

# **Université de Poitiers**

## **Faculté de Médecine et Pharmacie**

**ANNEE 2021**

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
**(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le jeudi 10 juin 2021 à Poitiers  
par **Mademoiselle Anaïs LORGERON**

**VARIABILITE DE L'HEMOGLOBINE A1C CHEZ LES PATIENTS**  
**DIABETIQUES DE TYPE 2 ADHERANT AU DISPOSITIF DE SUIVI**  
**ASALEE : UNE ETUDE DE COHORTE RETROSPECTIVE**  
**MULTICENTRIQUE**

**COMPOSITION DU JURY**

**Présidente :**

Madame le Professeur Virginie MIGEOT

**Membres :**

Monsieur le Professeur Pascal PARTHENAY

Monsieur le Maître de Conférences Mickaël MARTIN

Monsieur le Docteur Xavier PIGUEL

Monsieur le Docteur Mathieu PUYADE

**Directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Cédric LANDRON

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOIA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIENT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

### Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

#### **Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

#### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

#### **Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié

#### **Professeurs émérites**

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

#### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARcq Guy, radiologie et imagerie médicale



## REMERCIEMENTS

**A Madame le Professeur Virginie Migeot** qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de bien vouloir apporter votre expertise en Santé Publique sur mon travail.

**A Monsieur le Professeur Pascal Parthenay** qui me fait le plaisir d'intégrer ce jury. Merci pour tes conseils pendant mon stage ainsi que ton soutien à ce projet.

**A Monsieur le Docteur Mickaël Martin** qui me fait le plaisir d'être dans ce jury. Nos échanges pendant mon stage restent précieux des années plus tard.

**A Monsieur le Docteur Xavier Piguel** qui me fait l'honneur de participer à ce jury. Je vous remercie de bien vouloir poser votre regard de spécialiste en Diabétologie sur mon travail.

**A Monsieur le Docteur Mathieu Puyade** avec qui j'ai eu la chance de travailler en stage et également sur cette thèse. Merci pour ton aide avisée sur les statistiques, ta disponibilité et tes conseils bienveillants.

**A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Cédric Landron** qui m'a fait l'honneur et le plaisir de soutenir mon projet de thèse. Merci d'avoir été une inspiration et un exemple dans ce métier tout au long de mon stage. Merci pour tes encouragements et tes précieux conseils sur ce travail de thèse.

**A mes parents** qui m'apportent leur amour et leur soutien inconditionnels depuis le premier jour. Merci d'avoir été présents dans les moments difficiles et de m'accompagner dans tous mes choix. Vous avez, l'un comme l'autre, suscité mon admiration dans le domaine médical et je suis heureuse de perpétuer cette vocation.

**A ma sœur Nathalie** qui est, elle aussi, un exemple que j'essaie de suivre dans ce métier. Merci d'être à la fois ma sœur et ma meilleure amie, d'une inébranlable bienveillance en toute situation.

**A mes frères Arnaud et Gaëtan** sans qui rien ne serait possible parce qu'ils me portent et me poussent à aller toujours plus loin. Merci pour vos conseils et la force que vous me donnez.

**A mon conjoint Pierre** qui m'a offert un monde en dehors de la médecine et continue à l'explorer avec moi. Merci pour ton soutien, ta patience et ta soif de découverte partagée !

**A Papi et Minie** à qui je dédie cette thèse car je sais qu'ils auraient voulu être présents à mes côtés et fiers. Merci pour votre éternelle présence bienveillante.

**Au reste de ma famille : mon oncle Alain**, merci d'avoir toujours été encourageant et intéressé par mon parcours, **ma marraine Michèle**, merci de suivre mes projets avec attention, **mon beau-frère Frédéric**, merci pour nos discussions passées et à venir, **Louis et Titouan** qui, sans s'en rendre encore compte, me donnent du courage.

**Aux maîtres de stage** qui ont marqué mon internat, en particulier ceux qui ont permis ce travail de thèse par leur collaboration et dont je ne citerai pas les noms par souci d'anonymat dans l'étude.

**Aux trois infirmières ASALEE** sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour ; merci pour votre investissement auprès des patients et votre collaboration à ce travail.

**Au Dr François Thisse** merci pour ta disponibilité, tes conseils, ton soutien et ton inspiration dans ce métier.

**A mes amis d'externat**, en particulier ceux de la première heure : **Camille, Manu, Amélie, Baptiste, Harold, Clément et P-A**. Merci de ne m'avoir jamais lâchée et pour toutes ces folles vacances et soirées !

**A tous mes cointernes et amis d'internat**, en particulier **Florent**, que dire à part « BOOOON » la réponse D, le paquito, Papeete et j'en passe, **Nico** pour les rocks bien sûr, nos discussions en visio et ta motivation permanente, **Caro** pour notre rencontre coup de cœur, les discussions, les folies, **Florian** pour le monde est fou et mon canapé préféré, **Minh Tam** pour la danse et la musique partagées, **Wahid** pour ton grand sourire avant tout, **Lulu** pour ce semestre aux urgences riche en rebondissements, et tous ceux que je n'oublie pas qui ont croisé mon chemin au cours de ces études pleines de bouleversements professionnels et surtout humains.

**Aux super copines longue durée, Laurène, Anaïs et Charlou**, la route est encore très longue, merci pour celle déjà tracée ensemble !

**Aux copains de La Rochelle**, Anne-So, Marco et Karine, ceux **de Tours**, la bande des Harry Cover avec extension et les CDOUFFS.

Enfin, aux amis rencontrés sur la route autour du monde, moteurs et inspiration dans mon travail comme dans ma vie personnelle.

## PLAN DE LA THESE

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>      | <b>2</b>  |
| <b>INTRODUCTION .....</b>                | <b>3</b>  |
| Diabète.....                             | 3         |
| Education thérapeutique.....             | 4         |
| Objectifs.....                           | 6         |
| <b>MATERIEL ET METHODE.....</b>          | <b>7</b>  |
| Schéma de l'étude .....                  | 7         |
| Participants .....                       | 8         |
| Variables étudiées .....                 | 8         |
| Mesure des critères .....                | 9         |
| Biais.....                               | 9         |
| Taille de l'étude .....                  | 10        |
| Analyse statistique.....                 | 10        |
| <b>RESULTATS .....</b>                   | <b>11</b> |
| Participants .....                       | 11        |
| Caractéristiques de la population .....  | 13        |
| Critère de jugement principal .....      | 15        |
| Critères de jugement secondaires .....   | 15        |
| <b>DISCUSSION.....</b>                   | <b>16</b> |
| Résultats principaux .....               | 16        |
| Limites de l'étude.....                  | 16        |
| Interprétation .....                     | 17        |
| Généralisation/Validité externe.....     | 18        |
| <b>CONCLUSION .....</b>                  | <b>19</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>                      | <b>20</b> |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b> | <b>25</b> |
| <b>RESUME .....</b>                      | <b>27</b> |
| <b>MOTS-CLES .....</b>                   | <b>27</b> |
| <b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>        | <b>28</b> |

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**HbA1c** : Hémoglobine glyquée

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**SFE** : Société Française d'Endocrinologie

**ETP** : Education Thérapeutique du Patient

**UKPDS** : United Kingdom Prospective Diabetes Study

**ENTRED** : Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques

**HPST** : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

**ASALEE** : Action de SAnté Libérale En Equipe

**DAPHNEE** : Doctor and Advanced Public Health Nurse Experiment Evaluation

**IRDES** : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

**STROBE** : STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology

**EHPAD** : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

**ObEpi** : Etude Obésité Epidémiologie

**INSERM** : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

## INTRODUCTION

### Diabète

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 80% des consultations médicales concernent les maladies chroniques. Ces dernières constituent la première cause mondiale de décès. Le diabète en représente une part importante, avec 422 millions d'adultes diabétiques dans le monde estimés en 2014. Ce chiffre traduit une prévalence mondiale multipliée par quatre en 34 ans. Cette croissance exponentielle du diabète, souvent qualifié de maladie « épidémique », est préoccupante pour la santé publique. Il fait partie des quatre maladies non transmissibles (avec les maladies cardiovasculaires, les cancers et les pathologies respiratoires) jugées prioritaires. Celles-ci sont responsables de 80% des décès « prématurés » (entre 30 et 69 ans). Endiguer l'avancée du diabète constitue donc un véritable défi sanitaire mondial.

Selon les recommandations du rapport mondial sur le diabète, publié en 2016 par l'OMS (1), le critère diagnostique de cette pathologie est une glycémie  $\geq 7$  mmol/L (soit 1,26 g/L) mesurée à deux reprises. Mais son suivi est permis par le dosage sanguin de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Celle-ci représente la fraction d'hémoglobine exposée à la glycation non enzymatique, sur la partie N-terminale de sa chaîne bêta. L'HbA1 représente 95 à 97% du total de l'hémoglobine chez l'adulte sans hémoglobinopathie sous-jacente. Compte tenu de la durée de vie des érythrocytes (120 jours), le dosage de l'HbA1c est un reflet de la glycémie moyenne des quatre mois précédents. Toutefois, les glycémies des trente derniers jours influencent 50% de sa valeur. Sa mesure permet de prédire le risque de complications, notamment macrovasculaires et surtout microvasculaires. Ainsi, les objectifs thérapeutiques sont fixés et l'efficacité de la prise en charge évaluée régulièrement. La Haute Autorité de Santé (HAS) et la Société Française d'Endocrinologie (SFE) recommandent un dosage tous les 3 à 4 mois (2, 3).

La principale cause de décès, chez les patients diabétiques de type 2, est liée aux complications cardiovasculaires (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux). Les récentes méta-analyses internationales ont déterminé que la variabilité de l'HbA1c, indépendamment de

la moyenne d'HbA1c, constituait un facteur prédictif fiable de la morbi-mortalité de toute cause confondue, chez les patients atteints de diabète de type 2 (4, 5, 6, 7).

## **Education thérapeutique**

L'éducation thérapeutique est une dimension du soin qui se développe dans nos pratiques depuis une quarantaine d'années. Intuitive et empirique à ses débuts, elle s'est structurée. Son innovation perpétuelle constitue une véritable ressource, en particulier en médecine de ville. Différents programmes d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) ont vu le jour, au sein desquels les paramédicaux jouent un rôle clé. De nombreuses études internationales ont désormais fait la preuve de l'efficacité de l'ETP, dans l'accompagnement à l'autonomie des patients porteurs de maladies chroniques (8). Le développement de ces programmes doit permettre de diminuer le recours aux soins et la survenue des complications chez ces patients. L'objectif est double : améliorer leur santé et réduire le coût de leur prise en charge.

En France, les diabétiques sont plus de 3,5 millions dont 92% de diabétiques de type 2. L'impact sur la santé publique fait de cette pathologie chronique un enjeu majeur des programmes d'ETP (9). Déjà, l'étude UKPDS, réalisée de 1977 à 1991, concluait que le contrôle glycémique était primordial pour prévenir les complications liées au diabète de type 2. Les auteurs ajoutaient que celui-ci devait passer par la formation des médecins et par l'éducation thérapeutique (10). Par la suite, l'étude ENTRED, publiée en 2007, a confirmé la nécessité de placer l'ETP au sein d'une routine de prise en charge globale. Médecins et patients ayant participé à cette étude avaient une perception différente du diabète, à la fois sur la qualité de vie, l'observance des recommandations médicales et sur la participation décisionnelle du patient (11). Ces études s'accordaient pour encourager la formation des professionnels de santé à l'ETP. Le cadre légal a été accordé par la loi HPST du 21 juillet 2009. L'article 84 définit l'objectif de l'ETP : « rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie » (annexe 1).

C'est dans ce contexte que le dispositif de santé publique ASALEE (Action de Santé Libérale En Equipe) est né, en 2004, dans la région Poitou-Charentes. Plus de 3000 médecins généralistes et 700 infirmières sont impliqués, répartis sur toute la France (annexe 2). Le rôle

des infirmières concerne le dépistage et le suivi des patients adressés par le médecin, dans le cadre du diabète de type 2, de la bronchopneumopathie chronique obstructive, du risque cardiovasculaire et des troubles cognitifs. Ce rôle tend à s'enrichir sous l'impulsion des paramédicaux expérimentant le dispositif. Des actes dérogatoires comme l'électrocardiogramme ou le test au monofilament peuvent être réalisés. La consultation est gratuite pour le patient, grâce à différentes sources de financement dépendant des régions. L'assurance maladie a aussi créé un dispositif d'ETP, adressé aux patients diabétiques ou asthmatiques. Ce service, nommé Sophia, propose un journal trimestriel reçu à domicile, un coaching en ligne et la possibilité d'un suivi téléphonique par des infirmiers-conseillers en santé.

Plusieurs études qualitatives ont été réalisées dans différents départements, montrant l'intérêt de la prise en charge ASALEE chez les patients diabétiques de type 2 (12,13). Elles soulignaient une meilleure adhésion au suivi et une meilleure compréhension de leur pathologie. Une étude réalisée en 2018 dans la Vienne trouvait une augmentation significative de la qualité de vie chez ces patients (14). L'étude quantitative DAPHNEE, publiée en 2016 par l'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES), décrivait des résultats concordants avec les autres études. Le suivi des patients diabétiques de type 2 apparaissait significativement amélioré par la participation au programme ASALEE. Celui-ci était évalué par le nombre de dosages d'HbA1c par an et par son maintien sous un seuil de 7% ou de 8%. La fréquence des autres paramètres de suivi était aussi évaluée en critère secondaire. Une partie de l'étude s'intéressait à l'intérêt économique du dispositif, concluant qu'en déléguant une partie de leur activité, les médecins dégagent du temps et peuvent accroître la taille de leur patientèle (15).

L'ensemble de ces résultats semble conforter la légitimité du dispositif ASALEE dans le suivi et l'éducation thérapeutique des patients diabétiques de type 2. Mais son développement sur le territoire français reste très hétérogène. De nombreux médecins généralistes et patients diabétiques n'en ont pas entendu parler. Il semble essentiel de promouvoir le travail des paramédicaux qui le portent et l'enrichissent. L'expérience au plus proche du quotidien des patients porteurs de maladies chroniques est un précieux atout pour améliorer leur état de santé et leur qualité de vie.

## **Objectifs**

L'étude présentée ici propose d'évaluer l'intérêt du dispositif ASALEE pour la santé du patient diabétique de type 2, en utilisant un critère d'évaluation validé par la littérature. Elle s'intéresse essentiellement à la variabilité de l'HbA1c mais également au suivi et à la prise en charge thérapeutique de ces patients.

Le postulat retenu pour l'analyse du critère de jugement principal est le suivant : la prise en charge du patient diabétique de type 2 par l'infirmière ASALEE pendant un an permet d'atténuer la variabilité de l'HbA1c.

## **MATERIEL ET METHODE**

La rédaction de cette thèse a suivi les standards STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) des études de cohorte (annexe 3).

### **Schéma de l'étude**

Une étude de cohorte rétrospective a été menée dans le département de Charente, au sein de trois cabinets de médecine générale. Ceux-ci étaient situés dans trois zones géographiques différentes : urbaine, semi-rurale et rurale (annexe 4). Chaque cabinet disposait d'une infirmière ASALEE différente. La patientèle de diabétiques de type 2 de sept médecins généralistes différents était éligible à l'inclusion dans l'étude. Les médecins étaient répartis comme suit : deux en zone urbaine, trois en zone semi-rurale et deux en zone rurale. Les binômes médecin-infirmière ASALEE étaient de classe 1 ou 2, selon la typologie établie par l'IRDES (16). Le suivi a été réalisé sur quarante-quatre mois. Deux cohortes de patients ont été constituées : l'une suivie par le médecin traitant seul, l'autre suivie par le médecin traitant en collaboration avec l'infirmière ASALEE.

La date d'inclusion a été arbitrairement placée au 1<sup>er</sup> janvier 2016 pour les patients de la cohorte « NON ASALEE » (suivie par le médecin traitant seul), ou à la date de début de suivi ou du diagnostic de diabète de type 2, si celles-ci étaient postérieures. Le suivi s'achevait au 31 août 2019 pour cette même cohorte, date de début de recueil des données. Dans la cohorte « ASALEE », la date d'inclusion était la date de la première consultation avec l'infirmière ASALEE et le suivi s'étendait sur quarante-quatre mois, ou jusqu'au 31 août 2019 le cas échéant.

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux renseignés dans les logiciels des trois cabinets de médecine générale concernés. Les médecins traitants avaient donné leur accord à l'utilisation de ces informations.

## Participants

### *Critères d'inclusion*

Les patients inclus devaient être âgés d'au moins 18 ans, diabétiques de type 2, avoir un suivi minimal d'un an. Pour la cohorte ASALEE, ont été inclus les patients ayant bénéficié d'au moins deux consultations de suivi.

### *Critères d'exclusion*

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients diabétiques de type 1
- Les patients atteints d'un diabète « secondaire »
- Les patientes atteintes de diabète gestationnel
- Les patients ayant un suivi d'une durée inférieure à un an
- Les patients en pré diabète au début du suivi ASALEE
- Les patients en EHPAD (Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes) ou atteints de troubles cognitifs ne permettant pas l'accès à l'éducation thérapeutique
- Les patients dont les données informatiques n'étaient pas accessibles.

## Variables étudiées

Le critère de jugement principal choisi était **la variabilité de l'HbA1c au cours de la première année de suivi.**

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La variabilité de l'HbA1c à la sortie de l'étude
- La réalisation de trois dosages d'HbA1c au cours de la première année de suivi (selon les recommandations de suivi des patients diabétiques de la HAS)
- L'adaptation du traitement antidiabétique au cours de l'ensemble du suivi.

L'information « réalisation d'un fond d'œil annuel » n'était pas assez renseignée pour en faire un critère de jugement acceptable.

## **Mesure des critères**

### ***Critère de jugement principal***

Le critère de jugement principal a été mesuré par la moyenne des différences d'HbA1c dans chaque cohorte. Les valeurs d'HbA1c à 6 mois et à 1 an et demi ont été soustraites, puis la moyenne de l'ensemble des valeurs obtenues dans chaque groupe a été calculée.

### ***Critères de jugement secondaires***

La même méthode a été appliquée pour l'évaluation du premier critère secondaire, entre les valeurs d'HbA1c à 6 mois et celles en fin de suivi.

La mesure des adaptations thérapeutiques au cours du suivi a été réalisée en plusieurs temps. Les patients ont été classés en sept sous-groupes, selon les modifications observées : traitement inchangé, modifié, diminué, majoré ou arrêté ; selon la présence de metformine en fin de suivi ; selon l'introduction d'insuline au cours du suivi. Une première analyse a comparé le nombre de patients dont le traitement était resté inchangé à ceux dont le traitement avait été modifié, quel que soit le sens de cette modification. Une deuxième analyse a comparé le nombre de patients dont le traitement avait été majoré à ceux dont le traitement avait été diminué ou arrêté. Une troisième analyse a étudié la présence, ou non, de Metformine dans le traitement en sortie d'étude. Une dernière analyse a étudié le nombre de patients chez qui de l'insuline avait été introduite ou non au cours du suivi.

Le dernier critère de jugement secondaire s'intéressait au rythme de suivi biologique. Le nombre de dosages d'HbA1c au cours de la première année de suivi a été comptabilisé dans chaque cohorte. Deux sous-groupes ont été constitués pour chacune d'elles : les patients avec au moins 3 dosages d'HbA1c sur un an d'une part et ceux ayant 2 dosages ou moins d'autre part.

## **Biais**

Afin d'éviter un biais de mesure, le taux d'HbA1c à l'inclusion n'a pas été pris en compte dans les calculs. Un traitement était souvent introduit ou adapté de manière concomitante au début du suivi et l'on constatait une baisse importante de l'HbA1c à 6 mois dans la cohorte ASALEE. Ce biais aurait pu induire un résultat faussement significatif en faveur de la cohorte ASALEE.

### **Taille de l'étude**

En l'absence de données quantitatives sur l'efficacité du dispositif ASALEE sur le taux d'HbA1c, le nombre de sujets nécessaires n'a pas pu être calculé. Un maximum de patients diabétiques de type 2 a été inclus selon les informations disponibles.

### **Analyse statistique**

Les informations recueillies ont permis d'extraire des données quantitatives sous forme de moyennes. Les données qualitatives ont été présentées sous forme de valeurs absolues ou de pourcentages.

Le critère de jugement principal a été analysé grâce au test de Student. Les autres données quantitatives ont également été comparées grâce au test de Student et les données qualitatives grâce au test du Chi 2. Les résultats étaient jugés significatifs si la valeur de  $p$  était  $< 0,05$ .

## RESULTATS

### Participants

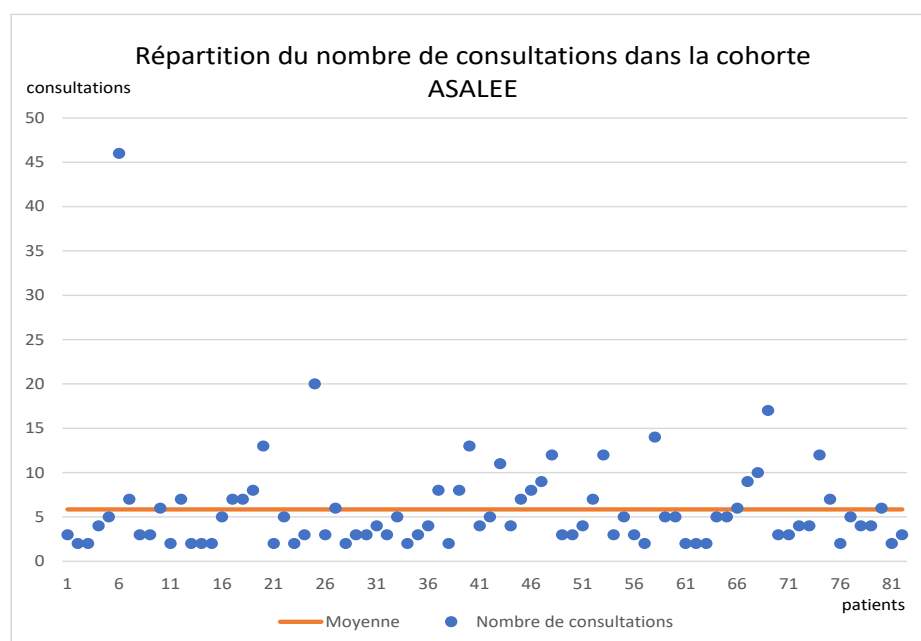
#### *A l'inclusion*

Au total, 177 patients ont été inclus, répartis sur la patientèle de sept médecins de trois cabinets différents de médecine générale.

Quatre-vingt-deux patients ont été inclus dans la cohorte ASALEE et 95 patients dans la cohorte NON ASALEE.

Cinquante patients ont été exclus avant le début de l'étude. Parmi eux, 5 étaient en pré diabète, 8 avaient un suivi inférieur à un an, 4 présentaient des troubles cognitifs, 3 vivaient en EHPAD, 8 étaient diabétiques de type 1, 13 ne disposaient pas d'informations suffisantes dans leur dossier, 3 avaient un diabète secondaire et 6 présentaient un diabète gestationnel.

#### ***Diagramme 1. Répartition du nombre de consultations dans la cohorte ASALEE***



#### ***Pour chaque variable étudiée***

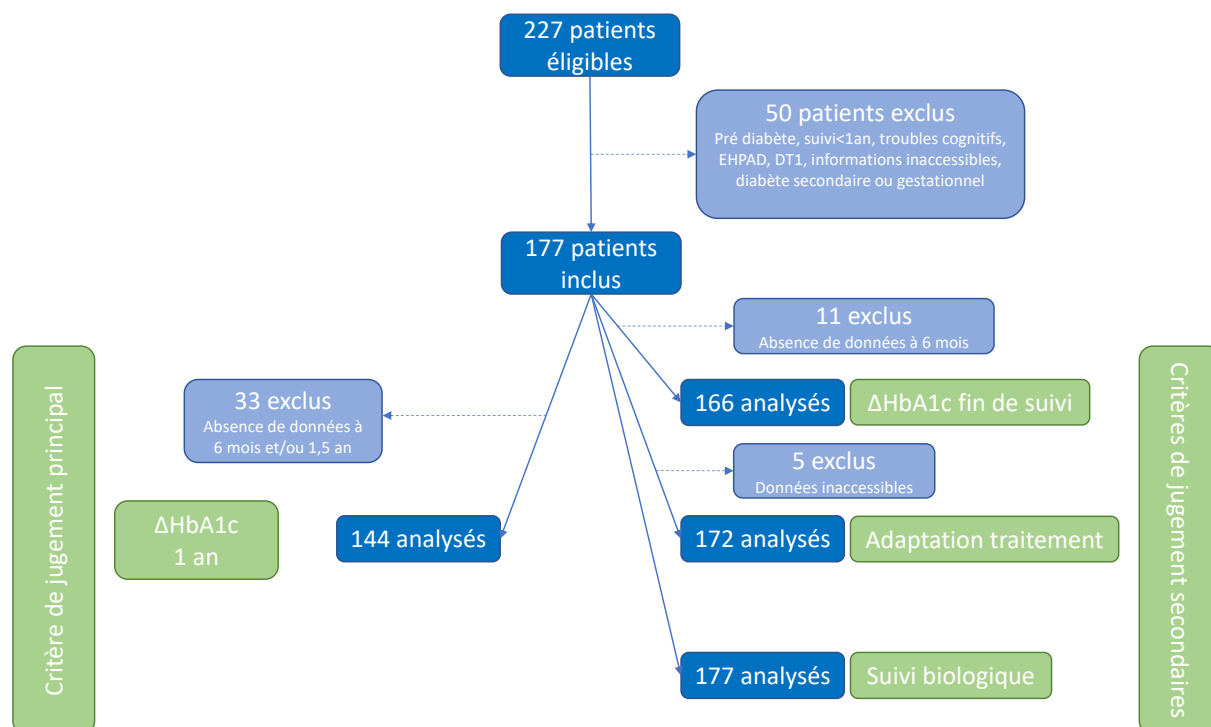
Ont été exclus des calculs, pour le critère de jugement principal, les patients qui n'avaient pas de valeur d'HbA1c à 6 mois ou à 1 an et demi de l'inclusion. Dix patients ont été exclus dans le groupe ASALEE et 23 dans le groupe NON ASALEE. Les données de 144 patients ont été étudiées pour ce critère.

Le premier critère secondaire a subi la même règle d'exclusion. Les patients qui n'avaient pas de valeur d'HbA1c à 6 mois n'ont pas fait partie de l'analyse : un seul patient dans la cohorte ASALEE et 10 patients dans la cohorte NON ASALEE. Les données de 166 patients ont été analysées. Les patients pour qui il manquait des valeurs d'HbA1c en fin de suivi et qui auraient pu être considérés comme perdus de vue ont été inclus dans l'analyse. Ils étaient 8 dans la cohorte ASALEE et 12 dans la cohorte NON ASALEE.

Concernant l'étude des traitements médicamenteux, 5 patients du groupe NON ASALEE n'avaient pas les données nécessaires et ont été exclus des statistiques. L'ensemble du groupe ASALEE a pu être inclus pour ce critère. Au total, les données de 172 patients ont pu être étudiées.

L'ensemble des deux cohortes a été inclus pour l'évaluation du suivi biologique. L'analyse de ce critère portait sur les données manquantes. Il n'y avait pas de critère d'exclusion supplémentaire par rapport à l'ensemble de l'échantillon de l'étude.

**Diagramme 2. Diagramme de flux de l'étude**



## **Caractéristiques de la population**

Les deux cohortes étaient comparables sur une majorité de caractéristiques. Il n'existait pas de différence significative en termes de sexe, de zone géographique ou de médecin traitant. Les deux populations avaient une répartition de suivi Sophia similaire. Les moyennes d'âge à l'inclusion étaient équivalentes, ainsi que les antécédents cardiovasculaires, le traitement à l'inclusion et son délai d'introduction. L'IMC au diagnostic n'a pas pu faire l'objet d'une analyse statistique du fait d'un nombre trop important de données manquantes.

La durée de participation à l'étude était différente entre les deux groupes. Les moyennes de suivi, clinique et biologique, étaient significativement inférieures dans le groupe ASALEE. Le délai entre le diagnostic de diabète et l'inclusion était supérieur dans le groupe NON ASALEE. Ce même groupe avait, de manière significative, plus de données manquantes d'HbA1c à 6 mois que le groupe ASALEE.

**Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée**

|                                   | TOTAL (N=177)         | GROUPE ASALEE (N=82) | GROUPE NON ASALEE (N=95) | P      |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|--------|
| DEMOGRAPHIE                       |                       |                      |                          |        |
| Sexe (féminin)                    | 42% (75/177)          | 43% (35/82)          | 42% (40/95)              | 0.938  |
| Age à l'inclusion, ans            | 65.4 ± 10.6 (177/177) | 64.0 ± 10.1 (82/82)  | 66.8 ± 11.0 (95/95)      | 0.078  |
| Age au diagnostic, ans            | 58.2 ± 10.3 (175/177) | 58.2 ± 9.9 (82/82)   | 58.1 ± 10.7(93/95)       | 0.966  |
| INCLUSION ET SUIVI                |                       |                      |                          |        |
| Délai diagnostic-inclusion, ans   | 6.9 ± 6.4 (177/177)   | 5.3 ± 5.9 (82/82)    | 8.3 ± 6.5 (95/95)        | 0.002  |
| Moyenne de suivi clinique, ans    | 3.1 ± 0.7 (177/177)   | 3.0 ± 0.7 (82/82)    | 3.3 ± 0.6 (95/95)        | 0.001  |
| Moyenne de suivi biologique, ans  | 3.0 ± 0.7 (177/177)   | 2.8 ± 0.8 (82/82)    | 3.2 ± 0.6 (95/95)        | <0.001 |
| ZONE GEOGRAPHIQUE                 |                       |                      |                          |        |
| Urbaine                           | 29% (52/177)          | 27% (22/82)          | 32% (30/95)              | 0.158  |
| Semi-rurale                       | 57% (100/177)         | 54% (44/82)          | 59% (56/95)              |        |
| Rurale                            | 14% (25/177)          | 19% (16/82)          | 9% (9/95)                |        |
| TYPE DE SUIVI                     |                       |                      |                          |        |
| Médecin traitant 1                | 26% (46/176)          | 22% (18/81)          | 29% (28/95)              | 0.124  |
| Médecin traitant 2                | 3% (6/176)            | 5% (4/81)            | 2% (2/95)                |        |
| Médecin traitant 3                | 15% (26/176)          | 19% (15/81)          | 12% (11/95)              |        |
| Médecin traitant 4                | 27% (47/176)          | 21% (17/81)          | 32% (30/95)              |        |
| Médecin traitant 5                | 15% (26/176)          | 14% (11/81)          | 16% (15/95)              |        |
| Médecin traitant 6                | 3% (5/176)            | 2% (2/81)            | 3% (3/95)                |        |
| Médecin traitant 7                | 11% (20/176)          | 17% (14/81)          | 6% (6/95)                |        |
| Suivi Sophia                      | 18% (31/177)          | 21% (17/82)          | 15% (14/95)              | 0.524  |
| Suivi endocrinologique            | 21% (37/176)          | 26% (21/82)          | 17% (16/94)              | 0.163  |
| Biologie à 6 mois                 | 94% (166/177)         | 99% (81/82)          | 89% (85/95)              | 0.011  |
| Biologie à 18 mois                | 85% (151/177)         | 89% (73/82)          | 82% (78/95)              | 0.195  |
| Moyenne HbA1c 6 mois              | 7.3 ± 1.0 (166/177)   | 7.2 ± 1.0 (81/82)    | 7.3 ± 1.0 (85/95)        | 0.334  |
| Moyenne HbA1c fin de suivi        | 7.4 ± 1.0 (177/177)   | 7.2 ± 0.9 (82/82)    | 7.6 ± 1.1 (95/95)        | 0.023  |
| COMORBIDITES                      |                       |                      |                          |        |
| HTA                               | 53% (94/177)          | 51% (42/82)          | 55% (52/95)              | 0.354  |
| Coronaropathie                    | 16% (28/177)          | 18% (15/82)          | 14% (13/95)              |        |
| Artériopathie                     | 6% (10/177)           | 5% (4/82)            | 6% (6/95)                |        |
| BPCO/SAOS                         | 16% (28/177)          | 16% (13/82)          | 16% (15/95)              |        |
| Dyslipidémie                      | 27% (47/177)          | 32% (26/82)          | 22% (21/95)              |        |
| Dépression                        | 7% (12/177)           | 2% (2/82)            | 11% (10/95)              |        |
| Tabac                             | 10% (18/177)          | 10% (8/82)           | 11% (10/95)              |        |
| THERAPEUTIQUE                     |                       |                      |                          |        |
| Introduction du traitement, jours | 381 (166/177)         | 463 (78/82)          | 304 (88/95)              | 0.261  |
| Metformine à l'inclusion          | 68% (119/176)         | 68% (56/82)          | 67% (63/94)              | 0.850  |
| 1 ADO à l'inclusion               | 49% (86/176)          | 49% (40/82)          | 49% (46/94)              |        |
| 2 ADO à l'inclusion               | 25% (44/176)          | 23% (19/82)          | 27% (25/94)              |        |
| 3 ADO à l'inclusion               | 7% (12/176)           | 9% (7/82)            | 5% (5/94)                |        |
| 4 ADO à l'inclusion               | 2% (3/176)            | 1% (1/82)            | 2% (2/94)                |        |
| Insuline à l'inclusion            | 15% (27/176)          | 12% (10/82)          | 18% (17/94)              |        |

## Critère de jugement principal

Il n'existait pas de différence significative concernant la variabilité d'HbA1c sur un an de suivi. La moyenne était de 0,018 dans le groupe ASALEE et de 0,025 dans le groupe NON ASALEE. La valeur p était de 0,954, ne permettant pas de conclure à l'efficacité du suivi ASALEE sur ce critère de jugement.

## Critères de jugement secondaires

L'analyse du suivi biologique à un an, évalué par la réalisation de 3 dosages d'HbA1c, montrait un résultat significatif. La valeur p était de 0,008, en faveur de la cohorte suivie par ASALEE. Ce résultat suggère que l'observance du suivi biologique était moins bonne chez les patients pris en charge par le médecin traitant seul.

Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes concernant la modification du traitement au cours du suivi. Ils n'étaient pas significatifs sur la variabilité de l'HbA1c en sortie d'étude.

**Tableau 2. Résultats sur les critères de jugement de l'étude**

|                                                 | TOTAL (N=177)          | GROUPE ASALEE (N=82)  | GROUPE NON ASALEE (N=95) | P            |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------|
| <b>CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>            |                        |                       |                          |              |
| Variabilité de l'HbA1c à 1 an<br>Ecart-type     | 0.022 (N=144)<br>0.717 | 0.018 (N=72)<br>0.715 | 0.025 (N=72)<br>0.725    | 0.954        |
| <b>CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES</b>         |                        |                       |                          |              |
| Variabilité HbA1c en fin de suivi<br>Ecart-type | 0.166 (N=166)<br>0.980 | 0.038 (N=81)<br>0.877 | 0.287 (N=85)<br>1.061    | 0.101        |
| Traitement inchangé                             | 60 (N=172)             | 29 (N=82)             | 31 (N=90)                | 0.899        |
| Traitement majoré                               | 61 (N=172)             | 31 (N=82)             | 30 (N=90)                | 0.651        |
| Metformine en fin de suivi                      | 119 (N=172)            | 58 (N=82)             | 61 (N=90)                | 0.675        |
| Introduction d'insuline                         | 17 (N=172)             | 10 (N=82)             | 7 (N=90)                 | 0.332        |
| Biologie 3 fois par an                          | 145 (82%)              | 74 (90%)              | 71 (75%)                 | <b>0.008</b> |

## **DISCUSSION**

### **Résultats principaux**

Cette étude a évalué, sur une population ambulatoire de médecine générale, l'efficacité du dispositif de suivi ASALEE chez les patients diabétiques de type 2. Elle a utilisé un critère quantitatif, la variabilité de l'HbA1c au cours d'une année de suivi. L'analyse de ce critère n'a pas montré de différence significative entre les cohortes. Ces résultats n'ont pas apporté la preuve scientifique de l'atténuation de la variabilité d'HbA1c grâce à la prise en charge ASALEE.

L'analyse statistique de la variabilité de l'HbA1c sur l'ensemble du suivi, évaluée en critère secondaire, ne montrait pas de résultat significatif. Mais elle s'en approchait plus que l'analyse de la variabilité sur un an.

La réalisation d'au moins 3 dosages d'HbA1c sur la première année de suivi était, de manière significative, plus fréquemment observée dans la cohorte suivie par ASALEE.

L'étude n'a pas mis en évidence de différence d'adaptation de traitement en fonction du suivi ASALEE.

### **Limites de l'étude**

#### ***Sélection des patients***

Les patientèles de diabétiques de type 2 des sept médecins généralistes ont été représentées de manière inéquitable dans l'étude, pour deux raisons. La principale était le manque d'accessibilité aux données en période de crise sanitaire, un seul des trois cabinets ayant un logiciel médical disponible en ligne. La seconde était une quantité d'informations exploitables hétérogène, concernant notamment l'accès aux données biologiques. Les patients pour lesquels les valeurs d'HbA1c n'étaient pas accessibles n'ont pas pu être éligibles à l'inclusion. Ceci avait pour but d'écarter un biais d'information mais a paradoxalement induit un biais de sélection.

## ***Comparabilité des cohortes***

En étudiant les dossiers médicaux, on s'aperçoit que les patients sont souvent adressés à l'infirmière ASALEE à la découverte du diabète ou quand celui-ci devient difficile à équilibrer. On peut supposer que ce sont des patients dont l'équilibre glycémique est précaire à leur entrée dans le dispositif. Ce n'était pas le cas des patients de la cohorte NON ASALEE, inclus pour la plupart au 1er janvier 2016 et en moyenne à 8,3 ans du diagnostic de diabète.

## ***Données manquantes***

Il s'agissait d'une étude rétrospective avec sa part de données manquantes. L'IMC au diagnostic n'a pas pu être calculé pour une majorité de patients. Il n'est pas possible de savoir si les cohortes étaient comparables à ce sujet. Les valeurs d'HbA1c n'étaient pas exhaustives et plusieurs patients ont été perdus de vue pour ce critère. Certains critères secondaires intéressants, comme le suivi ophtalmologique, n'ont pu être étudiés faute de données suffisantes.

## **Interprétation**

Cette étude est l'une des premières à s'intéresser aux valeurs quantitatives chez les diabétiques de type 2 suivis par le dispositif ASALEE. Les études récentes sur le sujet étaient souvent qualitatives, unicentriques et concernaient peu de patients. Bien que prometteuses, les conclusions de ces études étaient de faible niveau de preuve. Il est intéressant d'avoir pu réaliser cette étude de cohorte multicentrique, qui met en lumière le dispositif ASALEE avec un meilleur niveau de preuve scientifique.

Le choix du critère de jugement principal s'est basé sur la littérature. Il n'a pas permis d'obtenir un résultat significatif mais restait un parti pris intéressant. Il pourrait apporter une information pertinente et complémentaire aux résultats de la principale étude quantitative sur le sujet. Cette étude DAPHNEE, publiée par l'IRDES, a été réalisée dans un but initial d'évaluation économique. Elle a utilisé, comme critère de jugement principal, le taux d'HbA1c par rapport à l'objectif recommandé. Bien qu'essentiel, cet objectif est très variable d'un patient à l'autre et souvent fonction de l'évaluation propre de chaque médecin généraliste.

Le critère de jugement principal de l'étude présentée ici a aussi été choisi en considérant que les consultations ASALEE étaient souvent plus rapprochées au cours de la première année de

suivi. L'idée était que la différence observée serait a priori plus visible durant cette période. La littérature tendait à corroborer cette hypothèse. En étant réflexif sur les résultats obtenus, on se rend compte que ce n'était pas un critère approprié. L'impact de l'éducation thérapeutique par ASALEE semble, au contraire, apparaître avec un temps de latence et s'accroître au fil du temps. Il est probable que cet effet ne s'observe que si l'intervention se perpétue. Il serait intéressant de réaliser une étude plus longue, avec plus de patients, en mesurant la variabilité de l'HbA1c à distance de l'entrée dans le dispositif ASALEE.

Les patients perdus de vue ont été inclus dans l'analyse des données quantitatives. Ils étaient plus nombreux dans la cohorte NON ASALEE et on peut supposer que les valeurs manquantes auraient été les moins bonnes. Ce choix a induit un biais en défaveur de la cohorte ASALEE, en particulier dans le calcul des variabilités en fin de suivi. Il pourrait être contré en réalisant une étude prospective par exemple.

### **Généralisation/Validité externe**

Les caractéristiques de la population de l'étude, en termes de sexe et de comorbidités semblaient concorder avec celles de la population française de diabétiques de type 2, décrite dans une étude épidémiologique sur l'obésité, ObEpi, publiée en 2012 par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) (17).

L'étude présentée ici était multicentrique et s'est intéressée aux patientèles de sept médecins différents et de trois infirmières ASALEE différentes. Le but était de ne pas induire un biais de mesure. Chaque soignant exerce son art différemment. Malgré la standardisation des pratiques, une part d'interprétation personnelle et la singularité de chaque relation médecin-patient influencent les données recueillies. La variété de la population étudiée a permis de limiter ce facteur subjectif et d'obtenir des résultats généralisables.

## CONCLUSION

Cette étude avait pour objectif d'attirer l'attention sur le travail des professionnels de santé du dispositif ASALEE, agissant auprès de la population ambulatoire de patients diabétiques de type 2 en France.

Sans en démontrer la preuve scientifique, elle suggère que l'observance des patients vis-à-vis de leur suivi, en particulier des bilans biologiques, est améliorée par la prise en charge ASALEE.

Elle tend à montrer également que la différence de variabilité d'HbA1c entre les deux cohortes augmente avec le temps, sans pour autant être significative statistiquement.

Il n'a pas été possible de palier certains biais majeurs. Les limites rencontrées dans cette étude sont une source d'informations utiles pour de futurs travaux.

L'éducation thérapeutique est un domaine d'avenir dont la nécessité semble grandir parallèlement à l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 en France. Il est essentiel d'y consacrer une partie de la recherche scientifique et de la formation des futures générations de professionnels de santé (18).

## ANNEXES

### Annexe 1 \_ Extrait du Journal Officiel de la République Française, paru le 22 juillet 2009

22 juillet 2009

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 1 sur 91

## LOIS

### LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1)

#### Article 84

I. – Le livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique est complété par un titre VI ainsi rédigé :

#### « TITRE VI

#### « ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT

#### « CHAPITRE I<sup>er</sup>

#### « Dispositions générales

« Art. L. 1161-1. – L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie. « Les compétences nécessaires pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient sont déterminées par décret.

« Dans le cadre des programmes ou actions définis aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3, tout contact direct entre un malade et son entourage et une entreprise se livrant à l'exploitation d'un médicament ou une personne responsable de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* est interdit.

« Art. L. 1161-2. – Les programmes d'éducation thérapeutique du patient sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. Ces programmes sont mis en œuvre au niveau local, après autorisation des agences régionales de santé. Ils sont proposés au malade par le médecin prescripteur et donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé.

« Ces programmes sont évalués par la Haute Autorité de santé.

« Art. L. 1161-3. – Les actions d'accompagnement font partie de l'éducation thérapeutique. Elles ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie. Elles sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé.

« Art. L. 1161-4. – Les programmes ou actions définis aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3 ne peuvent être ni élaborés ni mis en œuvre par des entreprises se livrant à l'exploitation d'un médicament, des personnes responsables de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* ou des entreprises proposant des prestations en lien avec la santé. Toutefois, ces entreprises et ces personnes peuvent prendre part aux actions ou programmes mentionnés aux articles L. 1161-2 et L. 1161-3, notamment pour leur financement, dès lors que des professionnels de santé et des associations mentionnées à l'article L. 1114-1 élaborent et mettent en œuvre ces programmes ou actions.

« Art. L. 1161-5. – Les programmes d'apprentissage ont pour objet l'appropriation par les patients des gestes techniques permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant.

« Ils sont mis en œuvre par des professionnels de santé intervenant pour le compte d'un opérateur pouvant être financé par l'entreprise se livrant à l'exploitation du médicament.

« Il ne peut y avoir de contact direct entre l'entreprise et le patient ou, le cas échéant, ses proches ou ses représentants légaux.

« Le programme d'apprentissage est proposé par le médecin prescripteur à son patient ; il ne peut donner lieu à des avantages financiers ou en nature.

« La mise en œuvre du programme d'apprentissage est subordonnée au consentement écrit du patient ou de ses représentants légaux.

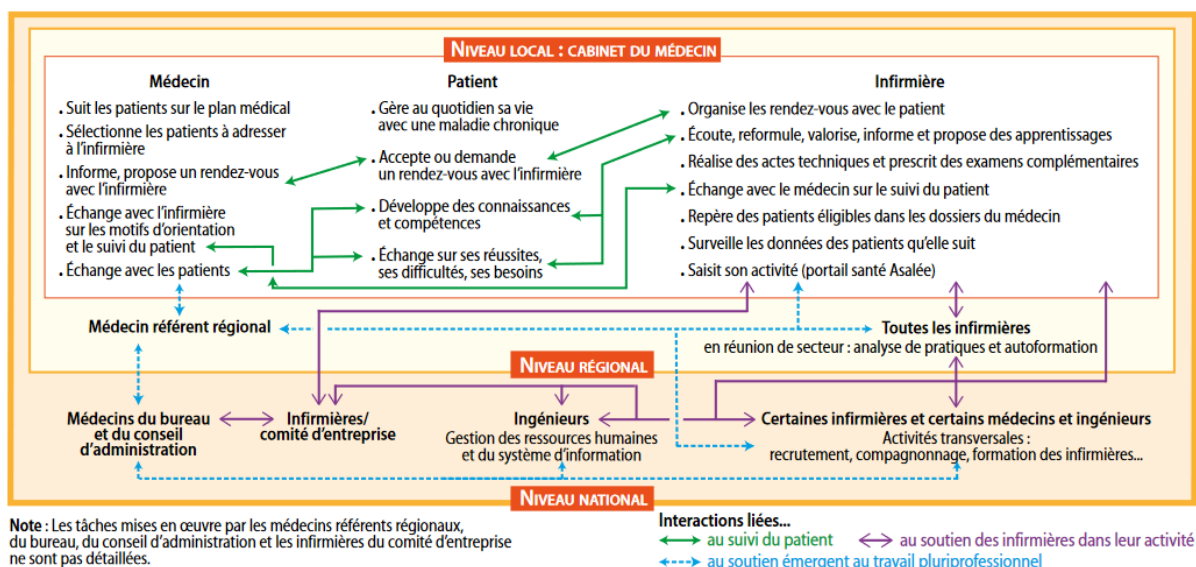
« Il peut être mis fin à cette participation, à tout moment et sans condition, à l'initiative du patient ou du médecin prescripteur.

« Ces programmes d'apprentissage ainsi que les documents et autres supports relatifs à ces programmes sont soumis à une autorisation délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis des associations mentionnées à l'article L. 1114-1 et pour une durée limitée.

« Si les programmes d'apprentissage ou les supports relatifs à ces programmes ne respectent pas les dispositions de l'autorisation délivrée en application du présent article, l'agence retire l'autorisation et, le cas échéant, ordonne l'arrêt immédiat des actions mises en place et le retrait des documents diffusés.

« Art. L. 1161-6. – Sauf disposition contraire, les modalités d'application du présent chapitre sont définies par décret en Conseil d'Etat.

## Annexe 2 \_ Principales tâches des acteurs impliqués dans le dispositif ASALEE en 2017- Rapport n°232 IRDES 2018 (12)



## Annexe 3 \_ Standards STROBE

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

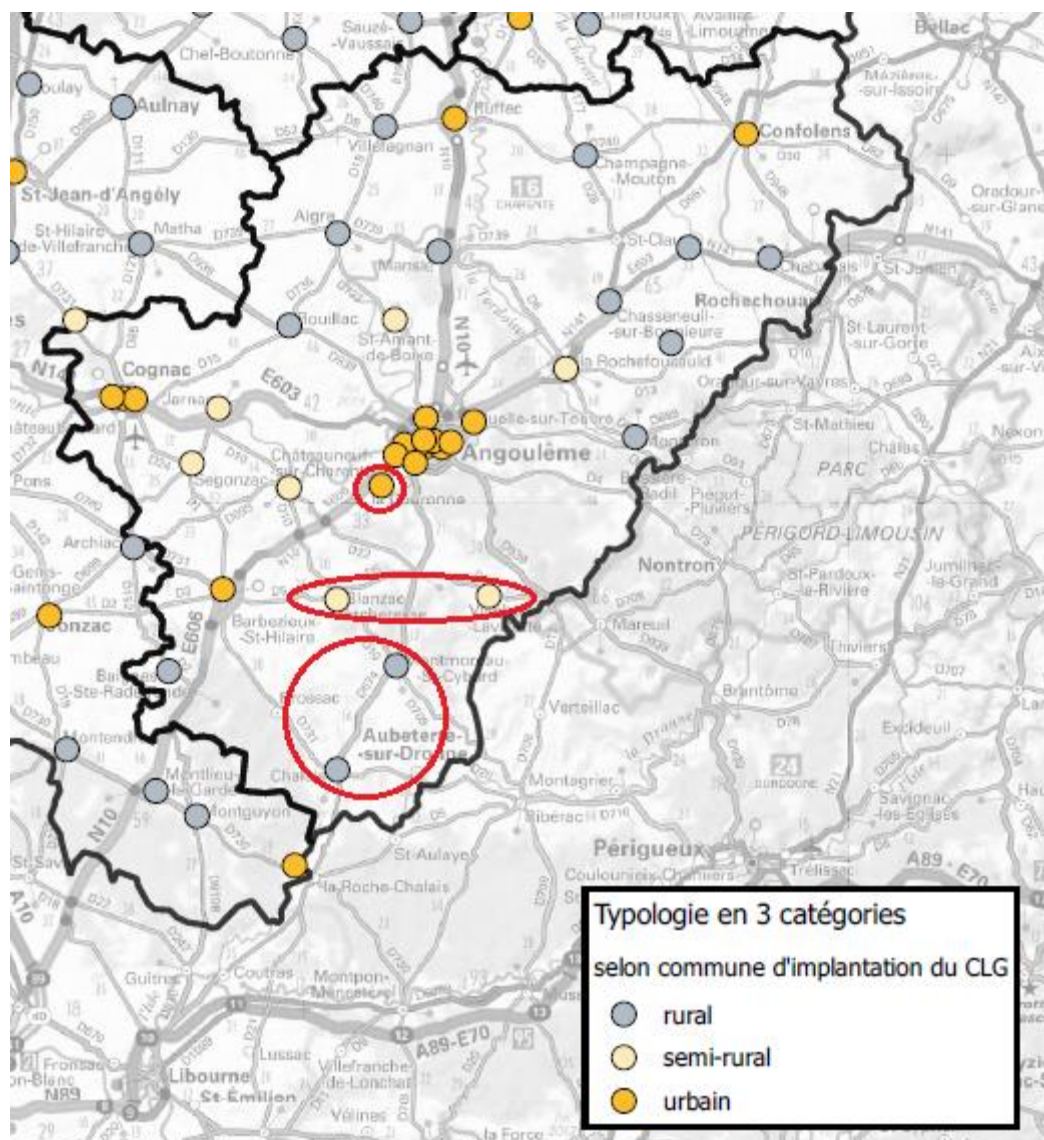
|                           | Item No | Recommendation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Page No |
|---------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>Title and abstract</b> | 1       | (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract<br><br>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found                                                                                                                                      |         |
| <b>Introduction</b>       |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
| Background/rationale      | 2       | Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported                                                                                                                                                                                                                                                   |         |
| Objectives                | 3       | State specific objectives, including any prespecified hypotheses                                                                                                                                                                                                                                                                       |         |
| <b>Methods</b>            |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
| Study design              | 4       | Present key elements of study design early in the paper                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |
| Setting                   | 5       | Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection                                                                                                                                                                                                        |         |
| Participants              | 6       | (a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up<br><br>(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed                                                                                                                  |         |
| Variables                 | 7       | Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable                                                                                                                                                                                               |         |
| Data sources/measurement  | 8*      | For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group                                                                                                                                                   |         |
| Bias                      | 9       | Describe any efforts to address potential sources of bias                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |
| Study size                | 10      | Explain how the study size was arrived at                                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |
| Quantitative variables    | 11      | Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why                                                                                                                                                                                                           |         |
| Statistical methods       | 12      | (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding<br><br>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions<br><br>(c) Explain how missing data were addressed<br><br>(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed<br><br>(e) Describe any sensitivity analyses |         |
| <b>Results</b>            |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
| Participants              | 13*     | (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed                                                                                                                                      |         |

|                          |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
|--------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                          |     | (b) Give reasons for non-participation at each stage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
|                          |     | (c) Consider use of a flow diagram                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| Descriptive data         | 14* | (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders<br><br>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest<br><br>(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)                                                                                                                |  |
| Outcome data             | 15* | Report numbers of outcome events or summary measures over time                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| Main results             | 16  | (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included<br><br>(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized<br><br>(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period |  |
| Other analyses           | 17  | Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| <b>Discussion</b>        |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
| Key results              | 18  | Summarise key results with reference to study objectives                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |
| Limitations              | 19  | Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| Interpretation           | 20  | Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| Generalisability         | 21  | Discuss the generalisability (external validity) of the study results                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |
| <b>Other information</b> |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
| Funding                  | 22  | Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based                                                                                                                                                                                                                                                         |  |

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

**Annexe 4\_ Typologie, en 3 catégories de zones, du département de Charente (Académie de Poitiers, 2015) ; situation des trois cabinets étudiés entourée en rouge**



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WHO. World Health organization global report on diabetes. Geneva, Switzerland, 2016: 1–88. ISBN 978-92-4-256525-6. <https://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>
2. Haute Autorité de Santé (HAS) (2014) Synthèse, guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/synthese\\_guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_2\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/synthese_guide_pds_diabete_t_2_web.pdf)
3. CEEDMM (2019) Diabète de type 2, 4e ed. Elsevier-Masson. ISBN 978-2-294-76111-9. <http://sfendocrino.org/article/1073/item-245-ndash-ue-8-ndash-diabete-de-type-2>
4. Wan EYF, Fung CSC, Fong DYT, Lam CLK (2016) Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus — A retrospective population-based cohort study. *J Diabetes Complications* 30:1240–1247. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.024>
5. Takao T, Matsuyama Y, Yanagisawa H, et al (2014) Association between HbA1c variability and mortality in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 28:494–499. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.02.006>
6. Forbes A, Murrells T, Mulnier H, Sinclair AJ (2018) Mean HbA1c, HbA1c variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6:476–486. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30048-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30048-2)
7. Orsi E, Solini A, Bonora E, et al (2018) Haemoglobin A1c variability is a strong, independent predictor of all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 20:1885–1893. <https://doi.org/10.1111/dom.13306>
8. HAS (Haute Autorité de Santé) (2018) Education thérapeutique du patient (ETP) : Évaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc\\_238\\_actualisation\\_litterature\\_etp\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc_238_actualisation_litterature_etp_vf.pdf)
9. Lailler G, Piffaretti C, Fuentes S, et al (2020) Prevalence of prediabetes and undiagnosed type 2 diabetes in France: Results from the national survey ESTEBAN, 2014–2016. *Diabetes Res Clin Pract* 165:108252. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108252>
10. De Fine Olivarius N, Andreasen A (1998) The UK Prospective Diabetes study. *The Lancet* 352:1933. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)60423-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60423-0)
11. Fournier C, Gautier A, Mosnier-Pudar H, et al (2014) ENTRED 2007: Results of a French national survey on self-management education to people with diabetes... still a long way to go! *Education Thérapeutique du Patient - Therapeutic Patient Education* 6:10102. <https://doi.org/10.1051/tpe/2014006>
12. Fournier C, Bourgeois, Isabelle, Naiditch, Michel (2018) Action de santé libérale en équipe (Asalée) : un espace de transformation des pratiques en soins primaires. *IRDES Questions d'économie de la santé*:1–8. <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/232-action-de-sante-liberale-en-equipe-asalee.pdf>

13. Bourgueil Y, Le Fur P, Mousquès J, Yilmaz E (2008) La coopération entre médecins généralistes et infirmières pour le suivi des patients diabétiques de type 2: évaluation médico-économique de l'expérimentation ASALEE. IRDES, Paris. ISBN 978-2-87812-348-7. <https://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes136.pdf>
14. Dubreuil R (2018) Impact de l'éducation thérapeutique, au sein du réseau ASALEE, sur la qualité de vie des patients diabétiques de type 2. Thèse, Université de Poitiers. <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/0d82af41-f79f-4f9b-9f3d-6c4dbc2120f7>
15. Mousquès J, Bourgueil Y (2015) Evaluation Asalée : Daphnee : Protocole d'évaluation. <http://www.irdes.fr/recherche/projets/daphnee-doctor-and-advanced-public-health-nurse-experiment-evaluation/actualites.html>
16. Afrite A, Franc C (2019) Des organisations et des pratiques coopératives diverses entre médecins généralistes et infirmières dans le dispositif Asalée : une typologie des binômes. IRDES Questions d'économie de la santé:1-8. <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/239-des-organisations-et-pratiques-cooperatives-diverses-entre-medecins-generalistes-et-infirmieres-dans-le-dispositif-asalee.pdf>
17. Eschwege E, Basdevant A, Crine A, et al (2015) Type 2 diabetes mellitus in France in 2012: Results from the ObEpi survey. *Diabetes Metab* 41:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.11.007>
18. Le développement de pratiques infirmières avancées en soins premiers en France. [https://www.cnge.fr/conseil\\_scientifique/productions\\_du\\_conseil\\_scientifique/le\\_developpement\\_de\\_pratiques\\_infirmieres\\_avancees/](https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/le_developpement_de_pratiques_infirmieres_avancees/). Accessed 3 Mar 2021

## RESUME

**Introduction.** Le diabète touche plus de 422 millions de personnes dans le monde d'après la dernière estimation de l'OMS. Une immense majorité d'entre elles est diabétique de type 2. Cette pathologie cause de plus en plus de décès et son contrôle est devenu un enjeu planétaire. L'éducation thérapeutique du patient a prouvé son efficacité dans le domaine des maladies chroniques. Le dispositif ASALEE épouse ce concept d'avenir dans l'accompagnement des patients diabétiques de type 2 en France. L'étude présentée ici étudie son impact sur la variabilité de l'HbA1c après un an de suivi.

**Matériel et Méthode.** Une population ambulatoire de diabétiques de type 2, de trois cabinets de médecine générale de Charente, était éligible à l'entrée dans cette étude rétrospective. Le critère de jugement principal était la variabilité de l'HbA1c à un an de suivi. L'analyse a comparé les moyennes de deux cohortes, suivies ou non par ASALEE. Il y avait trois critères de jugement secondaires : la variabilité d'HbA1c en fin de suivi, l'adaptation thérapeutique et la réalisation de 3 dosages d'HbA1c au cours de la première année.

**Résultats.** Cent-soixante-dix-sept patients ont été inclus. Quatre-vingt-deux étaient suivis par le médecin traitant et l'infirmière ASALEE ; 95 étaient suivis par le médecin traitant seul. Le résultat de l'analyse du critère de jugement principal était non significatif. Celui de l'analyse de l'HbA1c en fin de suivi se rapprochait du seuil de significativité. Le rythme de suivi biologique était statistiquement supérieur dans le groupe ASALEE. L'adaptation thérapeutique était similaire dans les deux groupes.

**Discussion.** Cette étude enrichit les travaux précédemment conduits sur le dispositif ASALEE. Elle semble confirmer son efficacité chez les diabétiques de type 2, sans en apporter la preuve scientifique. Le critère de jugement principal proposé était intéressant mais analysé à trop courte échéance. Les données manquantes ont réduit la puissance de l'étude. De nouvelles études doivent être réalisées pour apporter un résultat significatif et faire progresser les programmes d'éducation thérapeutique.

## MOTS-CLES

Diabète de type 2 – Diabétiques – Education thérapeutique du patient – Dispositif ASALEE – Médecine générale – HbA1c – Santé Publique.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

