groupe étudié.

- Les patients âgés de moins de 12 ans scannent plus que les patients âgés de plus de 12 ans ( $p < 0,001$ ).
- Les patients traités par pompe scannent plus que ceux traités par multi injections ( $p = 0,015$ ).
- Les patients bien équilibrés avant le FSL scannent plus que ceux déséquilibrés avant le FSL ( $p < 0,001$ ).
- Il n'y a aucune différence en fonction du sexe.

C'est à notre connaissance la 1<sup>ère</sup> étude qui compare le nombre de scans / jour selon le sexe, l'âge, le type de traitement et l'équilibre glycémique de départ.

Dans la littérature, il est reconnu que les patients jeunes (82), porteurs de pompe (76), et bien équilibrés (120) sont des utilisateurs fréquents des CGM. L'absence de lien avec le sexe a également été mise en évidence (120).

#### 6) Répartition du temps selon la cible

- 6% des patients atteignent les 60% du temps dans la cible (70-180 mg/dl) à la 2<sup>ème</sup> consultation.

- 96% des patients dépassent les 30% en hyperglycémie (>180 mg/dl) à la 2<sup>ème</sup> consultation.
- 74% des patients passent moins de 10% du temps en hypoglycémie (<70 mg/dl) à la 2<sup>ème</sup> consultation.
- Aucun des patients dont l'HbA1c de base est  $\geq$  à 9,0% n'atteint les objectifs en termes de temps passé dans la cible et de temps passé en hyperglycémie.

Alors que la littérature a montré à de multiples reprises l'augmentation du temps dans la cible et la diminution du temps en hyperglycémie avec l'utilisation du FSL (125,130), notre étude ne retrouve pas de différence. Cette analyse reste limitée par l'absence de données concernant la répartition du temps avant le FSL. Néanmoins, malgré une utilisation moyenne de plus de 6 mois et un temps moyen entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> consultation de  $3,78 \pm 1,55$  mois, cette observation rejoint celle de l'HbA1c.

Une autre étude comparant le FSL et l'auto surveillance glycémique par ponction capillaire a montré l'absence d'effet à la fois sur l'HbA1c et sur la répartition du temps dans la cible et en hyperglycémie (119). Cependant, nos populations sont difficilement comparables (enfants et adolescents diabétiques de types 1 contre adultes diabétiques de type 2). Aussi, alors qu'aucun effet n'était mis en évidence sur l'HbA1c et la répartition du temps en hyperglycémie et dans la cible, les auteurs montraient une réduction du temps en hypoglycémie de presque 50%. Nous ne retrouvons pas de différence sur le temps passé en hypoglycémie probablement parce que nos patients n'étaient pas sujets à de nombreuses hypoglycémies. En effet, une large majorité (74%) respecte les recommandations des moins de 10% du temps < à 70 mg/dl dès la 1<sup>ère</sup> consultation, et la réduction du nombre d'hypoglycémies n'était retrouvée comme attendu du FSL que pour moins d'un tiers des cas de notre population générale (28,6%).

Toutefois, nos résultats concordent avec la littérature concernant la répartition du temps dans la cible et celui en hyperglycémie selon le nombre de scans par jour.

Comme Dunn & al l'ont montré dans l'étude mondiale (125), plus le nombre de scans par jour est grand, moins le temps passé en hyperglycémie est important et plus le temps passé dans la cible est important.

Nous pouvons émettre l'hypothèse que nous n'observons pas de différence sur la répartition du temps selon la cible car notre population ne scanne pas assez ( $8,0 \pm 3,7$  scans moyens par jour contre une moyenne enregistrée à 13,6 en France).

### 7) Tolérance, satisfaction liée au capteur, et arrêts définitifs

La moitié de nos patients n'a rencontré aucune difficulté particulière avec le FSL. Ce taux atteint les 86% chez les patients déséquilibrés (HbA1c de base  $\geq$  9,0%).

- Les effets secondaires principalement déclarés sont :
  - le prurit cutané,
  - les décollements ou arrachages fréquents
  - l'appréhension avant la pose du FSL.
- Les filles déclarent plus d'effets secondaires que les garçons.
- Le nombre de patients touchés par le prurit augmente avec le temps, passant de 14% à la 1<sup>ère</sup> consultation à 18% à la 2<sup>ème</sup> consultation, alors que les réactions cutanées diminuent.
- Les décollements concernent 10% des patients à la 2<sup>ème</sup> consultation.
- L'appréhension avant la pose du prochain capteur est de 8%.
- Dans ce contexte, la satisfaction liée au capteur de la population générale est haute à  $3,81 \pm 0,57$  sur 5.

- La satisfaction des patients âgés de moins de 12 ans est plus élevée que celle des plus de 12 ans ( $p=0,04$ ).

Un score élevé de satisfaction est largement décrit dans les études (118,124,130). Cette différence selon l'âge a déjà été rapportée par Vergier & al (132).

- Les points positifs les plus fréquemment déclarés par les patients sont :
  - la diminution des glycémies capillaires (41%),
  - la rapidité d'utilisation (23%),
  - la facilité d'utilisation (21%),
  - la praticité (8%).

Mc Phater & al ont relevé dans une étude parue en 2017 les principales sources de satisfaction liée au FSL. Parmi elles, on retrouve que le FSL est facile à mettre en place et est une méthode plus facile pour contrôler la glycémie (155).

- Les points négatifs les plus fréquemment déclarés par les patients sont :
  - le décollement des capteurs (21%),
  - l'aspect trop voyant du capteur (14%),
  - l'écart des valeurs entre le taux de glucose interstitiel et la glycémie capillaire (9%),
  - le port douloureux (8%).
    - Le prurit et les réactions cutanées sont déclarés dans respectivement 18% et 6% des cas à la 2<sup>e</sup> consultation, alors que seulement 5% des patients les déclarent parmi les points les plus négatifs.
    - On peut en déduire qu'elles doivent être bien tolérées.

Notre cohorte a présenté un faible taux de réactions cutanées comparé aux taux des études disponibles (10% et 6% aux 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> consultation, contre 12,7 % pour Landau (126) ou 22,2% pour Vergier (132)).

- On a compté 14 arrêts définitifs du FSL dans notre population totale, soit 10%.

Ce taux est sensiblement équivalent aux taux retrouvés dans les études de Landau à 16,9% (126) et Vergier à 12,4% (132).

- La population qui arrête le FSL est plutôt composée de patients âgés de plus de 12 ans ( $p<0,001$ ) et traités par multi injections ( $p=0,01$ ).
- On a pu mettre en évidence une tendance plus marquée chez les filles que les garçons ( $p=0,06$ ).
- L'équilibre glycémique ne semble pas jouer de rôle, alors que dans l'étude de Landau (126), les patients qui arrêtent le FSL ont une HbA1c de base significativement plus élevée que ceux qui continuent ( $p=0,02$ ).
- Le score de satisfaction des patients qui arrêtent est plus bas que celui des patients qui continuent, respectivement  $3,41 \pm 0,67$  contre  $3,85 \pm 0,54$  ( $p=0,019$ ).

Les 2 principales raisons d'arrêt du FSL sont la gêne esthétique (43%) et les décollements trop fréquents (29%). On retrouve ces raisons dans l'étude de Vergier (132) : gêne esthétique pour 4 patients sur 125 (3,2%) qui arrêtent ou interrompent temporairement le FSL, et décollement trop fréquents pour 11 patients (8,8%). Mais dans cette étude, elles n'étaient pas les 2 raisons principales : on compte 68 patients pour lesquels le système coûte trop cher (54,4%) et 27 patients qui déclarent ne pas pouvoir supporter de porter le système en permanence (21,6%). Le coût du FSL n'est plus d'actualité en France depuis son remboursement à 100% par la sécurité sociale en 2017, sous réserve de respecter les critères de prescription.

Dans l'étude de Landau (126), les patients arrêtaient le FSL parce qu'ils voulaient changer pour un système avec alarmes (4 cas sur 12, soit 33%), parce qu'ils étaient fatigués d'utiliser le système (3 cas, 25%), ou parce qu'ils avaient la perception d'une non exactitude des valeurs glycémiques (2 cas, soit 16%).

Dans notre étude, les réactions cutanées sont à l'origine de l'arrêt du FSL pour 3 patients sur 14 (21%). Dans l'étude menée par Landau, elles étaient à l'origine de l'arrêt pour 2 patients sur 12 (16,7%), alors qu'elles n'étaient à l'origine de l'arrêt ou de l'interruption temporaire que pour 7 patients sur 125 (5,6%) dans l'étude de Vergier (132).

## 8) Manipulation et confiance

Les patients préfèrent le carnet d'autosurveillance classique à la rentrée des données dans le lecteur : 70 % vs 30% à la 1ère consultation. Cependant, l'un et l'autre diminue à la 2<sup>e</sup> consultation, respectivement 60% vs 20%.

Il n'existe pas, à notre connaissance d'autres études ayant relevé le maintien du carnet d'autosurveillance lors de l'utilisation du FSL.

Seul un quart de nos patients utilise le logiciel ordinateur du FSL.

Il n'existe que très peu de littérature sur ce sujet. D'après Wong & al (131), télécharger au moins 4 fois par an les données est associé à une HbA1c significativement plus basse. Cependant, nous n'avons trouvé aucune différence sur l'HbA1c de la 2<sup>ème</sup> consultation entre les patients déclarant utiliser le logiciel ordinateur et les autres ( $p=0,228$ ).

Notre hypothèse est que cet effet sur l'HbA1c apparait une utilisation prolongée du FSL (> 6 mois).

En moyenne, les patients réalisent  $1,0 \pm 1,0$  glycémie capillaire par semaine à la 2<sup>ème</sup> consultation.

- Une majorité de nos patients (54%) ne font plus aucune glycémie capillaire.
- 25% en réalise moins d'une semaine par semaine.
- Ils témoignent ainsi d'une confiance dans l'exactitude des valeurs interstitielles.

Cette moyenne est compatible avec la littérature (118,130).

## C) Synthèse

L'âge et l'équilibre glycémique de base sont des facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL. La durée de la maladie inférieure à 3 ans, le traitement par pompe à insuline et la non précarité pourraient être également des facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL mais des études complémentaires sont à mener.

Les diabétologues pédiatriques prescrivent le FSL avec, pour principal objectif, d'améliorer le confort. L'objectif « amélioration de l'HbA1c » ne concerne que 11% des cas. Les attentes des patients concernant le FSL sont majoritairement d'améliorer leur qualité de vie, non pas leur équilibre glycémique. Ils cherchent en particulier à diminuer le nombre de glycémies capillaires.

L'HbA1c n'a pas été améliorée dans notre étude, même lorsque l'utilisation était avisée ou que l'objectif initial de prescription était l'amélioration de l'équilibre glycémique. Il serait intéressant de prolonger l'étude afin d'étudier, au-delà de l'HbA1c, les évolutions du temps passé dans la cible, au dessus et en dessous. Une diminution de la variabilité traduirait une amélioration de l'équilibre.

Cependant, 17 adolescents franchement déséquilibrés (HbA1c de base à  $9,38 \pm 2,2\%$ ) et traités par multi injections ont amélioré leur équilibre glycémique (HbA1c à 6 mois d'utilisation du FSL à  $7,91 \pm$

1,4%) alors que leur utilisation du FSL n'est pas avisée selon nos critères. Il semblerait qu'une utilisation du FSL à hauteur de 4 scans / jour, sans analyse des données disponibles depuis l'historique mais avec le maintien du carnet d'autosurveillance glycémique, associés à une bonne tolérance du capteur ont favorisé cette issue.

20% des patients sont dans les recommandations concernant le temps passé dans cible et 10% en hyperglycémie. Une majorité respecte les recommandations du temps passé en hypoglycémie. Il n'y a pas de différence de la repartition du temps selon la cible à 2,5 mois et 6 mois d'utilisation du FSL.

En moyenne, les patients scannent 8 fois par jour à 6 mois d'utilisation du FSL et réalisent en moyenne 1,0 glycémie capillaire. Les patients âgés de moins de 12 ans, les porteurs de pompe, et les patients bien équilibrés scannent plus que les autres.

La qualité de vie n'a pas été améliorée, alors que la satisfaction liée au capteur est grande. Une majorité de patients n'a rencontré aucune difficulté particulière avec le FSL. Les réactions cutanées diminuent avec le temps, alors que le prurit augmente. Le décollement des capteurs est le principal point négatif du système.

14 patients (10%) ont arrêté définitivement le FSL. Il s'agit plutôt de patients âgés de plus de 12 ans et traités par multi injections. Les 2 principales raisons d'arrêt sont la gêne esthétique et les décollements.

Un quart des patients rentre les données dans le lecteur et télécharge les données sur le logiciel ordinateur.

## II) Points forts

Notre étude est une étude prospective, menée en conditions de vie réelles. Nous avons recruté 140 enfants et adolescents diabétiques de type 1 que nous avons suivi pendant une durée moyenne de 6 mois.

C'est la 1<sup>ère</sup> étude à notre connaissance qui a pour ambition de déterminer les facteurs prédictifs d'utilisation du FSL.

## III) Points faibles

Nous avons menée cette étude en 2018, année de prescription massive du système, ainsi que de son remboursement dans plusieurs pays européens, entraînant des ruptures de stock en France. Plusieurs patients ont eu des difficultés d'approvisionnement des capteurs, fractionnant leur utilisation.

Nous avons de nombreux patients perdus de vue. Certains patients ont déménagé, d'autres ont commencé le suivi avec un diabétologue adulte, d'autres ont présenté des difficultés sociales et médicales telles que le recueil de données de la thèse n'était ni la priorité ni cohérent.

Nous n'avons pas mis en évidence d'amélioration de l'HbA1c alors que nous avons sélectionné des critères d'utilisation ayant été associés dans la littérature à un meilleur équilibre glycémique.

Alors que nous avons relevé le nombre d'injections d'insuline rapide (ou bolus) réalisées par jour, nous n'avons pas relevé l'évolution de la quantité d'insuline journalière. Il s'agira d'étudier à l'avenir si celle-ci augmente sous l'influence du FSL, participant à ses effets d'amélioration de l'équilibre glycémique général. En effet, une étude publiée récemment a montré que la dose totale d'insuline journalière ne change pas avec l'utilisation du FSL, mais que le rapport insuline lente / insuline rapide



s'inverse avec une augmentation de la dose totale d'insuline rapide et une diminution de la dose totale d'insuline lente (129).

#### IV) Ouverture sur l'avenir

L'âge et l'équilibre glycémique sont des facteurs prédictifs de l'utilisation avisée du lecteur FSL. Le traitement par pompe, la non précarité et un diabète récent semblent l'être mais des études complémentaires sont nécessaires.

Il semblerait que l'avenir du contrôle glycémique soit l'enregistrement en continu du glucose. Il s'agit maintenant de former les patients à leur utilisation optimale pour profiter de tous les avantages de ce genre de système, mais aussi de former les professionnels de santé pour proposer une prise en charge efficace et sûre. A l'heure de la télémédecine, il sera intéressant de réfléchir avec les patients à l'accessibilité de cette technologie.

L'analyse des données est une contrainte importante. Pour améliorer l'équilibre glycémique, il serait nécessaire de le faire régulièrement. Lorsque les enfants sont jeunes, ce serait aux parents de le faire, ce qui augmente le poids quotidien du diabète. Les adolescents sont, de manière générale, peu enclins à utiliser les nouvelles technologies pour s'occuper de leur diabète. Lors de la formation, il était spécifié l'intérêt de l'analyse des données depuis le logiciel ordinateur. Probablement que l'utilisation de l'historique du lecteur avec la durée dans la cible et le taux de glucose moyen en fonction des tranches horaires est plus pertinente. Ces données pourraient être mieux exploitées lors des consultations en demandant au patient de réfléchir à ses résultats et de proposer des axes d'amélioration, et donc de le rendre plus acteur.

Il serait également intéressant de réaliser une étude observationnelle de l'utilisation du FSL chez des patients déséquilibrés (ie HbA1c  $\geq$  à 9,0%) qui améliorent leur équilibre glycémique pour mettre en évidence les outils dont ils se servent. Il serait probablement nécessaire de rechercher avec eux les causes du déséquilibre, afin de cibler un objectif avec le FSL qui correspondrait à la problématique identifiée, et faire ainsi une progression pas à pas.

L'engouement pour le FSL lors du remboursement a conduit l'équipe de pédiatrie à faire des formations de groupe peut être trop généraliste. Lors des formations, il serait intéressant d'adapter les objectifs pédagogiques et les messages en fonction des critères repérés dans ce travail et de ce fait, d'organiser des groupes de patients plus homogènes.

Alors que de plus en plus de diabétiques répondant aux critères de prescription du FSL utilisent ce système, certains le refusent. De janvier à juin 2019, nous avons fait remplir aux patients ne voulant pas porter le FSL un questionnaire pour comprendre leurs freins et raisons.

- Nous avons recruté 16 patients (7 filles et 9 garçons).
- La moyenne d'âge est de  $15,96 \pm 2,2$  ans.
- L'HbA1c moyenne est de  $7,9 \pm 1,1\%$ .

Il ressort d'une étude préliminaire que les principales raisons motivant le refus sont :

- 1) l'aspect trop voyant du capteur,
- 2) les glycémies capillaires ne sont pas une difficulté,
- 3) la crainte que le port du FSL soit douloureux ou qu'il cause trop de tracas dans la vie au quotidien,
- 4) accentuer le sentiment d'être différent des autres.

Il s'agit donc d'adolescents avec un équilibre glycémique non optimal, mais le déséquilibre glycémique n'est pas la raison du refus. L'esthétique et la peur de la différence rejoignent les problématiques des adolescents quant au vécu de la maladie.

## V) Conclusion

Cette étude a été réalisée de manière prospective, suite aux formations dispensées lors de la primo utilisation du dispositif. Initialement, nous pensions évaluer l'utilisation du dispositif de manière descriptive, mais il nous a paru intéressant d'essayer de définir des facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL afin d'améliorer les pratiques.

Le jeune âge et le bon équilibre glycémique initial sont des facteurs prédictifs d'utilisation avisée du FSL. Le traitement par pompe à insuline, le diabète récemment déclaré (ie < 3 ans) et la non précarité semblent être prédictifs mais des études complémentaires sont à réaliser.

Le sexe ne l'est pas.

Au moins 4 scans par jour, le maintien du carnet d'autosurveillance et la bonne tolérance clinique du capteur favorisent l'amélioration de l'équilibre glycémique chez les adolescents très déséquilibrés traités par multi injections.

L'utilisation des données issues de l'historique du lecteur, tout comme le maintien du carnet d'autosurveillance sont des leviers sur lesquels l'adolescent à l'équilibre perfectible peut agir pour améliorer son HbA1c.

Il est de la responsabilité du médecin de rester vigilant sur les dépenses de santé publique engendrées par la prescription du FSL, pris en charge à 100% (selon critères). Il ne semble pas recommandable de le prescrire à des patients dont le suivi est irrégulier et qui peuvent être perdus de vue, d'autant qu'une amélioration de l'HbA1c n'est pas envisable sans utilisation soutenue.

La majorité des patients demandent le FSL à visée de confort et peu à visée d'équilibre glycémique. Leur satisfaction est haute.

Le FSL est un outil qui ouvre des perspectives intéressantes tant sur le plan technique que sur le plan du recueil des données. La prise en charge du diabète reste complexe. Les prises de décisions pluriquotidiennes questionnent les connaissances, les capacités à utiliser les connaissances et la motivation. La technologie n'est pas suffisante à elle seule pour modifier tous les comportements. Les soignants doivent avoir la capacité de repérer les besoins des patients, leurs freins, et leurs peurs pour adapter leur formation et définir ainsi des stratégies progressives.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

29/08/2019

Vu, le 28 08 2019  
Le Président du Jury

Pr H. HANAIRE  
Chef de service

Service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition  
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil  
TSA 50032 - 31059 TOULOUSE Cedex 9  
Tél. 05 61 32 30 18

## Bibliographie

1. 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 Suppl 27:7-19.
2. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas>
3. Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. :66.
4. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 1 févr 2014;103(2):161-75.
5. Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE Study. *Lancet Lond Engl*. 11 avr 1992;339(8798):905-9.
6. Charkaluk M-L, Czernichow P, Lévy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset. *Pediatr Res*. déc 2002;52(6):859-62.
7. Piffaretti C, Mandereau-Bruno L, Guilmin-Crépon S, Choleau C, Fagot-Campagna A, Coutant R, et al. Évolution de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant en France, 2010 à 2014. *Diabetes Metab*. 1 mars 2017;43:A14.
8. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler A-G, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:20-7.
9. SFEndocrino [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/693/item-ue8-ot-245-diabete-sucre-de-types-1-et-2-de-l-enfant-et-de-l-adulte>
10. Phelan H, Lange K, Cengiz E, Gallego P, Majaliwa E, Pelicand J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:75-83.
11. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. sept 2014;15 Suppl 20:154-79.
12. Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Arch Dis Child*. 2017;102(6):543-9.
13. Beck RW, Tamborlane WV, Bergenstal RM, Miller KM, DuBose SN, Hall CA, et al. The T1D Exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2012;97(12):4383-9.

14. 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 Suppl 27:178-92.
15. SFEndocrino [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/390/item-206-ndash-hypoglycemie>
16. Feltbower RG, Bodansky HJ, Patterson CC, Parslow RC, Stephenson CR, Reynolds C, et al. Acute Complications and Drug Misuse Are Important Causes of Death for Children and Young Adults With Type 1 Diabetes: Results from the Yorkshire Register of Diabetes in Children and Young Adults. *Diabetes Care*. 1 mai 2008;31(5):922-6.
17. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Fiallo-Scharer R, Cheng J, Beck RW, Buckingham BA, Chase HP, et al. Factors predictive of severe hypoglycemia in type 1 diabetes: analysis from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized control trial dataset. *Diabetes Care*. mars 2011;34(3):586-90.
18. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes*. févr 1997;46(2):271-86.
19. Craig ME, Handelsman P, Donaghue KC, Chan A, Blades B, Laina R, et al. Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT. *Med J Aust*. 2 sept 2002;177(5):235-8.
20. Weinstock RS, Xing D, Maahs DM, Michels A, Rickels MR, Peters AL, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes: results from the T1D Exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab*. août 2013;98(8):3411-9.
21. Gold AE, Frier BM, MacLeod KM, Deary IJ. A structural equation model for predictors of severe hypoglycaemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 1997;14(4):309-15.
22. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. *Am J Med*. avr 1991;90(4):450-9.
23. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care*. juill 1994;17(7):697-703.
24. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:262-74.
25. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 févr 2014;(2):CD009122.
26. Hirsch IB. Glycemic Variability and Diabetes Complications: Does It Matter? Of Course It Does! *Diabetes Care*. 1 août 2015;38(8):1610-4.
27. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:115-35.

28. LES INSULINES. L insuline recombinante humaine Les analogues de l insuline Les mélanges Utilisation pratique Perspectives - PDF [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/56283989-Les-insulines-l-insuline-recombinante-humaine-les-analogues-de-l-insuline-les-melanges-utilisation-pratique-perspectives.html>
29. VIDAL - LANTUS 100 U/ml sol inj en flacon - Pharmacodynamie [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/lantus-19274-pharmacodynamie.htm>
30. Carlsson A, Forsander G, Ludvigsson J, Larsen S, Örtqvist E. A multicenter observational safety study in Swedish children and adolescents using insulin detemir for the treatment of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. août 2013;14(5):358-65.
31. VIDAL - LEVEMIR 100 U/ml sol inj en cartouche Penfill - Pharmacodynamie [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/levemir-65693-pharmacodynamie.htm>
32. tresiba-epar-product-information\_fr.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_fr.pdf)
33. VIDAL - TRESIBA 100 U/ml sol inj en cartouche - Pharmacodynamie [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/tresiba-125678-pharmacodynamie.htm>
34. VIDAL - HUMALOG 100 U/ml sol inj en flacon - Pharmacodynamie [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/humalog-8725-pharmacodynamie.htm>
35. VIDAL - FIASP 100 U/ml sol inj en cartouche - Synthèse [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/fiasp-177790.htm>
36. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R, et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia*. déc 2010;53(12):2487-95.
37. Nahata L. Insulin therapy in pediatric patients with type I diabetes: continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *Clin Pediatr (Phila)*. juill 2006;45(6):503-8.
38. Skogsberg L, Lindman E, Fors H. To compare metabolic control and quality of life (QoL) of CSII with multiple daily injections (MDI) in children/adolescents at onset of T1DM. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: Abstract 65.;
39. van Bon AC, Bode BW, Sert-Langeron C, DeVries JH, Charpentier G. Insulin glulisine compared to insulin aspart and to insulin lispro administered by continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther*. juin 2011;13(6):607-14.
40. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:136-54.
41. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. sept 2009;10 Suppl 12:100-17.

42. 2015-2020 Dietary Guidelines - health.gov [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>
43. Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique - Fiche BUTS [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1437977/fr/indications-et-prescription-d-une-autosurveillance-glycemique-chez-un-patient-diabetique-fiche-buts](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1437977/fr/indications-et-prescription-d-une-autosurveillance-glycemique-chez-un-patient-diabetique-fiche-buts)
44. 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 Suppl 27:105-14.
45. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. févr 2011;12(1):11-7.
46. Helgeson VS, Honcharuk E, Becker D, Escobar O, Siminerio L. A focus on blood glucose monitoring: relation to glycemic control and determinants of frequency. *Pediatr Diabetes*. févr 2011;12(1):25-30.
47. Kato N, Cui J, Kato M. Structured self-monitoring of blood glucose reduces glycated hemoglobin in insulin-treated diabetes. *J Diabetes Investig*. 13 sept 2013;4(5):450-3.
48. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, Goland RS, Haller MJ, McGill JB, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*. juill 2013;36(7):2009-14.
49. Keenan DB, Mastrototaro JJ, Voskanyan G, Steil GM. Delays in minimally invasive continuous glucose monitoring devices: a review of current technology. *J Diabetes Sci Technol*. 1 sept 2009;3(5):1207-14.
50. Association AD. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 1 janv 2018;41(Supplement 1):S126-36.
51. Beckles ZL, Edge JA, Muggleston MA, Murphy MS, Wales JKH, Guideline Development Group. Diagnosis and management of diabetes in children and young people: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 27 janv 2016;352:i139.
52. Wood JR, Miller KM, Maahs DM, Beck RW, DiMeglio LA, Libman IM, et al. Most Youth With Type 1 Diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry Do Not Meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Guidelines. *Diabetes Care*. juill 2013;36(7):2035-7.
53. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care*. juin 2015;38(6):971-8.
54. Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell RA, Andrews JS, Dabelea D, Imperatore G, et al. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *J Pediatr*. nov 2009;155(5):668-672.e1-3.
55. Sickle Cell Trait and Other Hemoglobinopathies and Diabetes: Important Information for Providers. :12.

56. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem.* févr 2001;47(2):153-63.
57. 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.* oct 2018;19:237-49.
58. Benhamou P-Y, Catargi B, Delenne B, Guerci B, Hanaire H, Jeandidier N, et al. Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. *Diabetes Metab.* juill 2012;38 Suppl 4:S67-83.
59. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. *Diabetes Care.* déc 2000;23(12):1830-4.
60. DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, Maahs DM, Hofer SE, Clements MA, et al. Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(7):1271-5.
61. Basu A, Dube S, Slama M, Errazuriz I, Amezcua JC, Kudva YC, et al. Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in humans. *Diabetes.* déc 2013;62(12):4083-7.
62. Ward WK, Engle JM, Branigan D, El Youssef J, Massoud RG, Castle JR. The effect of rising vs. falling glucose level on amperometric glucose sensor lag and accuracy in Type 1 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* août 2012;29(8):1067-73.
63. Zierler K, Andres R. Muscle Glucose Uptake Does Not Increase When Only Local Arterial Glucose Concentration Is Increased. *Diabetes.* 1 sept 2002;51(9):2698-702.
64. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1631-40.
65. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, Blonde L, Gourgari E, Harriman KN, et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1622-30.
66. Borot S, Benhamou PY, Atlan C, Bismuth E, Bonnemaïson E, Catargi B, et al. Practical implementation, education and interpretation guidelines for continuous glucose monitoring: A French position statement. *Diabetes Metab.* févr 2018;44(1):61-72.
67. Bergenstal RM. Continuous Glucose Monitoring Data as an Adjunct to A1C [Internet]. American Diabetes Association; 2018 [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538973/>
68. Dovč K, Bratina N, Battelino T. A new horizon for glucose monitoring. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(3):149-56.
69. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, et al. Continuous glucose

monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2 oct 2008;359(14):1464-76.

70. Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M, et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care.* févr 2012;35(2):204-10.
71. Rachmiel M, Landau Z, Boaz M, Mazor Aronovitch K, Loewenthal N, Ben-Ami M, et al. The use of continuous glucose monitoring systems in a pediatric population with type 1 diabetes mellitus in real-life settings: the AWeSoMe Study Group experience. *Acta Diabetol.* avr 2015;52(2):323-9.
72. Tsalikian E, Fox L, Weinzimer S, Buckingham B, White NH, Beck R, et al. Feasibility of prolonged continuous glucose monitoring in toddlers with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* juin 2012;13(4):301-7.
73. Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* févr 2006;114(2):63-7.
74. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care.* janv 2010;33(1):17-22.
75. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group, Buckingham B, Beck RW, Tamborlane WV, Xing D, Kollman C, et al. Continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *J Pediatr.* oct 2007;151(4):388-93, 393.e1-2.
76. Wong JC, Foster NC, Maahs DM, Raghinaru D, Bergenstal RM, Ahmann AJ, et al. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care.* oct 2014;37(10):2702-9.
77. Szybowska A, Ramotowska A, Dzygalo K, Golicki D. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Endocrinol.* avr 2012;166(4):567-74.
78. Ramchandani N, Arya S, Ten S, Bhandari S. Real-Life Utilization of Real-Time Continuous Glucose Monitoring: The Complete Picture. *J Diabetes Sci Technol.* 1 juill 2011;5:860-70.
79. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 7 juill 2011;343:d3805.
80. Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA, et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther.* juill 2010;12(7):507-15.
81. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Hirsch IB, Laffel L, Tamborlane WV, Bode BW, et al. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care.* août 2009;32(8):1378-83.



82. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. nov 2009;32(11):1947-53.
83. New JP, Ajjan R, Pfeiffer AFH, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: the randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. mai 2015;32(5):609-17.
84. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 2017;317(4):371-8.
85. Garg SK, Voelmler MK, Beatson CR, Miller HA, Crew LB, Freson BJ, et al. Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study. *Diabetes Care*. mars 2011;34(3):574-9.
86. Lal RA, Maahs DM. Clinical Use of Continuous Glucose Monitoring in Pediatrics. *Diabetes Technol Ther*. 1 mai 2017;19(Suppl 2):S-37-S-43.
87. Huang ES, O'Grady M, Basu A, Winn A, John P, Lee J, et al. The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. juin 2010;33(6):1269-74.
88. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Lawrence JM, Laffel L, Wysocki T, Xing D, et al. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes: Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring randomized trial. *Diabetes Care*. oct 2010;33(10):2175-7.
89. Wagner J, Malchoff C, Abbott G. Invasiveness as a barrier to self-monitoring of blood glucose in diabetes. *Diabetes Technol Ther*. août 2005;7(4):612-9.
90. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc CE*. 14 sept 2011;9:13.
91. Diabète et mesure du glucose en continu (CGM / MGC) Diabete-Infos.fr [Internet]. Diabète Infos. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <https://diabete-infos.fr/mesure-du-glucose-en-continu/>
92. CEPP-5064\_MINIMED 640G\_03\_mai\_2016\_(5064)\_avis.pdf [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5064\\_MINIMED%20640G\\_03\\_mai\\_2016\\_\(5064\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5064_MINIMED%20640G_03_mai_2016_(5064)_avis.pdf)
93. CEPP-4889\_DEXCOM\_17\_novembre\_2015\_(4889)\_avis.pdf [Internet]. [cité 22 août 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4889\\_DEXCOM\\_17\\_novembre\\_2015\\_\(4889\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4889_DEXCOM_17_novembre_2015_(4889)_avis.pdf)
94. FSL Manual French.pdf [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <https://www.myfreestyle.be/uploads/FSL%20Manual%20French.pdf>
95. Libre-patient-leaflet-final-4.pdf [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <http://www.a-c-d-c.org/wp-content/uploads/2012/08/Libre-patient-leaflet-final-4.pdf>

96. CEPP-5113\_FREESTYLE LIBRE\_12\_juillet\_2016\_(5113)\_avis.pdf [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: [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)
97. Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Feasibility of Factory Calibration for Subcutaneous Glucose Sensors in Subjects With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. janv 2014;8(1):89-94.
98. 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*. nov 2015;17(11):787-94.
99. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. août 2008;31(8):1473-8.
100. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. oct 1987;10(5):622-8.
101. Fokkert MJ, Dijk PR van, Edens MA, Abbes S, Jong D de, Slingerland RJ, et al. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 1 févr 2017;5(1):e000320.
102. Boscari F, Galasso S, Acciaroli G, Facchinetti A, Marescotti MC, Avogaro A, et al. Head-to-head comparison of the accuracy of Abbott FreeStyle Libre and Dexcom G5 mobile. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 2018;28(4):425-7.
103. Massa GG, Gys I, Op 't Eyndt A, Bevilacqua E, Wijnands A, Declercq P, et al. Evaluation of the FreeStyle® Libre Flash Glucose Monitoring System in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(3):189-99.
104. Szadkowska A, Gawrecki A, Michalak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Fendler W, Młynarski W. Flash Glucose Measurements in Children with Type 1 Diabetes in Real-Life Settings: To Trust or Not to Trust? *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(1):17-24.
105. Aberer F, Hajnsek M, Rumpler M, Zenz S, Baumann PM, Elsayed H, et al. Evaluation of subcutaneous glucose monitoring systems under routine environmental conditions in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(7):1051-5.
106. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, Gillard P. Accuracy and precision of flash glucose monitoring sensors inserted into the abdomen and upper thigh compared with the upper arm. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(6):1503-7.
107. Bonora B, Maran A, Ciciliot S, Avogaro A, Fadini GP. Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. *J Endocrinol Invest*. déc 2016;39(12):1391-9.
108. Leelarathna L, Wilmot EG. Flash forward: a review of flash glucose monitoring. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 2018;35(4):472-82.
109. Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(3):164-72.

110. Alitta Q, Grino M, Adjemout L, Langar A, Retornaz F, Oliver C. Overestimation of Hypoglycemia Diagnosis by FreeStyle Libre Continuous Glucose Monitoring in Long-Term Care Home Residents With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(3):727-8.
111. Hoss U, Budiman ES, Liu H, Christiansen MP. Continuous glucose monitoring in the subcutaneous tissue over a 14-day sensor wear period. *J Diabetes Sci Technol*. 1 sept 2013;7(5):1210-9.
112. Okada J, Yamada E, Saito T, Okada S, Yamada M. Variation of measured values associated with different lots of sensors for the FreeStyle Libre. *J Diabetes*. déc 2018;10(12):986-7.
113. Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(3):180-8.
114. Abbott Diabetes Care. Evaluation of Abbott Diabetes Care FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System with Potentially Interfering Substances. Document number EDMS025771. Data on file, 2017.;
115. Thompson H, Lunt H, Fleckney C, Soule S. Insulin degludec overdose in an adolescent with type 1 diabetes: proactive management including monitoring using the Freestyle Libre flash glucose monitoring system. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* [Internet]. 1 juin 2018 [cité 2 août 2019];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5987182/>
116. Hassanein M, Abdelgadir E, Bashier A, Rashid F, Saeed MA, Khalifa A, et al. The role of optimum diabetes care in form of Ramadan focused diabetes education, flash glucose monitoring system and pre-Ramadan dose adjustments in the safety of Ramadan fasting in high risk patients with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2019;150:288-95.
117. ameli.fr - Dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/dispositifs-medicaux-inscrits-a-la-lpp/lpp-8217-am.php>
118. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 05 2016;388(10057):2254-63.
119. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline J-P, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord*. juin 2017;8(3):573-86.
120. McKnight JA, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring is associated with improved glycaemic control but use is largely limited to more affluent people in a UK diabetes centre. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2017;34(5):732.
121. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2018;35(4):483-90.
122. Al Hayek AA, Robert AA, Al Dawish MA. Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control, Health-Related Quality of Life, and Fear of

Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 1 janv 2017;10:1179551417746957.

123. Clinical care and other categories posters: new technology, therapies and treatment. *Diabet Med*. 2017;34(S1):159-63.
124. Weinzimer S, Xing D, Tansey M, Fiallo-Scharer R, Mauras N, Wysocki T, et al. FreeStyle navigator continuous glucose monitoring system use in children with type 1 diabetes using glargine-based multiple daily dose regimens: results of a pilot trial Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. *Diabetes Care*. mars 2008;31(3):525-7.
125. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. mars 2018;137:37-46.
126. Landau Z, Abiri S, Gruber N, Levy-Shraga Y, Brenner A, Lebenthal Y, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol*. déc 2018;55(12):1303-10.
127. FreeStyle Libre use for self-management of diabetes in children and adolescents - Virtual Meeting | EASD [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <https://www.easd.org/virtualmeeting/home.html#!resources/freestyle-libre-use-for-self-management-of-diabetes-in-children-and-adolescents-4dae5365-1afa-4bbf-8b59-968ac4472f8f>
128. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(2):442-3.
129. Paris I, Henry C, Pirard F, Gérard A-C, Colin IM. The new FreeStyle libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year. *Endocrinol Diabetes Metab*. juill 2018;1(3):e00023.
130. Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, Biester T, Kordonouri O. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1294-301.
131. Wong JC, Neinstein AB, Spindler M, Adi S. A Minority of Patients with Type 1 Diabetes Routinely Downloads and Retrospectively Reviews Device Data. *Diabetes Technol Ther*. août 2015;17(8):555-62.
132. Vergier J, Samper M, Dalla-Vale F, Ventura V, Baucher F, Joubert F, et al. Evaluation of flash glucose monitoring after long-term use: A pediatric survey. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(1):63-70.
133. Al Hayek AA, Al Dawish MA. The Potential Impact of the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Mental Well-Being and Treatment Satisfaction in Patients with Type 1 Diabetes: A Prospective Study. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord*. août 2019;10(4):1239-48.
134. Mitsuishi S, Nishimura R, Harashima S-I, Kawamura T, Tsujino D, Koide K, et al. The Effect of Novel Glucose Monitoring System (Flash Glucose Monitoring) on Mental Well-being and Treatment Satisfaction in Japanese People with Diabetes. *Adv Ther*. 2018;35(1):72-80.

135. Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. *Contact Dermatitis*. déc 2017;77(6):367-73.
136. Corazza M, Scuderi V, Musmeci D, Foti C, Romita P, Borghi A. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in a young diabetic patient using a continuous glucose monitoring system (Freestyle Libre). *Contact Dermatitis*. 2018;79(5):320-1.
137. Mowitz M, Herman A, Baeck M, Isaksson M, Antelmi A, Hamnerius N, et al. N,N-dimethylacrylamide-A new sensitizer in the FreeStyle Libre glucose sensor. *Contact Dermatitis*. juill 2019;81(1):27-31.
138. Brahimi N, Potier L, Mohammedi K. Cutaneous adverse events related to FreeStyle Libre device. *Lancet Lond Engl*. 08 2017;389(10077):1396.
139. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Cutaneous adverse events related to FreeStyle Libre device - Authors' reply. *Lancet Lond Engl*. 08 2017;389(10077):1396-7.
140. Aerts O, Herman A, Bruze M, Goossens A, Mowitz M. FreeStyle Libre: contact irritation versus contact allergy. *Lancet Lond Engl*. 07 2017;390(10103):1644.
141. Manificat S, Dazord A. Evaluation de la qualité de vie de l'enfant : validation d'un questionnaire, premiers résultats. *Neuropsychiatr. Enfance Adolesc*. 1997, 45 (3) : 106-114;
142. Manificat S, Dazord A, Cochat P, Nicolas J. Evaluation de la qualité de vie en pédiatrie : comment collecter le point de vue de l'enfant ? *Arch Pediatr*. 1997, 4 (12) : 1238-1246;
143. Simeoni MC, Auquier P, Antoniotti S, Sapin C, San Marco JL. Validation of a French health-related quality of life instrument for adolescents: the VSP-A. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2000;9(4):393-403.
144. Renard F, Delpire S, Deccache A. Evaluer la santé des adolescents en médecine scolaire : la qualité de vie comme complément aux indicateurs cliniques. *Arch Pediatr*. 2004, 11 (12) : 1438-1444.;
145. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Validation of measures of satisfaction with and impact of continuous and conventional glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. sept 2010;12(9):679-84.
146. Larson CO, Hays RD, Nelson EC. Do the pictures influence scores on the Dartmouth COOP Charts? *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. août 1992;1(4):247-9.
147. Manificat S, Dazord A, Cochat P, Morin D, Planguet F, Debray D. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: child, parents and caregiver's point of view. *Pediatr Transplant*. juin 2003;7(3):228-35.
148. Freyer G, Dazord A, Schlumberger M, Conte-Devolx B, Ligneau B, Trillet-Lenoir V, et al. Psychosocial impact of genetic testing in familial medullary-thyroid carcinoma: a multicentric pilot-evaluation. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. janv 1999;10(1):87-95.

149. Julian V, Amat F, Petit I, Pereira B, Fauquert J-L, Heraud M-C, et al. Impact of a short early therapeutic education program on the quality of life of asthmatic children and their families. *Pediatr Pulmonol.* mars 2015;50(3):213-21.
150. François-Fiquet C, Dupouy M, Daoud S, Poli-Merol M-L. Fentes labio-palatines : qualité de vie (VSP-A) patients et parents. À propos de 51 familles. *Ann Chir Plast Esthét.* 60(3):192-200.
151. ETP\_07\_02\_2019\_Score\_EPICES.pdf [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019-02/ETP\\_07\\_02\\_2019\\_Score\\_EPICES.pdf](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019-02/ETP_07_02_2019_Score_EPICES.pdf)
152. Deeb A, Yousef H, Al Qahtani N, Artan I, Suliman S, Tomy M, et al. Novel ambulatory glucose-sensing technology improves hypoglycemia detection and patient monitoring adherence in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* juin 2019;18(1):1-6.
153. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelarathna L, Rayman G, Wilmot EG. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system. *Diab Vasc Dis Res.* 2019;16(1):3-12.
154. The World Health Organisation- Five Well-Being Index (WHO-5) [Internet]. [cité 11 août 2019]. Disponible sur: <https://www.corc.uk.net/outcome-experience-measures/the-world-health-organisation-five-well-being-index-who-5/>
155. McPhater A, Gardiner M, Modgil G. The impact of the Libre device for families and children with type 1 diabetes (abstract). *Diabet Med* 2017;34(Suppl S1):104.;

## Annexes

Annexe 1 a – Formulaire de consentement pour les parents

# FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES PATIENTS PARTICIPANT AU TRAVAIL SUR LE SUIVI DE L'UTILISATION DU LECTEUR FREESTYLE LIBRE APR7S LA FORMATION INITIALE

## Pour les parents

Le Docteur Le Tallec, Morin, Talvard, Cougoul, Hadjadj (1)

a proposé à mon enfant de participer à un programme intitulé :

« Mise en place et utilisation du lecteur Freestyle libre »

J'ai reçu une information sur les questionnaires proposés concernant l'évaluation de la qualité de vie avant et après la mise en place du capteur, sur les attentes face à ce nouveau dispositif.

J'accepte de participer. Je peux, si je le désire interrompre l'utilisation du lecteur.

Les données recueillies seront traitées de manière anonyme

Je peux demander à tout moment des informations complémentaires au Docteur  
..... , n° de téléphone.....

(1) Rayer la mention inutile

M, Mme, Mlle.....

Parent de : .....

Demeurant.....  
.....

A .....

Le.....

Signature

Signature du médecin

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES PATIENTS  
PARTICIPANT AU TRAVAIL SUR LE SUIVI DE  
L'UTILISATION DU LECTEUR FREESTYLE LIBRE APR7S  
LA FORMATION INITIALE**

**Pour les Enfants**

Le Docteur Le Tallec, Morin, Talvard, Cougoul, Hadjadj (1)

m'a proposé de participer à un programme intitulé :

« Mise en place et utilisation du lecteur Freestyle libre »

J'ai reçu une information sur les questionnaires proposés concernant l'évaluation de la qualité de vie avant et après la mise en place du capteur, sur mes attentes face à ce nouveau dispositif.

J'accepte de participer. Je peux, si je le désire interrompre l'utilisation du lecteur.

Les données recueillies seront traitées de manière anonyme

Je peux demander à tout moment des informations complémentaires au Docteur  
..... , n° de téléphone.....

(2) Rayer la mention inutile

Nom.....

Prénom.....  
.....

A .....

Le.....

Signature du patient

Signature du médecin



Annexe 2 – Questionnaire sur les motivations d'utilisation du FSL

Travail de thèse de Faustine TANGUY, interne de diabétologie.

**Questionnaire sur les attentes des enfants et de leurs parents de l'utilisation du FreeStyle Libre.**

Merci aux parents de remplir ce questionnaire avec l'aide de leur enfant s'il est âgé de moins de 12 ans.

Merci aux enfants de plus de 12 ans de remplir seul ce questionnaire, avec l'aide des parents si besoin.

**NOM :**

**Prénom :**

**Date de naissance :**

1/ Qui vous a informé de l'existence du dispositif de contrôle glycémique FreeStyle Libre ? (Plusieurs réponses possibles)

- Médecin       Moyens de communication (internet, télévision, radio ...)       Entourage (amis, famille ...)  
 Autre :

.....

2/ Qui a demandé la mise en place du FreeStyle Libre ? (Plusieurs réponses possibles)

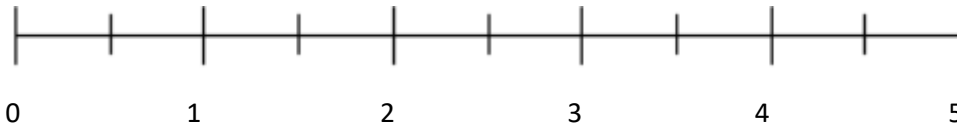
- Enfant       Parents       Médecin       Autre :

.....

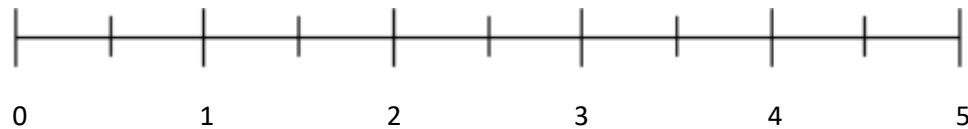
3/ Quelles sont vos attentes de cette technique ? (Plusieurs réponses possibles)

- diminuer le nombre de contrôles au bout de doigt  
 diminuer la douleur liée aux contrôles du bout du doigt  
 faire un contrôle glycémique rapide  
 faciliter le contrôle glycémique au coucher  
 faciliter l'adaptation des doses d'insuline  
 améliorer l'équilibre glycémique au quotidien  
 faciliter la gestion à l'école  
 améliorer l'hémoglobine glyquée  
 diminuer le nombre d'hypoglycémie  
 diminuer le nombre d'hyperglycémie  
 mieux comprendre l'action des insulines  
 Autre : .....

4/ Pensez-vous que cette technique améliorera le confort de vie de votre enfant ? Merci de mettre votre réponse en forme de croix sur l'échelle graduée de 0 à 5 (0 : pas d'amélioration attendue, 5 : très grande amélioration attendue).



5/ Pensez-vous que cette technique améliorera le confort de vie des parents ? Merci de mettre votre réponse en forme de croix sur l'échelle graduée de 0 à 5 (0 : pas d'amélioration attendue, 5 : très grande amélioration attendue).



Merci de votre participation.

Annexe 3 a – Questionnaire qualité de vie des moins de 12 ans

Travail de thèse de Faustine TANGUY, interne en diabétologie.

**Auto-questionnaire imagé de la qualité de vie de l'enfant.**

Merci de remplir ce questionnaire évaluant la qualité de vie de votre enfant, âgé de 4 à 12 ans. Il s'agit de 26 questions à choix multiples. Les réponses (4 possibilités) sont imagées par un bonhomme qui change de visage pour exprimer ses émotions.

**NOM :**

**Prénom :**

**Date de naissance :**

Pour commencer, veuillez montrer à votre enfant une à une les images de bonhomme en lisant la phrase au-dessus du bonhomme, et laissez votre enfant expliquer pourquoi :

• Quelque fois  
tu n'es pas  
content du tout

• Quelque fois  
tu n'es pas  
content

• Quelque fois  
tu es content

• Quelque fois  
tu es très  
content



Dis pourquoi :

Dis pourquoi :

Dis pourquoi :

Dis pourquoi :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ensuite, veuillez poser les questions suivantes à votre enfant, et cochez sur ce document sa réponse. Merci de ne cocher qu'une seule réponse à chaque question.

A table avec ta famille, dis comment tu es ?



Le soir, quand tu vas te coucher, dis comment tu es ?



Si tu as des frères ou sœurs et que tu joues avec eux, dis comment tu es ?



La nuit quand tu dors, dis comment tu es ?



En classe, dis comment tu es ?



Quand tu te vois en photo, dis comment tu es ?



A la récréation, dis comment tu es ?



Quand tu viens voir le docteur en consultation, dis comment tu es ?



Quand tu fais du sport, dis comment tu es ?



Si tu habites parfois ou tout le temps avec papa, dis comment tu es ?



Le jour de ton anniversaire, dis comment tu es ?



Quand tu fais tes devoirs à la maison, dis comment tu es ?



Si tu habites parfois ou tout le temps avec maman, dis comment tu es ?



Quand tu restes à l'hôpital, dis comment tu es ?



Quand tu joues seul, dis comment tu es ?



Quand ta maman ou ton papa parle de toi, dis comment tu es ?



Quand tu dors ailleurs que chez toi, dis comment tu es ?



Quand on te demande de montrer ce que tu sais faire, dis comment tu es ?



Quand tes copains parlent de toi, dis comment tu es ?



Quand tu prends tes médicaments, dis comment tu es ?



Pendant les vacances, dis comment tu es ?





Quand tu penses à l'âge où tu seras grand, dis comment tu es ?



Quand tu es loin de ta famille, dis comment tu es ?



Quand tu reçois tes notes à l'école, dis comment tu es ?



Si tu vois tes grands parents, dis comment tu es ?



Quand tu regardes la télévision, dis comment tu es ?



Merci de votre participation.

### Annexe 3 b – Questionnaire qualité de vie des plus de 12 ans

Travail de thèse de Faustine TANGUY, interne en diabétologie.

## Auto-questionnaire de qualité de vie de l'adolescent

Merci de répondre aux questions suivantes qui étudient la qualité de vie de l'adolescent à partir de 12 ans, en cochant pour chaque question qu'une seule réponse.

**NOM :**

**Prénom :**

**Date de naissance :**

Durant les 4 dernières semaines,

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>■ Bien-être psychologique</b>					
1 Avez-vous été angoissé(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Avez-vous été soucieux (se), incapable de réagir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Avez-vous été stressé(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Avez-vous été angoissé(e), ou eu peur en pensant à l'avenir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Avez-vous été triste ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Avez-vous été dégoûté(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Avez-vous été choqué(e), révolté(e) parce que vous voyez, par ce qui se passe autour de vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Vous êtes-vous senti(e) fatigué(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Avez-vous été pensif(ve) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Avez-vous été inquiet (ète) pour votre avenir professionnel (travail, métier, chômage...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>Énergie et vitalité</b>					
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu tendance à prendre la vie du bon côté ?					
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été en pleine forme, plein(e) de vitalité ?					
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu le moral ?					
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous êtes-vous senti(e) en bonne forme physique ?					
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu confiance en vous ?					
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été optimiste, confiant(e) pour l'avenir ?					
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu facilement le sourire ?					
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été motivé(e) en pensant à l'avenir ?					
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été content(e), satisfait(e) de votre vie ?					
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu l'impression que tout allait bien autour de vous ?					

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>Amis</b>					
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous pu vous confier à vos copains, vos copines ?					
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous parlé de vos problèmes avec vos copains, vos copines ?					
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous pu discuter avec vos copains, vos copines ?					
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous donné des conseils à vos copains, vos copines ?					
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous pu vous exprimer, communiquer avec les autres ?					
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous été entouré(e), aidé(e) par vos copains, vos copines ?					

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>Parents</b>					
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vos parents ont-ils été disponibles pour vous écouter ?					
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vos parents vous ont-ils donné des conseils ?					
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous pu discuter avec vos parents ?					
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu l'impression que vos parents comprenaient vos soucis, vos problèmes ?					
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous êtes-vous senti(e) protégé(e) par vos parents ?					
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous eu l'impression que vos proches ont fait attention à vous, se sont souciés de vous ?					

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>Loisirs</b>					
1 Êtes-vous sorti(e) avec vos copains, vos copines (en ville, au cinéma, en boîte, en boum, faire la fête...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Êtes-vous allé(e) chez vos copains, chez vos copines?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Êtes-vous sorti en ville (acheter des habits, des CD, manger au fast-food)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Vous êtes-vous retrouvé(e) en bande avec vos copains, vos copines?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Êtes-vous allé(e) jouer dehors avec vos copains, vos copines (vélo, foot, roller...)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Jamais Pas du tout	Rarement Un peu	Parfois Moyennement	Souvent Beaucoup	Toujours Énormément
<b>École</b>					
1 Avez-vous eu de bons résultats au collège, au lycée?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Avez-vous été satisfait(e) de votre travail scolaire?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Avez-vous eu des difficultés à travailler au collège, au lycée?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Merci de votre participation.

## Annexe 4 – Questionnaire médical de suivi

### **Questionnaire Thèse Faustine - Amélioration HbA1c sous FreeStyle Libre**

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

1/ Date de pose du FreeStyle Libre :

2/ Quel traitement en cours :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) :
  - Pompe
  - Multi injections
  - Autre :
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) :
  - Pompe
  - Multi injections
  - Autre :

Si changement de traitement, merci de préciser la raison :

- Volonté du patient
- Décision motivée par les informations révélées par le FreeStyle
- Autre :

3/ HbA1c :

- Dernière HbA1c avant la pose du FSL : % , date :
- 1<sup>ère</sup> HbA1c depuis la pose du FSL : % , date :
- 2<sup>ème</sup> HbA1c depuis la pose du FSL : % , date :

4/ Nombre de scan / jour :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : scan / jour
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : scan / jour

5/ Répartition du temps (sur la durée de temps maximale évaluable par le FreeStyle depuis la dernière consultation) :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation : % dans la cible\*, % en hyperglycémie, % en hypoglycémie
- A la 2<sup>ème</sup> consultation : % dans la cible\*, % en hyperglycémie, % en hypoglycémie

\* Cible : entre 0.70 et **1.80** g/L

6/ Données (doses d'insuline, quantité de glucides des repas) rentrées dans le FreeStyle :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON

7/ Nombre moyen de glycémies capillaires réalisées (déclaratif, à demander au patient/ parents) :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation : par semaine
- A la 2<sup>ème</sup> consultation : par semaine

8/ Maintien d'un carnet d'auto surveillance glycémique :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON

9/ Nombre moyen d'injections d'insuline rapide réalisées par jour :

- Avant la pose du FreeStyle Libre : / jour
- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : / jour
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : / jour

10/ Nombre d'hypoglycémie sévère sous FSL :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle, depuis la pose) :
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle, depuis la dernière consultation) :

11/ Nombre d'hyperglycémie avec acétone sous FSL :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle, depuis la pose) :
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle, depuis la dernière consultation) :

12/ Concernant la mise en place et le port du capteur à la 1<sup>ère</sup> consultation : (Plusieurs réponses possibles)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aucune difficulté particulière     | <input type="checkbox"/> Prurit au niveau du capteur           |
| <input type="checkbox"/> Douleur à la pose                  | <input type="checkbox"/> Réaction cutanée au niveau du capteur |
| <input type="checkbox"/> Appréhension gênante avant la pose | <input type="checkbox"/> Nombreux décollements/ arrachages     |
| <input type="checkbox"/> Autre :                            |  |

13/ Concernant la mise en place et le port du capteur à la 2<sup>ème</sup> consultation : (Plusieurs réponses possibles)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aucune difficulté particulière     | <input type="checkbox"/> Prurit au niveau du capteur           |
| <input type="checkbox"/> Douleur à la pose                  | <input type="checkbox"/> Réaction cutanée au niveau du capteur |
| <input type="checkbox"/> Appréhension gênante avant la pose | <input type="checkbox"/> Nombreux décollements/ arrachages     |
| <input type="checkbox"/> Autre :                            |  |

14/ Utilisation de l'historique (% du temps dans la cible, moyenne des glycémies) disponibles à partir de la scannette :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON

15/Utilisation du logiciel FreeStyle Libre à la maison :

- A la 1<sup>ère</sup> consultation (entre 1 et 3 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON
- A la 2<sup>ème</sup> consultation (entre 4 et 6 mois après la pose du FreeStyle) : OUI NON

16/ Si arrêt définitif du FSL, précisez la raison :

- Difficulté d'utilisation
- Manque de confiance vis-à-vis des résultats
- Anxiété vis-à-vis des données/ courbes
- Aspect esthétique gênant
- Gene fonctionnelle au port du capteur
- Réaction cutanée/ Intolérance
- Décollements/ Arrachement trop fréquents
- Autres : .....



## Annexe 5 – Questionnaire satisfaction d'utilisation du FSL

### Mesure continue du glucose – Enquête d'opinion

Entourez le nombre à chaque proposition qui est le plus représentatif de votre opinion. N'entourez qu'un seul nombre à chaque fois et ne laissez pas de blanc.

Nom :                                      Prénom :                                      Date de naissance :

Tout à fait d'accord    D'accord    Neutre    Pas d'accord    Pas du tout d'accord

L'utilisation du capteur Free Style Libre :

1/ a entraîné plus d'inquiétudes concernant le contrôle de la glycémie.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

2/ a rendu plus facile les adaptations d'insuline lente ou débit de base.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

3/ m'a aidé à être sûr de mes décisions concernant le diabète.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

4/ a fait que l'on m'a posé trop de questions à propos du diabète.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

5/ m'a trop souvent fait pensé au diabète.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

6/ m'a aidé à empêcher les hypoglycémies.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

7/ m'a appris de nouvelles choses concernant le diabète que je connaissais pas avant.

1                                      2                                      3                                      4                                      5

8/ m'a causé trop de tracas dans ma vie quotidienne.

1                      2                      3                      4                      5

9/ m'a appris comment l'alimentation influence la glycémie.

1                      2                      3                      4                      5

10/ m'a aidé à me détendre, sachant que les variations de la glycémie seront vite détectées.

1                      2                      3                      4                      5

11/ m'a appris à comprendre comment l'activité physique influence la glycémie.

1                      2                      3                      4                      5

12/ m'aide à garder mon diabète sous contrôle lorsque que je suis malade.

1                      2                      3                      4                      5

13/ m'a montré que la glycémie est prévisible et régulière.

1                      2                      3                      4                      5

14/ me donne parfois trop d'informations à analyser.

1                      2                      3                      4                      5

15/ est inconfortable ou douloureux.

1                      2                      3                      4                      5

16/ m'a appris comment mieux traiter les hypoglycémies.

1                      2                      3                      4                      5

17/ apporte plus d'inconvénients que d'avantages.

1                      2                      3                      4                      5

18/ a aidé ma famille à mieux accepter diabète.

1                      2                      3                      4                      5

19/ a montré des tendances glycémiques dont je n'avais pas connaissance.

1                      2                      3                      4                      5

20/ a permis d'éviter les problèmes plutôt que de les traiter après leur apparition.

1                      2                      3                      4                      5

21/ m'a donné plus de liberté dans la vie quotidienne.

1                      2                      3                      4                      5

22/ a rendu plus clair comment les habitudes du quotidien influencent la glycémie.

1                      2                      3                      4                      5

23/ a rendu plus facile les autres gestes autour du diabète.

1                      2                      3                      4                      5

24/ a entraîné des disputes familiales.

1                      2                      3                      4                      5

25/ est trop difficile à faire fonctionner.

1                      2                      3                      4                      5

26/ a été plus difficile ou plus compliqué que prévu.

1                      2                      3                      4                      5

27/ m'a aidé à mieux contrôler le diabète, même quand je ne porte pas le capteur.

1                      2                      3                      4                      5

28/ a fait que ma famille parle trop souvent de la glycémie.

1 2 3 4 5

29/ a rendu mon sommeil plus difficile.

1 2 3 4 5

30/ a accentué mon sentiment d'être différent des autres.

1 2 3 4 5

31/ a eu plus de « bugs » qu'il ne faudrait.

1 2 3 4 5

32/ interfère beaucoup avec le sport, jouer dehors, etc ...

1 2 3 4 5

33/ donne trop de résultats qui n'ont pas de sens.

1 2 3 4 5

34/ interromps trop souvent le cours de ma journée.

1 2 3 4 5

35/ a aidé à adapter les doses d'insuline rapide ou bolus pour les repas.

1 2 3 4 5

36/ Les informations du lecteur ne sont pas faciles à comprendre ou à utiliser.

1 2 3 4 5

37/ Je ne le recommande pas pour les autres enfants qui ont un diabète.

1 2 3 4 5

38/ a permis que je m'inquiète moins de faire des hypoglycémies.

1 2 3 4 5

39/ Je veux continuer d'utiliser le capteur.

1                      2                      3                      4                      5

40/ m'a aidé à adapter les doses d'insuline pour la nuit.

1                      2                      3                      4                      5

Quel est le point le plus positif concernant l'utilisation du capteur ?

Quel est le point le plus négatif concernant l'utilisation du capteur ?

Questions supplémentaires pour le travail de recherche :

*41/ a facilité les contrôles glycémiques en milieu scolaire.*

1                      2                      3                      4                      5

*42/ a rassuré les enseignants ou professeurs qui s'occupent de moi.*

1                      2                      3                      4                      5

*43/ a facilité ma participation aux sorties scolaires.*

1                      2                      3                      4                      5

*44/ a facilité ma garde par d'autres personnes (grands-parents, famille, amis).*

1                      2                      3                      4                      5

Merci de votre participation.

## Annexe 6 – Questionnaire pour les non utilisateurs du FSL

Questionnaire pour les patients ne souhaitant pas mettre en place le FreeStyle Libre®.

Enquête d'opinion.

Ce questionnaire s'adresse aux patients n'ayant jamais essayé le FreeStyle Libre® et a pour objet de comprendre vos raisons de ne pas le mettre en place pour nous aider dans notre pratique. Vos réponses seront anonymisées et analysées dans un travail de thèse qui sera présenté à l'autonome prochain.

Merci de ne sélectionner qu'une proposition à chaque question.

NOM :

PRENOM :

Date de naissance :

Vous ne voulez pas mettre en place le système FreeStyle Libre® parce que vous pensez :

1/ qu'il entrainera plus d'inquiétudes concernant le contrôle de la glycémie.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

2/ qu'il rendra plus difficile les adaptations d'insuline lente ou débit de base.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

3/ qu'il compliquera vos prises de décisions concernant le diabète.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

4/ que l'on vous posera trop de questions à propos du diabète.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

5/ qu'il vous fera trop souvent penser au diabète.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

6/ qu'il ne vous aidera pas à empêcher les hypoglycémies.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

7/ qu'il ne vous apprendra pas de nouvelle chose concernant le diabète.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

8/ qu'il vous causera trop de tracas dans la vie quotidienne.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

9/ qu'il vous donnera trop d'informations à analyser.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

10/ qu'il sera inconfortable ou douloureux.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

11/ qu'il ne vous aidera pas à mieux traiter les hypoglycémies.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

12/ qu'il vous apportera plus d'inconvénients que d'avantages.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

13/ qu'il limitera votre liberté dans la vie quotidienne.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

14/ qu'il compliquera les autres gestes autour du diabète.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

15/ qu'il entrainera des disputes familiales.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

16/ qu'il sera trop difficile à faire fonctionner.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

17/ qu'il fera que votre famille parlera trop souvent de la glycémie.

Tout à fait d'accord	D'accord	Neutre	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
----------------------	----------	--------	--------------	----------------------

18/ qu'il rendra votre sommeil plus difficile.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

19/ qu'il accentuera le sentiment d'être différent des autres.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

20/ qu'il y aura trop « bugs ».

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

21/ qu'il interfèrera beaucoup avec le sport, jouer dehors, etc ...

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

22/ qu'il donnera trop de résultats qui n'ont pas de sens.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

23/ qu'il interrompra trop souvent le cours de votre journée.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

24/ qu'il rendra plus difficile les adaptations d'insuline rapide ou bolus pour les repas.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

25/ que les informations du lecteur ne seront pas faciles à comprendre ou à utiliser.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

26/ qu'il compliquera les contrôles glycémiques en milieu scolaire.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

27/ qu'il inquiètera les enseignants ou professeurs qui s'occupent de l'enfant.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord



28/ qu'il limitera la participation aux sorties scolaires.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

29/ qu'il compliquera la garde par d'autres personnes (grands-parents, famille, amis).

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

30/ que vous le trouvez trop voyant.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

31/ Les glycémies capillaires au quotidien ne sont pas un problème pour vous.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

32/ Vous faites suffisamment de glycémies capillaires selon vous.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

33/ Vous faites suffisamment de glycémies capillaires selon votre diabétologue.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

34/ Votre diabète est bien équilibré avec les contrôles capillaires selon vous.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

35/ Votre diabète est bien équilibré avec les contrôles capillaires selon votre diabétologue.

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

36/ D'autres personnes diabétiques vous ont recommandé de porter le FreeStyle Libre®

Tout à fait d'accord      D'accord      Neutre      Pas d'accord      Pas du tout d'accord

Merci de votre participation.

## Lexique

ADA : American Diabetes Association

CGM : Continuous Glucose Monitoring

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSII : Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DDD : Durée du diabète

DKA : Diabetic KetoAcidosis

DT1 : Diabète (-ique[s]) de type 1

DT : Diabète (-ique[s])

DTSQ : Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

FSL : FreeStyle Libre

Hb : Hémoglobine

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HS : Hypoglycémie sévère

I BOA : Isobornyl acrylate

IC : Intervalle de confiance

IDeg : Insuline Degludec

ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

MDI : Multiple Dose Injections

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NPH : Neutral Protamin Hagedorn

PSCI : Perfusion sous cutanée d'insuline

QoL : Quality of Life

SMBG : Self-monitoring blood glucose

USA : Unites States of America

WHO 5 : World Health Organisation : 5 Well Being Index

**RESUME EN FRANÇAIS :**

Le FreeStyle Libre FSL est un système flash d'auto surveillance du glucose dont le remboursement nécessite une formation ciblée. Nous avons défini, à partir des données de littérature, une utilisation dite avisée (au moins 4 scans / jour et analyse des données de l'historique) afin d'obtenir une amélioration de l'équilibre glycémique. Dans la population d'enfants et d'adolescents ayant bénéficié de la formation en primo utilisation, le jeune âge et une HbA1c basse de base sont prédictifs de l'utilisation avisée, alors que le sexe, la durée de la maladie et le type de traitement ne le sont pas. Le statut socio-économique semble être prédictif en faveur des plus favorisés. Une majorité de patients choisit le capteur pour améliorer leur confort de vie, et pas leur équilibre. L'intérêt porté à ces facteurs permet d'orienter l'éducation initiale en fonction du contexte et des objectifs recherchés.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Predictive factors of wise use of the FreeStyle Libre among children and adolescents with type 1 diabetes.

**RESUME EN ANGLAIS :**

The FreeStyle Libre FSL is a flash glucose monitoring system FGMS for which the refunding requires a specialised formation. Based on literature data, we have defined a so-called "wise" use (at least 4 scans per day and analysis of the historical data) in order to improve glycemic control. Amongst the child and teenage population who benefited from the training as FGMS first time users, a young age and a low baseline HbA1c are predictive of a wise use, while gender, illness duration and type of treatment are not. The socio economic status seems to be a predictive factor in favour of the most privileged. A majority of patients wear the sensor to improve their comfort, but not to improve their glycemic control. Identifying these predictive factors may provide guidance for the initial education according to the context and expressed objectives.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Médecine spécialisée clinique

---

**MOTS-CLÉS :** FreeStyle Libre, Flash Glucose Monitoring System, Continuous Glucose Monitoring, Type 1 Diabete, children, adolescents, factors predictive, HbA1c.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Dr Claire LE TALLEC