



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation de l'observance thérapeutique des statines chez les patients
diabétiques de type 2 des Hauts-de-France.**

Présentée et soutenue publiquement le 4 Avril 2019 à 18h00
au Pôle Formation

Par Franck AMMEUX

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Professeur Gérard FORZY

Madame le Docteur Anita TILLY-DUFOUR

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Guy VANDECANDELAERE

Travail de la faculté de Médecine & Maïeutique – Institut Catholique de Lille

AVERTISSEMENT

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

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRD2M	Commission de Recherche des Départements de Médecine et de Maïeutique de la FMM
DCI	Dénomination Commune Internationale
FMM	Faculté de Médecine et de Maïeutique
GHICL	Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille
HAS	Haute Autorité de Santé
IDM	Infarctus Du Myocarde
LDL	Low-Density-Lipoprotein
RCV	Risque Cardio-Vasculaire

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	6
I. Type d'étude	6
II. Elaboration de la méthode et du questionnaire	6
III. Elaboration du protocole de recherche	7
IV. Critères d'inclusion et d'exclusion	7
V. Déroulement du recueil de données	8
VI. Objectifs principal et secondaire	9
VII. Critère de jugement principal	9
VIII. Analyse des données	10
Résultats	11
I. Analyses descriptives	11
A. Population étudiée	11
B. Thérapeutiques et statines	12
C. Evaluation de l'observance des statines	14
II. Analyses bivariées	16
A. Analyses bivariées en rapport avec l'observance	16
B. Autres analyses bivariées	18
III. Analyses multivariées	20

Discussion.....	22
I. Choix de la méthode	22
II. Limites et biais	22
A. Taille de l'échantillon.....	22
B. Biais liés à la méthodologie	23
III. Forces de l'étude	23
A. Originalité	23
B. Utilisation du test de Girerd.....	24
IV. Analyse des résultats	25
Conclusion	29
Références bibliographiques	30
Annexes.....	33
I. Annexe 1: Questionnaire.....	34
II. Annexe 2: Avis du CPP	36
III. Annexe 3: Notice d'information	38
IV. Annexe 4:.....	42

RESUME

Contexte : La population diabétique a un risque cardio-vasculaire augmenté par rapport à la population générale. Les statines ont démontré une efficacité à réduire le risque de survenue d'évènement cardio-vasculaire. Beaucoup de patients diabétiques de type 2 se voient ainsi prescrire des statines. Quelle est l'observance thérapeutique des statines des patients diabétiques et existe-t-il des facteurs prédictifs sur lesquels le médecin traitant pourrait agir pour favoriser l'adhésion ?

Méthode : Cette étude prospective, observationnelle et monocentrique a été conduite dans le service d'Hôpital de jour de diabétologie du CH Saint Philibert du GHICL au moyen de questionnaires remplis avec le patient par un médecin ou un étudiant en médecine. L'observance était estimée par le test de Girerd.

Résultats : Sur 119 patients, 35 avaient une bonne observance, 70, une observance moyenne et 14 étaient qualifiés de non-observants. Les patients inobservants avaient un LDL significativement supérieur aux patients observants ($p=0,031$). Les patients en prévention primaire présentaient majoritairement une observance qualifiée de moyenne par rapport à ceux en prévention secondaire ($p=0,036$). La modélisation par régression ordinale objectivait le sexe masculin ($OR=2,23$; $p=0,039$) et le taux de LDL ($OR=5,85$; $p=0,002$) comme facteurs prédictifs de l'inobservance.

Conclusion : L'adhésion aux statines chez les patients diabétiques des Hauts-de-France n'est pas optimale avec moins de 3 patients sur 10 considérés comme bons observants. Aucun facteur de risque modifiable de l'inobservance n'a cependant été mis en évidence. Une éducation thérapeutique individuelle et personnalisée des patients sous statine pourrait permettre une meilleure adhésion.

INTRODUCTION

Le médecin généraliste possède un rôle primordial dans la prise en charge des patients atteints de maladie chronique. Il est en effet très souvent au cœur du dépistage, de l'annonce ou encore du suivi au long cours de ces pathologies. Le médecin traitant assure ainsi la coordination du parcours de soin. (1,2)

Parmi ces pathologies chroniques, le diabète occupe une place non négligeable, notamment dans notre région. En effet, la prévalence de patients diabétiques traités pharmacologiquement était estimée, en 2015, à 5% de la population française, soit plus de 3 millions de personnes. La région de France métropolitaine la plus touchée par cette pathologie était les Hauts-de-France avec une prévalence estimée à 5,68%, soit plus de 342 000 patients diabétiques. (3)

Par ailleurs, en 2008, l'OMS considérait le diabète comme la sixième cause de décès avant 70 ans dû à une maladie chronique. (4)

Le suivi régulier de cette pathologie chronique est d'autant plus important que la population diabétique possède un risque cardio-vasculaire augmenté par rapport à la population générale (5). La surmortalité des personnes diabétiques par rapport aux non diabétiques est en effet multipliée par 2,2 en ce qui concerne les cardiopathies ischémiques, et par 1,8 pour les maladies cérébrovasculaires. (6)

On estime également que 50% des patients diabétiques présentent une dyslipidémie, caractérisée par une augmentation des triglycérides, une baisse du HDL-cholestérol et un LDL-cholestérol normal ou augmenté, mais présentant des anomalies qualitatives, le rendant particulièrement athérogène. (7,8)

Le taux de LDL constitue un facteur de risque cardio-vasculaire majeur dans la population diabétique, une augmentation de son taux de 0,1g/l étant associée à 12% d'augmentation de risque d'évènement cardio-vasculaire. (9)

Associés aux règles hygiéno-diététiques, les inhibiteurs de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA (HMG-CoA réductase), ou « statines », sont considérés comme le traitement médicamenteux de référence de l'hypercholestérolémie et ont montré leur capacité à diminuer la concentration sanguine de LDL-cholestérol. (10-12)

Les statines ont démontré une efficacité à réduire le risque de survenue d'évènement cardio-vasculaire, chaque diminution de LDL-cholestérol de 1 mmol/l ($\approx 0,39\text{g/l}$) baissant de 21% le risque de survenue d'évènement cardio-vasculaire à 5 ans. (13,14)

Beaucoup de patients diabétiques de type 2 se voient ainsi prescrire des statines, tant en prévention primaire, avant la survenue d'un premier évènement cardio-vasculaire, qu'en prévention secondaire, afin de prévenir une éventuelle récurrence. (15)

Cependant, les bénéfices liés aux statines sont le plus souvent estimés dans des études où la prise médicamenteuse est contrôlée.

L'observance thérapeutique peut être définie par la « façon dont un patient suit ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement ». (16) Il s'agit d'un véritable enjeu de santé publique, la proportion de patients porteurs de maladies chroniques insuffisamment observants étant estimée à 50%. (17)

L'observance des statines, prescrites chez les patients diabétiques dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire, peut se retrouver compromise du fait de la polymédication, des effets secondaires (myalgies) ou encore de la lassitude. (18)

En effet, la persistance de la prise de statines un an après sa prescription initiale est estimée à 70% dans la population générale. (19)

Il est difficile d'évaluer avec exactitude l'observance d'un médicament. Certaines méthodes existent pour tenter de l'estimer, celles-ci se classant en 2 catégories, directes et indirectes. (20,21)

- Les méthodes directes, coûteuses et difficiles à mettre en œuvre, se basent sur le dosage plasmatique ou urinaire du médicament et/ou de ses métabolites.
- Les méthodes indirectes, plus simples et plus diverses, comprennent entre autres :
 - L'analyse de données « administratives », telles que les ordonnances de renouvellement et les délivrances officinales
 - Le décompte des médicaments, via l'utilisation de piluliers électroniques
 - L'utilisation de questionnaires destinés au patient (au moyen d'auto ou d'hétéroévaluations)

Parmi ces méthodes indirectes, le test de Girerd permet une évaluation de l'observance grâce à six questions fermées. Celui-ci conduit à l'élaboration d'un score classant le patient en trois catégories différentes selon le degré d'adhésion estimé. (22)

Ce test est également celui proposé par l'Assurance Maladie pour « l'évaluation thérapeutique de l'observance d'un traitement médicamenteux ». (23)

Une étude récente a également montré une excellente concordance entre la mesure de l'observance par le test de Girerd, d'une part, et son évaluation par une échelle visuelle estimant la prise médicamenteuse des 15 derniers jours. (24)

La population diabétique est donc une population à risque cardio-vasculaire important, pour laquelle des statines sont fréquemment prescrites. L'adhésion aux diverses thérapeutiques est une problématique majeure chez les patients chroniques et il incombe aux médecins traitants de savoir déceler et prendre en charge une éventuelle inobservance.

L'objectif de ce travail est de faire le point sur l'observance thérapeutique des statines chez les patients diabétiques des Hauts-de-France, tout en recherchant d'éventuels facteurs prédictifs d'une bonne ou mauvaise adhésion.

La présence ou non de ces facteurs prédictifs permettraient ainsi au médecin traitant de réaliser, chez certains patients plus à risque, des consultations dédiées pour renforcer l'adhésion thérapeutique.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et monocentrique conduite dans le service d'Hôpital de jour de diabétologie du Centre Hospitalier Saint Philibert du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille du 29/01/2018 au 29/07/2018.

II. Elaboration de la méthode et du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé après analyse de la littérature et contenait trois parties.

(Annexe 1)

- La première comprenait les caractéristiques principales du patient, à savoir son âge, son sexe, ainsi que ses différents antécédents.
- La deuxième partie analysait son rapport avec la thérapeutique et plus précisément avec la statine (nombre de médicaments, modalités de préparation, intérêt de la prise de statine...).
- Enfin, le test de Girerd évaluait l'observance médicamenteuse du traitement hypolipémiant.

Le questionnaire ainsi que la méthodologie ont été présentés devant la CRD2M puis devant le département de recherche du GHICL.

III. Elaboration du protocole de recherche

Le protocole de recherche a été conçu et mis en place avec l'aide du département de recherche médicale du Centre Hospitalier Saint Philibert du GHICL sous le numéro RC-P0064 et l'acronyme DIOS (évaluation chez les patients **D**iabétiques de type 2 de l'**O**bservance des **S**tatines).

Le département de recherche a proposé d'impliquer un des médecins du service d'Hôpital de Jour diabétologie du CH Saint Philibert dans ce travail. Le Dr Pierrette PERIMENIS, endocrinologue, a donné son accord et ainsi été déclarée comme l'investigateur/coordonateur principal de cette étude.

Le GHICL s'est déclaré promoteur de cette étude.

Le protocole a reçu l'avis favorable du CPP le 10/01/2018 et a fait l'objet d'une information auprès de l'ANSM par un courrier en date du 23/01/2018. **(Annexe 2)**

Le protocole de recherche était conforme à la méthodologie de référence édictée par la CNIL concernant le traitement des données.

IV. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion comprenaient les patients majeurs, diabétiques de type 2, sous statine depuis au moins un mois, hospitalisés en Hôpital de jour de diabétologie du Centre Hospitalier Saint Philibert, en capacité de répondre au test de Girerd ainsi qu'informés et non opposants à l'étude.

Les critères d'exclusion comprenaient les patients sous tutelle ou curatelle ou les patients ayant exprimé leur refus de participation à l'étude.

V. Déroulement du recueil de données

Après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion, le médecin ou l'étudiant en médecine du service proposait l'étude aux patients présents en hôpital de jour de diabétologie, au cours d'une visite de suivi habituelle.

Après un premier entretien, le patient se voyait remettre une lettre d'information précisant les objectifs de l'étude, son implication et ses droits. **(Annexe 3)**

Les patients disposaient alors d'un délai de réflexion de la durée qu'ils jugeaient nécessaire.

Une fois leur non opposition recueillie **(Annexe 4)**, l'investigateur leur posait les questions du test de Girerd, ainsi que des questions annexes (modalités de préparation des traitements, utilisation d'un pilulier, compréhension de l'intérêt de la statine, ancienneté de la prise de statines).

Les autres critères de l'étude étaient recueillis directement dans le dossier médical du patient (antécédents cardio-vasculaires, dyslipidémie, ancienneté du diabète, DCI de la statine, taux de LDL mesuré lors du bilan de contrôle ...).

VI. Objectifs principal et secondaire

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'observance thérapeutique des statines chez les patients diabétiques de type 2 des Hauts-de-France.

L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs de risque de mauvaise observance dans ce contexte, afin d'essayer de la prévenir lors de la primo-prescription.

VII. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le taux d'observance, mesuré par le test de Girerd.

Il s'agit d'un questionnaire simple et rapide, composé de 6 questions proposant une réponse binaire oui/non. Il permet d'évaluer le degré d'observance du traitement prescrit et ainsi de mieux identifier les contraintes liées au traitement. Le score varie ainsi de 0 à 6, un « oui » valant 1 point. Les patients étaient ainsi classés en 3 catégories :

- Un score à 0 témoigne d'une bonne observance
- Un score entre 1 et 2 montre une inobservance minimale
- Un score supérieur ou égal à 3 témoigne d'une mauvaise observance

VIII. Analyse des données

Les données étaient analysées à l'aide des logiciels SPSS 24.0 (IBM®) et R 3.5.2.

Les variables quantitatives étaient exprimées par leurs moyennes et écart types.

Les variables qualitatives étaient exprimées par leur pourcentage ou leur fréquence.

Les moyennes étaient comparées entre elles par un test de Student si les conditions d'application étaient vérifiées ou un test U de Mann et Whitney dans le cas contraire.

Les comparaisons de plus de 2 moyennes étaient réalisées par une ANOVA si les conditions d'application étaient vérifiées (via un Test de Fisher en cas d'homogénéité des variances ou par un test de Brown-Forsythe). Un test de Kruskal-Wallis était effectué si les données ne suivaient pas une loi normale.

Les comparaisons de pourcentage étaient effectuées par un test du χ^2 , avec si nécessaire un regroupement de données, ou à défaut, un test exact de Fisher quand les conditions d'application n'étaient pas respectées.

L'analyse multivariée était réalisée au moyen d'une régression ordinaire associant facteurs et covariables avec sélection automatique des variables par une méthode pas-à-pas descendante, sur critère AIC.

Le seuil de significativité était fixé à 5% pour l'ensemble des tests.

RESULTATS

I. Analyses descriptives

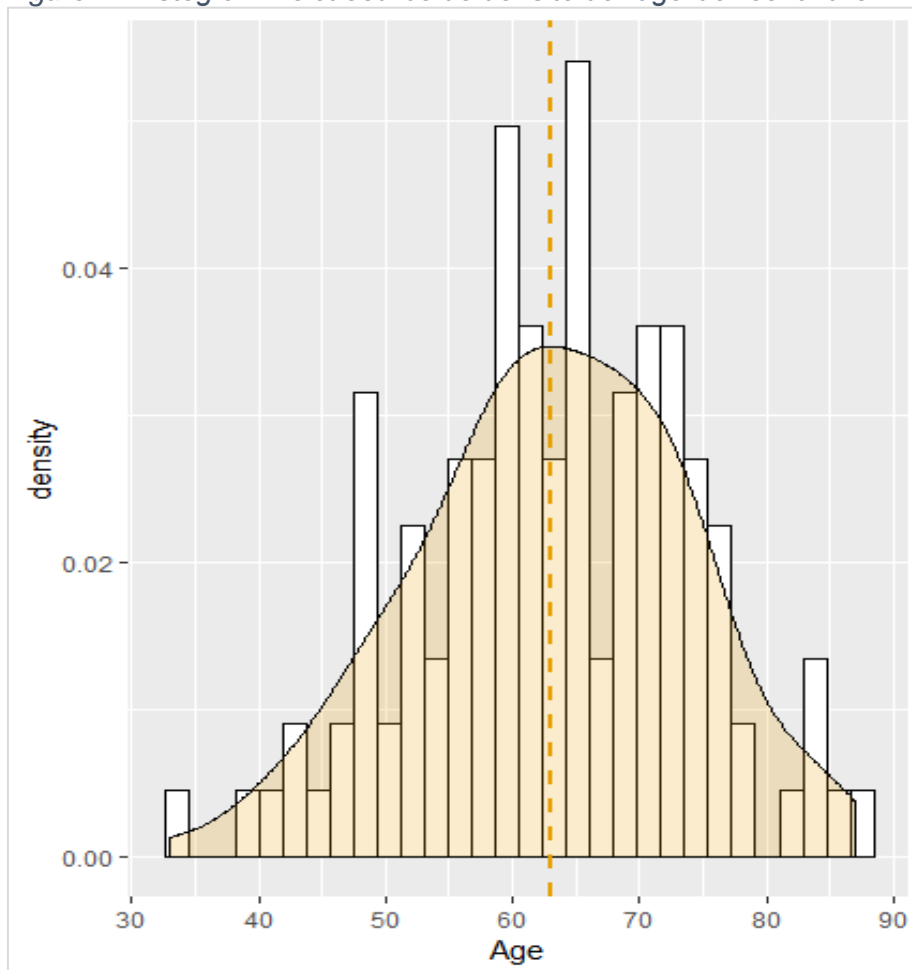
A. Population étudiée

Un total de 119 patients a été inclus dans l'étude, du 31/01/2018 au 12/07/2018.

Parmi ces patients, on retrouvait 65 hommes (54,6%) pour 54 femmes (45,4%) soit un sex-ratio à 1,2.

L'âge moyen était de 63 ± 11 ans. Les patients étaient âgés de 33 à 87 ans.

Figure 1: Histogramme et courbe de densité de l'âge de l'échantillon



Moyenne = 63,05
Ecart type = 10,63
N= 119

74 patients (62,2%) étaient naïfs d'antécédent cardio-vasculaire.

32 patients (36,9%) avaient présenté un infarctus du myocarde, 14 (11,8%) avaient un antécédent d'AVC et 15 (12,6%) une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Une dyslipidémie était présente chez 97 des patients interrogés (81,5%).

L'ancienneté moyenne du diabète était de 13 ± 9 ans, allant d'1 mois à 40 ans.

B. Thérapeutiques et statines

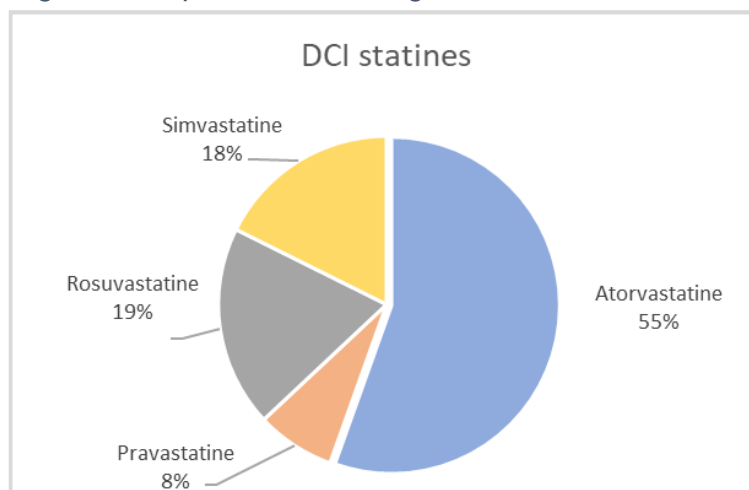
Les patients avaient en moyenne 8 ± 3 médicaments sur leur ordonnance, variant de 2 à 14 médicaments selon les individus.

101 patients (84,9%) préparaient eux même leurs thérapeutiques contre 18 (15,1%) pour lesquels une tierce personne (proche ou soignant) s'en occupait.

62 individus (52,1%) déclaraient utiliser un pilulier.

L'atorvastatine (55,5%) était la statine la plus prescrite, ensuite venait la rosuvastatine (19,3%), la simvastatine (17,6%) et enfin la pravastatine (7,6%).

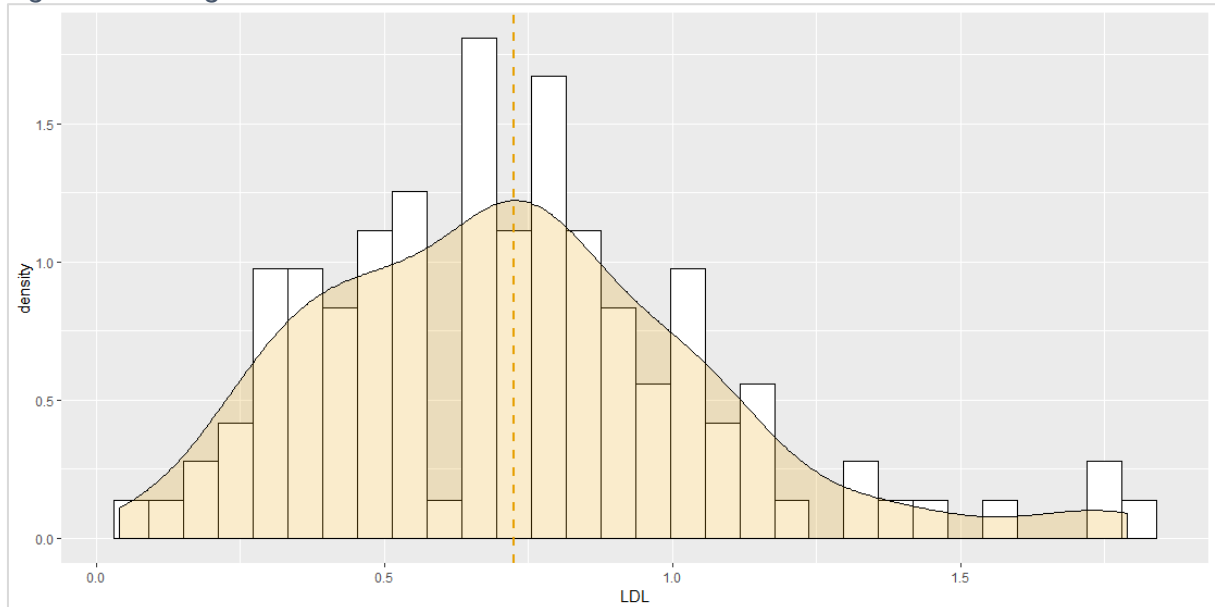
Figure 2 : Répartition des catégories de statine



En moyenne, l'ancienneté de la prise de statines était de 10 ± 7 ans.

Le taux moyen de LDL cholestérol sanguin était de $0,72 \pm 0,34$ g/l avec une étendue allant de 0,04 à 1,79 g/l.

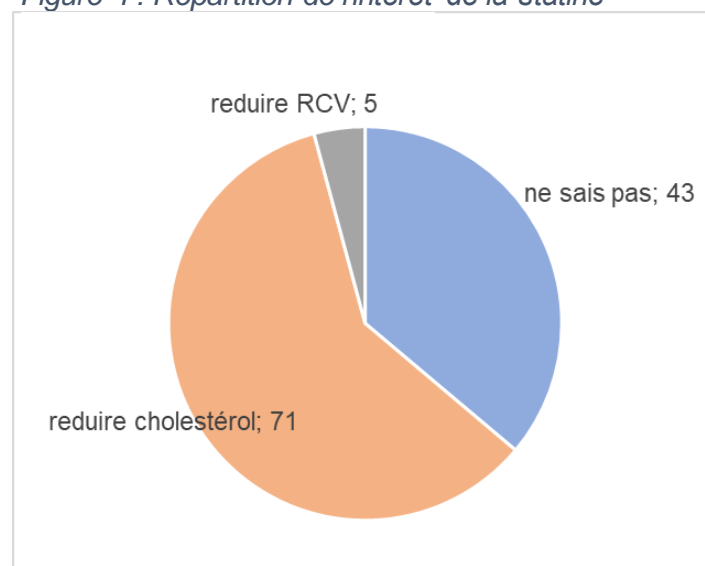
Figure 3 : Histogramme et courbe de densité du taux de LDL



L'évaluation de l'intérêt de la prise de statines (figure 3) a montré que :

- 43 patients (36,1%) ne connaissaient pas son utilité.
- 71 patients (59,7%) ont mis en avant la réduction du taux de cholestérol.
- 5 patients (4,2%) ont évoqué la diminution du risque de survenue d'évènement cardio-vasculaire.

Figure 4 : Répartition de l'intérêt de la statine

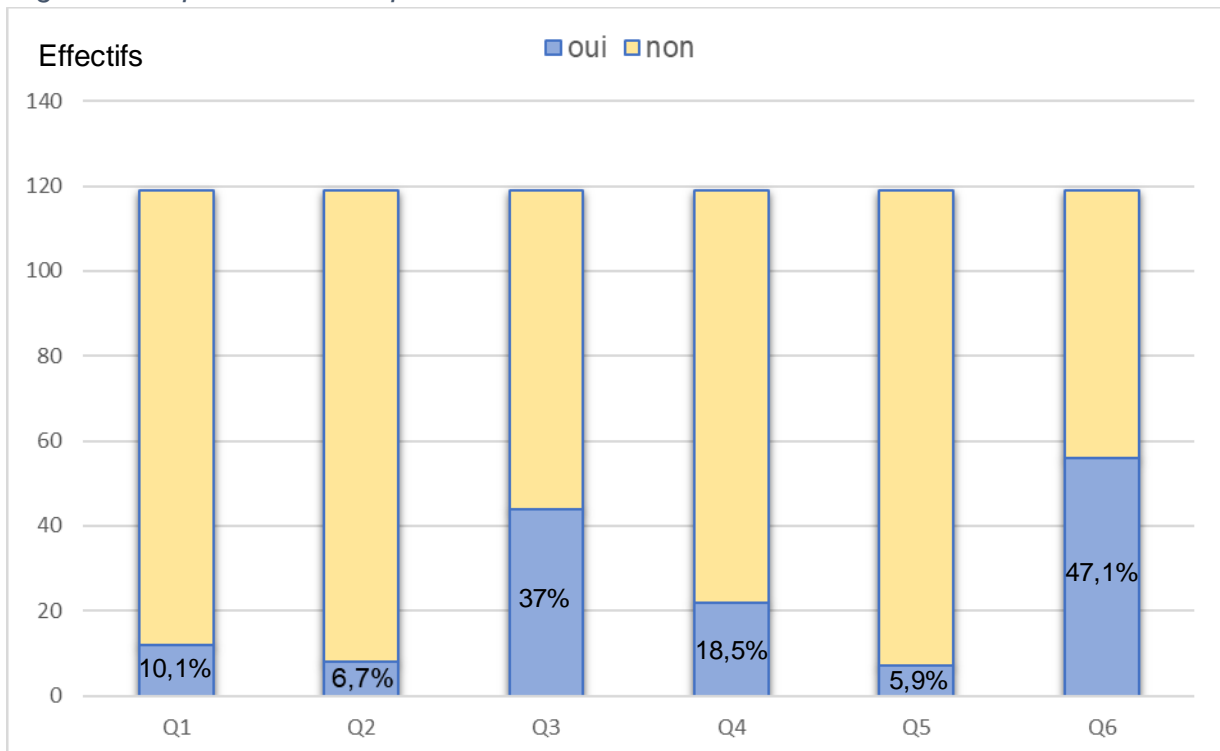


C. Evaluation de l'observance des statines

Les différentes questions du test de Girerd ont mis en évidence que :

- 12 patients (10,1%) avaient oublié de prendre leur dernier médicament.
- 8 patients (6,7%) ont déclaré avoir été en panne de médicament dernièrement.
- 44 patients (37%) prenaient parfois leur médicament en retard par rapport à l'horaire habituel.
- 22 patients (18,5%) oubliaient certains jours de prendre leur médicament.
- 7 patients (5,9%) admettaient ne pas prendre certains jours leur statine du fait d'effets indésirables.
- 56 patients (47,1%) estimaient avoir trop de comprimés à prendre.

Figure 5 : Répartitions des réponses au test de Girerd



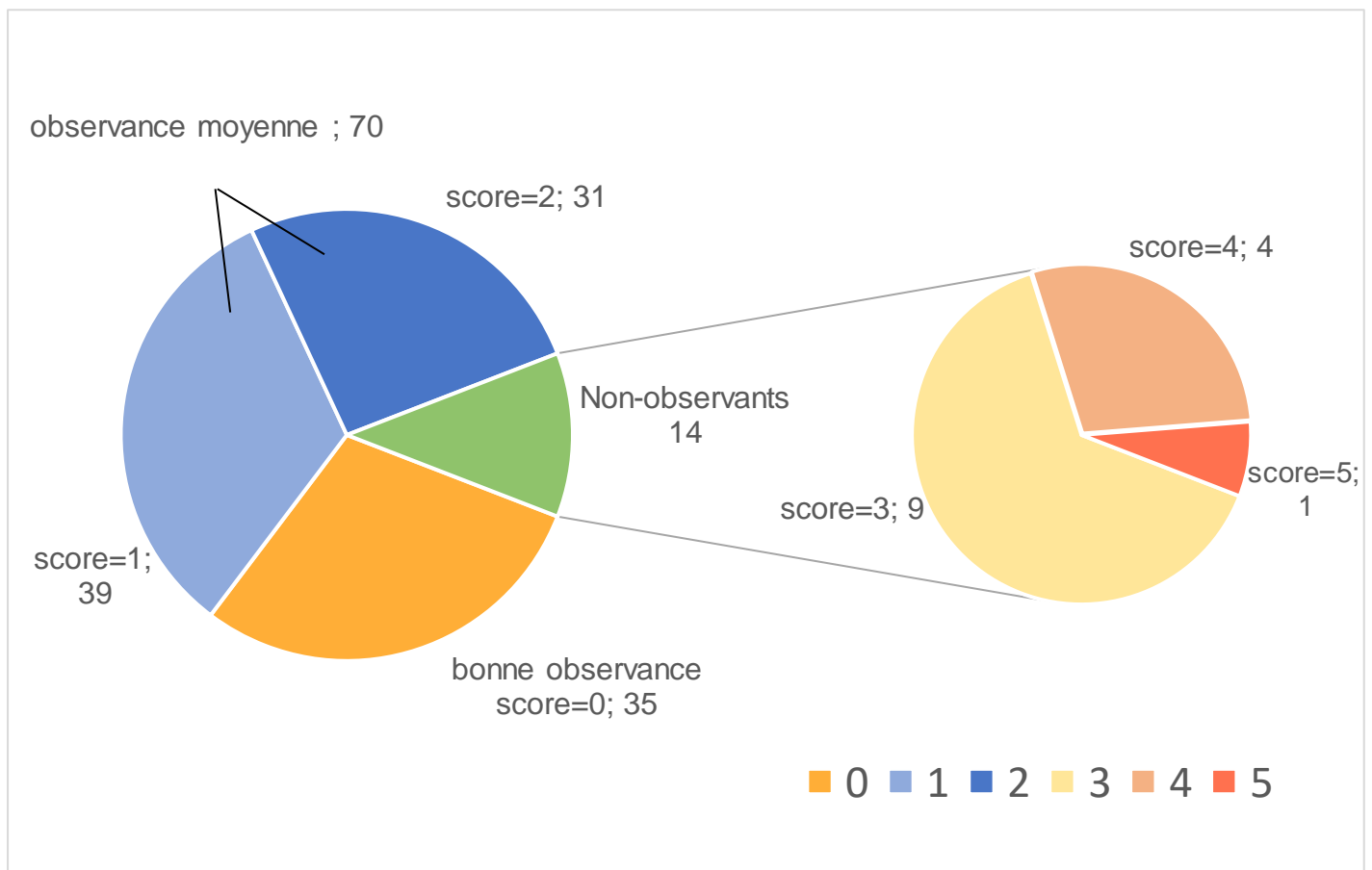
Au total :

- 35 patients (29,4%) avaient un score à 0/6.
- 39 patients (32,8%) avaient un score à 1/6.
- 31 patients (26,1%) avaient un score à 2/6.
- 9 patients (7,6%) avaient un score à 3/6.
- 4 patients (3,4%) avaient un score à 4/6.
- 1 patient (0,8%) avait un score à 5/6.

Soit 70 patients (58,8%) ayant
une observance moyenne

Soit 14 patients (11,8%) considérés
comme non-observants

Figure 6 : Répartition du score de Girerd



II. Analyses bivariées

A. Analyses bivariées en rapport avec l'observance

Les analyses bivariées entre l'observance et les autres variables étudiées sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 1: Analyses statistiques bivariées entre l'observance et autres les variables étudiées

	Bonne observance (n=35)	Observance moyenne (n=70)	Inobservance (n=14)	Sig.	
Age (années)	64,2 ± 10	62,9 ± 11	61,1 ± 9	p=0,647	
Ancienneté du diabète (années)	12,4 ± 8	13,3 ± 10	12,7 ± 8	p=0,978	
Ancienneté de la prise de statine (années)	9,7 ± 7	9,5 ± 7	9,3 ± 6	p=0,957	
Nombre de médicaments	7,5 ± 3	7,7 ± 3	8,6 ± 2	p=0,434	
Taux de LDL (g/l)	0,67 ± 0,26	0,70 ± 0,31	0,98 ± 0,54	p=0,077	
Sexe masculin	49%	54%	71%	p=0,347	
Atcd IDM*	23%	24%	50%	p=0,522	
Atcd AVC*	11%	10%	21%	p=1	
Atcd AOMI*	14%	14%	0%	p=0,765	
Atcd cardio-vasculaire	43%	30%	64%	p=0,041	
Dyslipidémie*	89%	80%	71%	p=0,200	
Préparation traitement par le patient*	86%	84%	86%	p=0,869	
Utilisation pilulier	42%	56%	57%	p=0,426	
DCI statine*	Atorvastatine	57%	54%	57%	p=0,638
	Rosuvastatine	14%	21%	21%	
	Simvastatine	17%	19%	14%	
	Pravastatine	11%	6%	7%	
Intérêt statine*	Ne sais pas	40%	34%	36%	p=0,571
	Baisse du LDL	54%	64%	50%	
	Limiter RCV	6%	1%	14%	

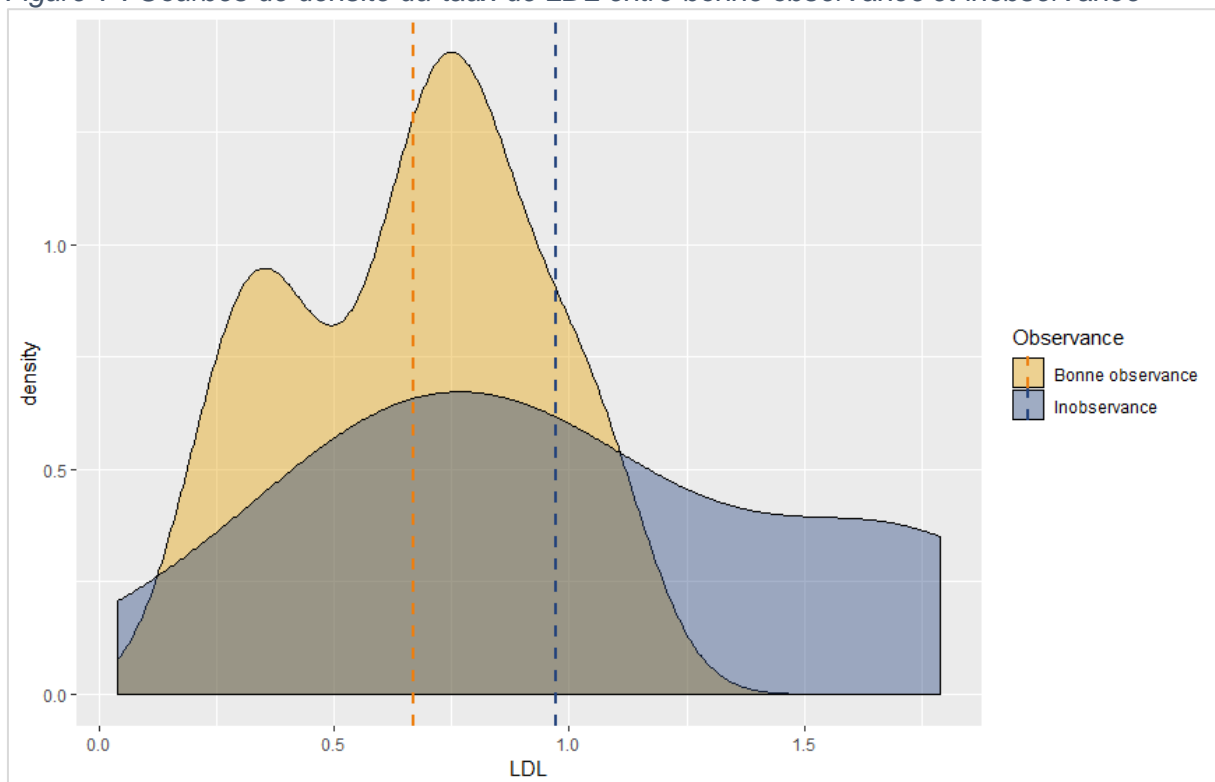
*Ces variables ont nécessité un regroupement de données pour permettre l'analyse.

Un seul paramètre revient significatif pour discriminer les trois catégories d'observance en analyse bivariée, il s'agit de la présence ou non d'antécédent cardio-vasculaire.

66% des patients en prévention primaire (sans antécédent cardio-vasculaire) ont une observance qualifiée de moyenne contre 47% des patients en prévention secondaire ($p=0,036$).

Les patients étiquetés comme inobservants ont en moyenne un LDL significativement supérieur aux patients bons observants (0,98 vs 0,67g/l ; $p=0,031$ en unilatéral).

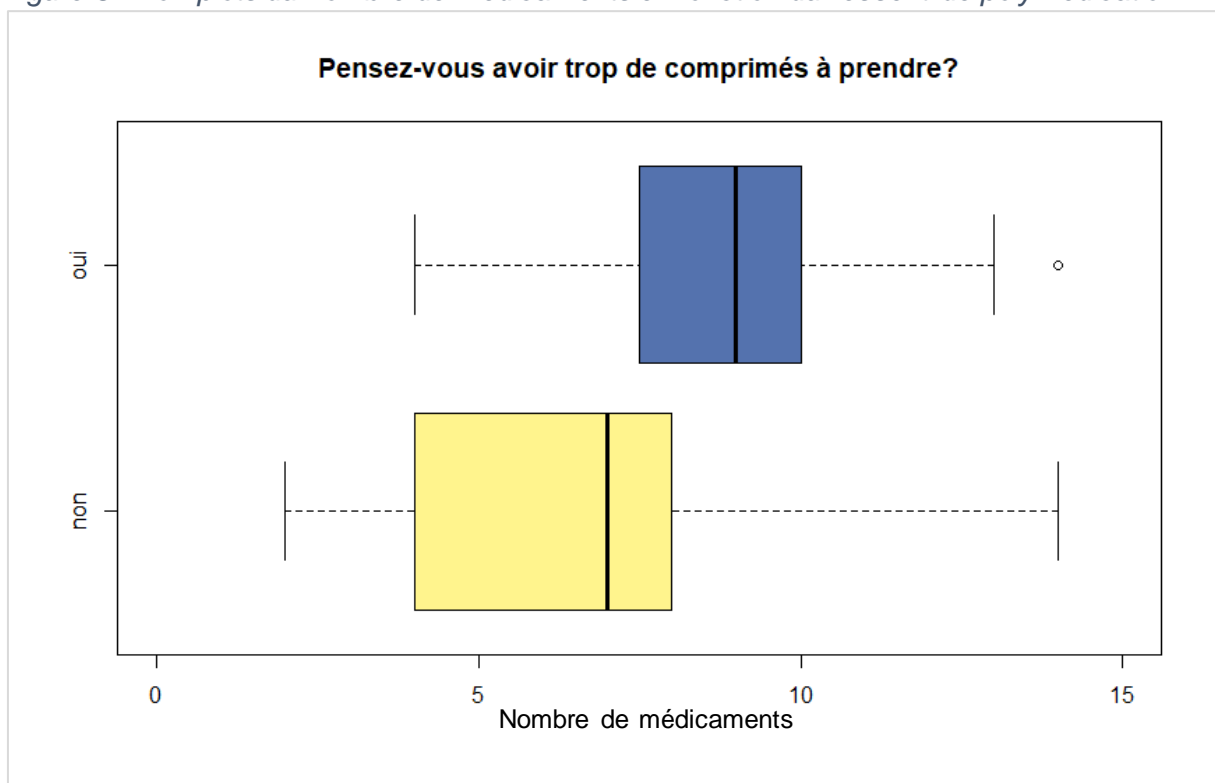
Figure 7 : Courbes de densité du taux de LDL entre bonne observance et inobservance



B. Autres analyses bivariées

Les patients se plaignant d'avoir trop de médicaments à prendre avaient en moyenne 9 médicaments sur leur ordonnance contre 7 pour les autres ($p < 0,00001$).

Figure 8 : Box-plots du nombre de médicaments en fonction du ressenti de polymédication



On observe une corrélation significative entre l'ancienneté du diabète et l'ancienneté de la prise de statines ($r=0,373$; $p < 0,0001$).

Les patients ayant un antécédent cardio-vasculaire étaient significativement plus âgés que ceux qui n'en avaient jamais présenté (66 vs 61 ans, $p=0,016$).

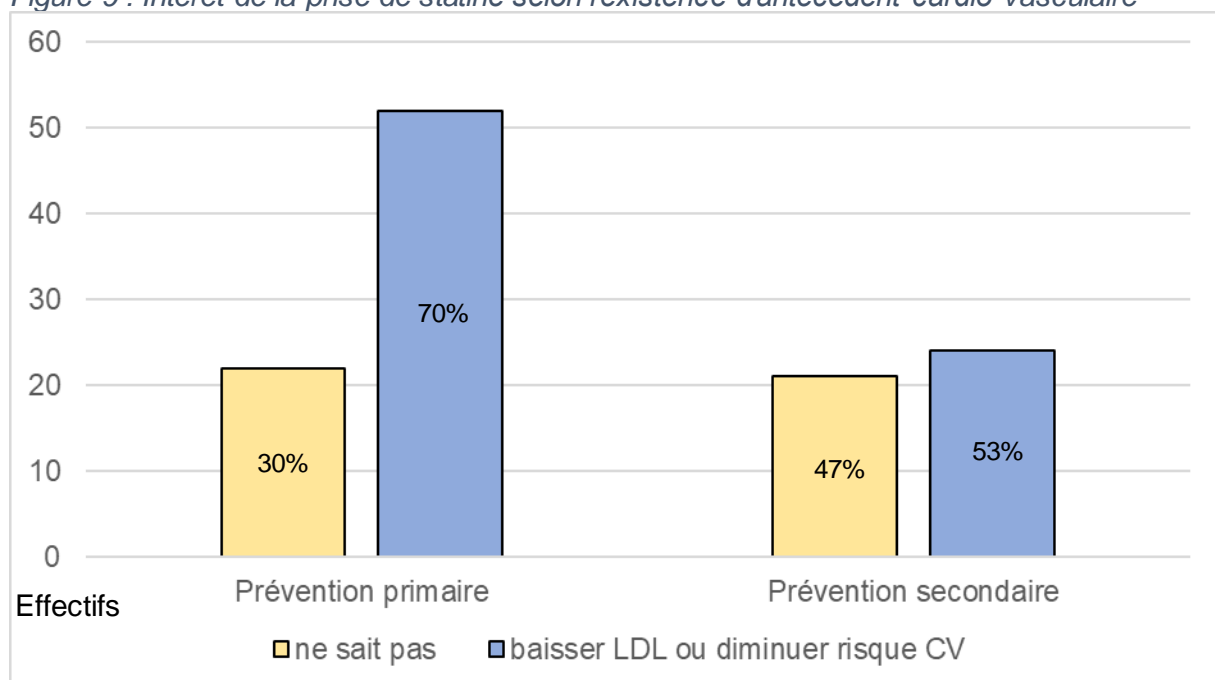
Le taux de LDL n'était pas significativement différent entre les patients étiquetés avec dyslipidémie et les autres (0,74 vs 0,66 g/l ; $p=0,507$).

43% des patients utilisant un pilulier déclarent ne pas savoir l'utilité de leur statine, contre 28% des patients n'en utilisant pas ($p=0,079$).

De même, 50% des patients ne préparant pas leurs médicaments ignorent l'intérêt des statines contre 34% des autres patients ($p=0,184$).

47% des patients en prévention secondaire disent ne pas savoir à quoi sert leur statine contre 30% des patients naïfs d'antécédent cardio-vasculaire ($p=0,031$ en unilatéral).

Figure 9 : Intérêt de la prise de statine selon l'existence d'antécédent cardio-vasculaire



24% des patients utilisant un pilulier ne préparent pas eux-mêmes leurs médicaments contre 5% des patients sans pilulier ($p=0,004$).

Les patients utilisant un pilulier prenaient en moyenne plus de médicaments (8,7 vs 6,8 ; $p<0,001$).

Les patients ne connaissant pas l'intérêt des statines étaient significativement plus âgés que les autres (66 vs 61 ans, $p=0,014$).

III. Analyses multivariées

Une modélisation par régression ordinale a été effectuée en définissant l'observance estimée par le test de Girerd comme variable dépendante.

Les variables catégorielles étaient définies comme facteurs et les variables continues comme covariables.

Une sélection par méthode pas-à-pas descendante sur critère AIC a été réalisée et retrouve un modèle explicatif avec un rapport de vraisemblance significatif ($p=0,004$).

Ce modèle explicatif intègre 3 variables : le sexe, le nombre de médicaments ainsi que le taux de LDL.

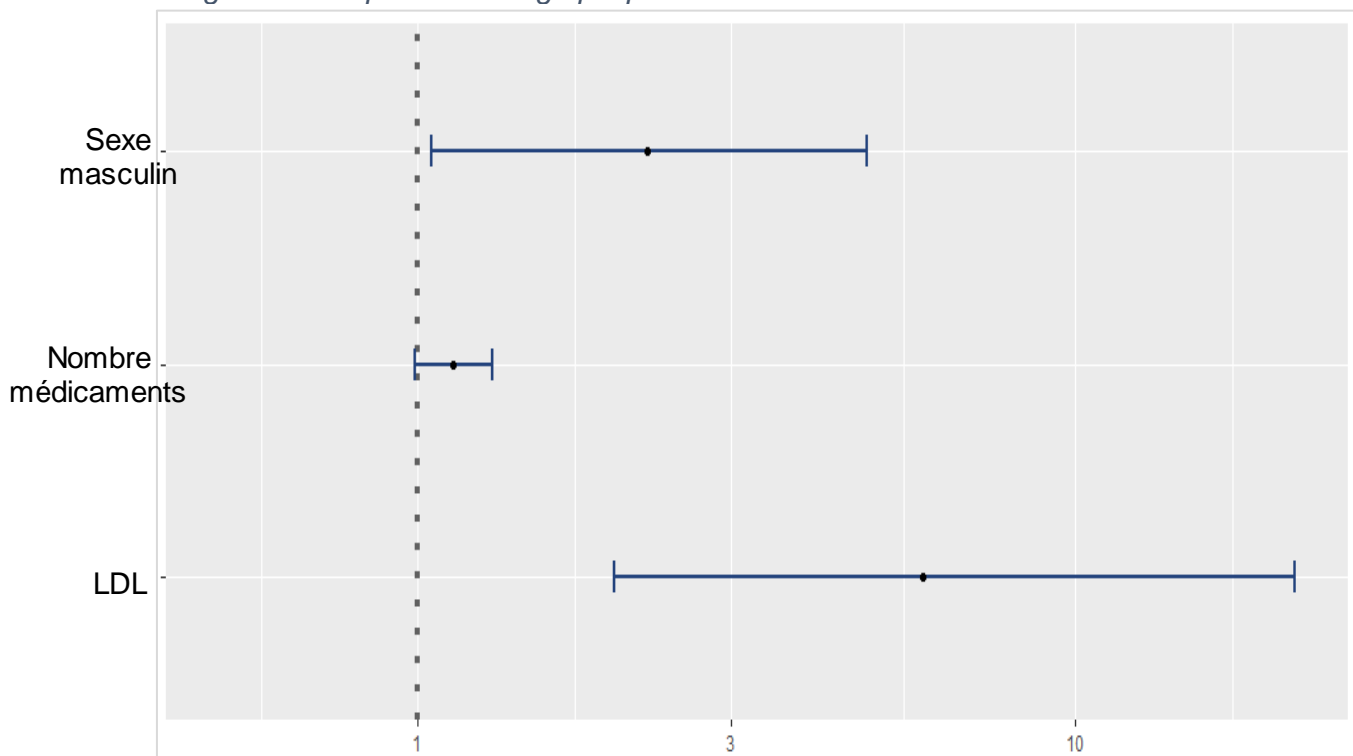
Dans cette modélisation, le sexe masculin ainsi qu'un taux de cholestérol élevé sont considérés comme des facteurs de risque d'inobservance, leurs Odds Ratio étant significativement supérieurs à 1 (respectivement $p=0,039$ et $p=0,066$).

L'Odds Ratio du nombre médicament est également supérieur à 1 mais n'est pas significatif ($p=0,066$).

Tableau 2 : modèle régression ordinale (variable dépendante = degré d'Observance)

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%		Sig.
		Borne inf.	Borne sup.	
Sexe Masculin	2,23	1,05	4,82	p=0,039
Nb médicaments	1,13	0,99	1,30	p=0,066
Taux de LDL	5,85	1,99	21,54	p=0,002

Figure 10 : Représentation graphique des odds ratios



DISCUSSION

I. Choix de la méthode

L'objectif principal de ce travail de recherche consistait en l'évaluation de l'observance des statines des patients diabétiques.

Pour ce faire, le test de Girerd a été retenu car il permet une estimation rapide, simple et reproductible de cette observance grâce à six questions fermées.

Le service d'Hôpital de jour d'endocrinologie du CH Saint Philibert du GHICL a été choisi comme centre d'étude du fait, d'une part, de son activité importante en diabétologie, mais également grâce à son attractivité auprès des différents internes ou étudiants en médecine qui ont ainsi pu réaliser les différentes inclusions.

II. Limites et biais

A. Taille de l'échantillon

Le nombre d'inclusions (119 en 6 mois) s'est retrouvé en deçà de celui estimé par avance. En effet, le nombre de questionnaires remplis attendu était supérieur à 300 sur cette même période.

Celui-ci s'est retrouvé réduit du fait d'omission d'inclusion ou de forte activité du service empêchant le recueil de la non-opposition et la réalisation du questionnaire.

La taille du groupe de patients inobservants (n=14) limite également l'analyse statistique.

B. Biais liés à la méthodologie

Cette étude présente tout d'abord plusieurs biais de sélection :

- Il s'agit d'une étude monocentrique.
- La population analysée est celle des patients diabétiques consultant en Hôpital de Jour dans le cadre de leur suivi annuel ou pour prévoir une intensification de leur thérapeutique. Elle peut donc différer de la population diabétique globale.

Des biais d'information sont également à prendre en compte :

- Biais de mémorisation quant à l'ancienneté de la prise de statines ou l'ancienneté du diabète.
- Biais de prévarication dû à l'utilisation d'un questionnaire pour estimer l'observance. En effet, certains patients peuvent se déclarer observants afin de renvoyer une bonne image d'eux-mêmes ou de ne pas décevoir leur interlocuteur.

III. Forces de l'étude

A. Originalité

Ce travail de recherche est atypique du fait que nous n'ayons retrouvé que très peu de travaux menés en France sur la seule observance des statines dans la population diabétique.

Nous n'avons pas trouvé non plus d'étude de ce type réalisée dans les Hauts-de-France, ni d'étude utilisant le Test de Girerd pour estimer l'observance des statines.

Une étude à peu près similaire, s'intéressant à l'atteinte des valeurs de LDL cible chez les patients diabétiques, a été réalisée dans le service d'endocrinologie du Centre Hospitalier Saint Antoine de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris entre 2004 et 2005. (25)

L'évaluation de l'observance, évaluée par questionnaire également, faisait partie des objectifs secondaires de cette étude.

B. Utilisation du test de Girerd

Le test de Girerd a été choisi, d'une part du fait de sa facilité d'utilisation, mais également parce qu'il implique directement le patient pour évaluer son observance. La mesure du score laisse une part de subjectivité permettant d'évaluer, au terme de l'entretien, le ressenti du patient.

Le score comprend en effet des items sur d'éventuels effets secondaires ou encore, le sentiment d'une polymédication.

De nombreuses études préfèrent mesurer l'observance au moyen du PDC (proportion of days covered), calculé à travers la délivrance officinale de la molécule. (26,27) Ce paramètre est certes plus objectif dans sa mesure, mais il ne garantit pas pour autant l'administration du médicament.

La classification du test de Girerd en 3 différentes catégories d'observance est également intéressante et permet une approche différente des évaluations binaires.

Sa faisabilité est également compatible avec une évaluation de l'observance par le médecin traitant lors d'une consultation.

IV. Analyse des résultats

Notre effectif comprend 119 patients avec une moyenne d'âge de 63 ans pour un sex-ratio de 1,2. Celui-ci se rapproche donc de la population diabétique générale, caractérisée en France par une moyenne d'âge à 65 ans et un sexe ratio à 1,5. (3,28)

Le traitement de fond des patients analysés est conséquent avec en moyenne 8 thérapeutiques différentes sur l'ordonnance.

La prise de statines dans notre échantillon est ancienne, caractérisée par une moyenne à 10 ans.

Le test de Girerd a permis de classer l'observance des statines en 3 catégories :

- 29,4% des diabétiques étaient observants.
- 58,8% présentaient une observance moyenne.
- Les 11,8% restants étaient considérés comme inobservants.

L'adhésion rigoureuse de la statine n'est donc observée que pour moins de 3 diabétiques sur 10. D'un autre côté, seulement 12% des diabétiques sont considérés comme véritablement inobservants.

Au final, la majorité des patients, soit près de 6 personnes sur 10, se situent dans une zone intermédiaire, à savoir qu'ils présentent une adhésion relative à leur traitement hypolipémiant.

L'analyse multivariée retrouve deux éléments significatifs en faveur de l'inobservance, le sexe masculin ($p=0,039$) ainsi que le taux de LDL ($p=0,002$).

Le LDL élevé ne peut être considéré en tant que facteur de risque d'inobservance, étant plus probablement la conséquence de celle-ci.

Cependant, le fait que l'élévation des LDL est significativement liée à une moins bonne adhésion est en faveur d'une estimation cohérente de l'observance dans notre étude.

Le test de Girerd semble donc être une méthode valable à l'évaluation de l'observance des statines dans notre population.

En comparaison, l'étude réalisée au CH Saint Antoine de l'APHP de 2005 n'avait pas retrouvé de lien entre l'observance des statines des patients diabétiques (estimée par questionnaire) et le taux de LDL.(25)

Le sexe masculin est retrouvé dans notre étude comme facteur de risque d'inobservance, cependant différentes études effectuées aux Etats-Unis mettaient en avant une adhésion moindre des statines dans la population féminine. (29,30)

Toutefois, l'usage d'une méthodologie différente dans ces travaux avec une estimation de l'observance par le PDC doit faire relativiser cette comparaison.

Ainsi, d'autres études évaluant l'observance au moyen du test de Girerd montrent une meilleure observance chez les femmes que chez les hommes. (31)

Dans notre étude, la présence ou non d'un évènement cardio-vasculaire joue également un rôle dans l'observance du traitement par statine.

Ainsi, deux tiers des patients (66,2%) en prévention primaire ont une observance qualifiée de moyenne contre seulement 46,6% des patients en prévention secondaire ($p=0,036$).

L'occurrence d'un évènement cardio-vasculaire semble ainsi soit renforcer l'adhésion, ou au contraire la diminuer.

Une étude réalisée aux Pays-Bas en 2015 montrait également que 26% des patients diabétiques devenaient plus observants, et 20%, moins observants après le premier évènement cardio-vasculaire. (32)

Plus d'un tiers des patients de notre échantillon (36,1%) ignore l'utilité de la prise de statine (majoritairement chez les patients plus âgés), et seulement 4,2% ont avancé l'intérêt de la médication en termes de réduction du risque cardio-vasculaire.

Bien que cette connaissance ne semble pas être prédictive d'une meilleure observance dans notre étude, il semble évident qu'il reste des efforts à réaliser à ce niveau, que ce soit au moyen de campagnes d'information ou d'entretiens personnels individualisés.

Une étude interventionnelle menée en Turquie en 2006 a montré que les patients bien informés par rapport à leur médication par statine étaient significativement plus adhérents à leur traitement. (33)

Notre étude n'a pas permis de trouver de lien entre l'adhésion des statines chez les diabétiques et d'autres paramètres modifiables tels que la polymédication, la DCI, les modalités de préparation du traitement, l'utilisation d'un pilulier ou encore la connaissance de l'intérêt du traitement.

Dans l'optique d'améliorer l'observance aux statines des patients diabétiques, il est possible de s'appuyer sur le Health Belief Model, développé dans les années 1950 aux Etats-Unis. Il s'agit d'un modèle de psychologie essayant de prévoir ou d'expliquer les comportements de santé en se basant sur les attitudes et croyances des individus. (34,35)

Ainsi, la probabilité qu'un individu adopte une recommandation préventive dépend, selon le modèle, de deux facteurs principaux :

- Il doit se sentir menacé par la maladie ou par ses potentielles conséquences.
- Il doit croire que les bénéfices potentiellement obtenus grâce aux actions préventives l'emportent sur les diverses barrières perçues.

Dans notre population, les patients diabétiques doivent ainsi connaître et avoir conscience des éventuelles complications cardio-vasculaires. Ils doivent également croire que le fait de diminuer leur risque cardio-vasculaire par la prise de statine compense les désagréments d'une prise médicamenteuse régulière ainsi que d'éventuels effets indésirables.

Ce modèle met donc en avant des pistes de discussion intéressantes pour le médecin traitant afin d'optimiser l'observance de ses patients.

CONCLUSION

L'adhésion aux statines chez les patients diabétiques des Hauts-de-France n'est pas optimale avec moins de 3 patients sur 10 considérés comme bons observants.

Le sexe masculin semble être un facteur d'inobservance des statines dans notre population.

Aucun facteur de risque modifiable de l'inobservance n'a cependant été mis en évidence.

L'absence de facteur prédictif modifiable de l'observance des statines dans cette population renforce l'idée d'une nécessité de la prise en charge individuelle des patients diabétiques. Cette prise en charge peut se réaliser au moyen d'entretiens thérapeutiques personnalisés, avec estimation de l'adhésion thérapeutique par le test de Girerd.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Jaffiol C. Improving management of chronic diseases by generalist practitioner. *Int J Med Surg.* 2017;4(s):14-20.
2. Haute Autorité de Santé. Parcours de soins - Maladie chronique. Annonce et accompagnement du diagnostic d'un patient ayant une maladie chronique [Internet]. [cité 30 juill 2018]. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/2e_version_format2clics-aa_patient_mc_300414.pdf
3. Mandereau-Bruno L, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(27-28):586-91.
4. WHO, Global status report on noncommunicable diseases 2010. [Internet]. Disponible sur : http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 1 août 2016;37(29):2315-81.
6. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. novembre 2010;12.
7. Farnier M. La dyslipidémie chez le diabétique Quelle stratégie pour la traiter? *Diabète & Obésité.* 2011;6(49):170-5.
8. Tanguy B, Aboyans V. Dyslipidémie et diabète. *Réalités Cardiologiques.* Octobre 2014; Cahier 1:37-41.
9. Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, Lee ET, Rhoades D, Devereux RB, et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The Strong Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mars 2000;20(3):830-5.
10. Haute Autorité de Santé. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge [Internet]. [cité 30 juill 2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir4/fiche_memo_dyslipidemies_v2.pdf
11. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet Lond Engl.* 8 oct 2005;366(9493):1267-78.

12. Mills EJ, Wu P, Chong G, Ghement I, Singh S, Akl EA, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170,255 patients from 76 randomized trials. *QJM Mon J Assoc Physicians*. févr 2011;104(2): 109-24.
13. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 21 août 2004;364(9435): 685-96.
14. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 14 juin 2003;361(9374):2005-16.
15. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117-25.
16. Larousse Médical - observance thérapeutique [Internet]. [cité 30 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/archives/medical/page/690>
17. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. *Médecine Longévité*. 1 déc 2012;4(3):111-22.
18. Bauwens M, Scheider MP, Nanchen D. Adhésion aux statines : mise à jour et plan d'action. *Revue Médicale Suisse*. 2016;12:445-50.
19. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. sept 2012;125(9): 882-887.e1.
20. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Revue des Maladies Respiratoires*. 2005. 22:31-4.
21. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Fr*. 1 mars 2013;71(2):135-41.
22. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 16 juin 2001;30(21):1044-8.
23. Assurance Maladie. Evaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux [Internet]. [cité 30 juill 2018]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf

24. Girerd X, Hanon O, Vaïsse B. Utilisation de l'échelle d'observance EvalObs® dans une population de sujets traités pour une hypertension, une dyslipidémie ou un diabète : enquête FLAHS observance 2017. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 juin 2018; 67(3):186-90.
25. Lapalu J, Lahyani A, Borget I, Christin-Maitre S, Duron F, Fromiguet J, et al. Évaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance chez 100 patients atteints de diabète de type 2. 2007;26:10.
26. Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. août 2006;40(7-8):1280-8.
27. Sodihardjo-Yuen F, van Dijk L, Wensing M, De Smet PAGM, Teichert M. Use of pharmacy dispensing data to measure adherence and identify nonadherence with oral hypoglycemic agents. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2017;73(2):205-13.
28. Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 140p.
29. Lewey J, Shrank WH, Bowry ADK, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: A meta-analysis. *Am Heart J*. 1 mai 2013;165(5):665-678.e1.
30. Yang Y, Thumula V, Pace PF, Banahan BF, Wilkin NE, Lobb WB. Predictors of medication nonadherence among patients with diabetes in Medicare Part D programs: a retrospective cohort study. *Clin Ther*. oct 2009;31(10):2178-88; discussion 2150-2151.
31. Lefort M, Neufcourt L, Pannier B, Vaïsse B, Bayat S, Grimaud O, et al. Sex differences in adherence to antihypertensive treatment in patients aged above 55: The French League Against Hypertension Survey (FLAHS). *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. oct 2018;20(10):1496-503.
32. de Vries FM, Denig P, Vegter S, Bos HJ, Postma MJ, Hak E. Does a cardiovascular event change adherence to statin treatment in patients with type 2 diabetes? A matched cohort design. *Curr Med Res Opin*. avr 2015;31(4):595-602.
33. Yilmaz MB, Pinar M, Naharci I, Demirkan B, Baysan O, Yokusoglu M, et al. Being well-informed about statin is associated with continuous adherence and reaching targets. *Cardiovasc Drugs Ther*. déc 2005;19(6):437-40.
34. Rosenstock IM. Historical Origins of the Health Belief Model. *Health Educ Monogr*. 1 déc 1974;2(4):328-35.
35. Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: A Decade Later. *Health Educ Q*. 1 mars 1984;11(1):1-47.

ANNEXES



CAHIER D'OBSERVATION

DIOS

(CONFIDENTIEL)

« Evaluation chez les patients Diabétiques de type 2,
de l'Observance thérapeutique des Statines »

N° du protocole : RC-P0064

N° d'enregistrement ID-RCB : 2017-A03417-46

N° PATIENT :	_ _ _	
	<i>N° inclusion (par ordre chronologique)</i>	
INITIALES PATIENT :	_ - _	
	<i>Nom - Prénom</i>	
DATE D'INCLUSION :	_ _ / _ _ / _ _ _ _	
	<i>(=Date de recueil de la non opposition)</i>	
DATE DE NAISSANCE :	_ _ / _ _ _ _	AGE : _____ ans
	<i>MM</i>	<i>AAAA</i>
SEXE :	<input type="checkbox"/> HOMME	<input type="checkbox"/> FEMME

Promoteur

Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)

Hôpital Saint Philibert

115 rue du Grand But BP 249

59462 Lomme Cedex

Investigateur Principal

Dr Pierrette PERIMENIS

Diabétologue, Praticien hospitalier

Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

Hôpital St Philibert

Service de Diabétologie-Endocrinologie

115 rue du Grand But BP 249, 59462 Lomme Cedex

Téléphone : 03 20 22 50 51

Email : perimenis.pierrette@ghicl.net



N° PATIENT : | _ | _ | _ | _ |

Date de la visite :

- Date de la visite : | _ | _ | / | _ | _ | / | _ | _ | _ | _ |

Données sur le diabète :

- Ancienneté du diabète : _____ ans
- Antécédents cardio-vasculaires :
 - Coronaropathie : Oui Non
 - AVC : Oui Non
 - AOMI : Oui Non
- Dyslipidémie : Oui Non
- Taux de LDL : _____ g/L
- Nombre de médicaments sur l'ordonnance : _____
- Modalité de la préparation des traitements :
 - Par le patient directement
 - Par une autre personne (conjoint, proche, soignant)
- Utilisation d'un pilulier : Oui Non
- DCI de la Statine prescrite : _____
- Ancienneté de la prise de Statines : _____ ans
- A quoi sert principalement ce médicament pour le patient ? (une réponse) :
 - Ne sait pas
 - Réduire le cholestérol
 - Diminuer le risque d'AVC/Infarctus

Test de Girerd, par rapport à la Statine :

- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ? Oui Non
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? Oui Non
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? Oui Non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? Oui Non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? Oui Non
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? Oui Non

Validation du CRF :

Nom de l'investigateur : _____

Signature :

Date : | _ | _ | / | _ | _ | / | _ | _ | _ | _ |

DIOS_CRF_V1.0 du 25/01/2018

2

II. Annexe 2 : Avis du CPP

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

HOPITAL ROBERT BALLANGER
 Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
 Tél. : 01 49 38 73 57 - E-mail : cpp.iledefrance10@ch-aulnay.fr
 Président : Pr. Philippe Casessus

Docteur Amélie LANSIAUX
 Groupement des Hôpitaux de l'Institut
 Catholique de Lille (GHICL)
 HOPITAL SAINT PHILIBERT
 115, rue du Grand Brut - BP 249
 59462 LOMME cedex

Aulnay-sous-Bois, le 10 janvier 2018

Vos réf. : RC-P0064 (DIOS)
Nos réf : protocole 08-2018
N° ID RCB : 2017-A03417-46
 Recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du Code de la Santé Publique

Chère Madame,

Le Comité de Protection des Personnes Ile-de-France X a été saisi par vous-même d'une demande d'avis initial pour le protocole de recherche non interventionnelle intitulé :

« Evaluation chez les patients diabétiques de type 2, de l'observance thérapeutique des statines. »

dont le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille est le promoteur et le Dr Pierrette Perimenis (Hôpital Saint Philibert, Lomme) est l'investigateur coordonnateur.

Le Comité réuni ce mercredi 10 janvier 2018 a examiné ce projet de recherche et émet un avis favorable d'emblée, sans réserve, à la mise en œuvre de cette étude en France.

Éléments constitutifs du dossier

- = Courrier de soumission au CPP du 05/12/2017
- = Formulaire de demande d'avis sur une recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP du 05/12/2017
- = Récépissé de déclaration de conformité à une méthodologie de référence de la CNIL (MR3) du 16/09/2016
- = Protocole v. 1.0 du 29/11/2017
- = Synopsis v. 1.0 du 29/11/2017
- = Notice d'information v. 1.0 du 29/11/2017
- = Formulaire de non opposition v. 1.0 du 29/11/2017
- = Liste des investigateurs v. 1.0 du 29/11/2017
- = CV de l'investigateur coordonnateur : Dr Pierrette Perimenis du 09/11/2017
- = CV de l'interne en médecine générale (thèse) : M. Franck Ammeux du 14/11/2017
- = Test de Girerd, par rapport à la statine v. 1.0 du 29/11/2017

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

HOPITAL ROBERT BALLANGER

Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
 Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : cpp.iledefrance10@ch-aulnay.fr
 Président : Pr. Philippe Casassus

Ont participé à la délibération les membres du Comité suivants

- **Compétence en recherche impliquant la personne humaine :**
 Monsieur Philippe CASASSUS titulaire
 Monsieur Jean-Luc DURAND titulaire
 Monsieur Jean-Luc GAILLARD titulaire
 Monsieur Pierre DEBLOIS titulaire
- **Médecin généraliste :** Madame Elisabeth HENON titulaire
- **Pharmacien :** Monsieur Thomas LIAUTAUD titulaire
- **Infirmière :** Madame Malka HEBRAS titulaire
- **Compétence en matière de questions éthiques :**
 Monsieur Daniel FAUCHER titulaire
- **Psychologue :** Monsieur Luc BAUMARD titulaire
- **Représentantes d'associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé :**
 Madame Marie-Claude FEINSTEIN titulaire
 Madame Catherine OLLIVET titulaire

Ont assisté au débat sans participation les membres suppléants suivants

- **Médecin généraliste :** Monsieur Jean-Luc FONTENOY suppléant
- **Pharmacienne :** Madame Patricia LEROUX suppléante

Je vous prie de croire, Chère Madame, en l'expression de mes salutations les meilleures.



Le Président,
 Pr. Philippe CASASSUS

[CET AVIS COMPORTE DEUX PAGES]

Au cas où il apparaît nécessaire de présenter ultérieurement à notre Comité une demande de modifications au protocole, nous vous prions de lui adresser la nouvelle version des documents proposés, en indiquant de façon facilement visible les modifications apportées (version avec modifications apparentes et version finale).

III. Annexe 3 : Notice d'information



NOTICE D'INFORMATION

« DIOS »

Evaluation chez les patients Diabétiques de type 2, de l'Observance thérapeutique des Statines.

Numéro de protocole : RC-P0064

Promoteur : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

Investigateur coordonnateur : Dr Pierrette PERIMENIS, Hôpital St-Philibert, Service de diabétologie, 115 rue du Grand But, 59462 Lomme Cedex BP 249

Madame, Monsieur,

Votre médecin, Dr/Pr..... vous propose de participer à une recherche non interventionnelle intitulée « **DIOS : Evaluation chez les patients Diabétiques de type 2, de l'Observance thérapeutique des Statines** ».

Nous vous proposons de lire attentivement cette lettre d'information dont le but est de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser.

Avant d'autoriser votre participation, vous disposez d'un délai de réflexion suffisant afin de prendre connaissance de ce document.

Vous pourrez à tout moment durant la recherche, vous adresser à votre médecin pour lui poser toute question complémentaire.

OBJECTIF DE LA RECHERCHE

Afin de réduire le risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques, un traitement préventif par statines est souvent prescrit. Mais la prise de ces traitements pourrait se retrouver compromise par le grand nombre de médicaments à prendre, les oublis ou les éventuels effets secondaires de ceux-ci.

L'objectif de cette recherche est donc d'évaluer l'adhésion des patients diabétiques aux statines, ainsi que les différents facteurs qui pourraient influencer la prise de ces traitements (tels que l'ancienneté du diabète ou les modalités de préparation du traitement par exemple).



DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Après une information orale reçue par le médecin en charge de l'étude, si vous acceptez d'y participer, il effectuera un test, celui de Girerd et vous posera quelques questions supplémentaires lors de votre consultation :

- **Le test de Girerd**, il s'agit d'un questionnaire simple et rapide comprenant 6 questions sur la prise de vos médicaments.
- **Quelques questions annexes** en lien également avec la prise de vos médicaments.

Les réponses à ces questions supplémentaires vous prendront environ 2 à 3 minutes.

Par la suite, ces données seront collectées afin d'analyser leurs résultats. Elles seront traitées de manière confidentielle.

Il s'agit d'une étude observationnelle, qui ne modifie pas votre prise en charge habituelle. Il ne vous sera pas demandé de déplacement supplémentaire et ultérieur à l'hôpital pour cette recherche.

PRISE EN CHARGE EN CAS DE REFUS DE PARTICIPATION DU PATIENT

Votre refus de participation ne modifiera en rien votre prise en charge habituelle.

DECISION DE PARTICIPER A LA RECHERCHE

Vous êtes libre de décider de participer ou non à cette recherche. Vous pouvez refuser ou vous retirer de la recherche à tout moment sans avoir à donner la raison de votre décision.

Ni vos relations avec l'équipe médicale ni votre prise en charge ne seront affectées par votre décision.

Vous avez le droit de vous opposer à la participation à cette recherche. Dans ce cas, veuillez l'indiquer à votre médecin ou contacter les personnes en charge de ce projet (voir les contacts en fin de document).

Votre participation à la recherche sera sans frais pour vous et vous ne recevrez aucune indemnité pour cette participation.



EN QUOI CONSISTE VOTRE PARTICIPATION

Votre participation consistera à donner votre accord pour l'utilisation à des fins de recherche, des données recueillies lors des visites avec votre médecin, ainsi que les données recueillies à l'occasion de la réalisation du test de Girerd et des questions supplémentaires.

CONFIDENTIALITE ET PROTECTION DES PATIENTS

Cette recherche est réalisée dans le respect des règles de bonnes pratiques cliniques et de la législation nationale en vigueur.

Les données médicales vous concernant feront l'objet d'un traitement informatique destiné à l'évaluation scientifique de la recherche. Elles seront transmises dans des conditions garantissant leur confidentialité, c'est-à-dire de manière codée sans mention du nom ou du prénom. En vertu des articles 39, 40 et 56 de la loi n° 78-17 du 06 Janvier 1978 Informatique et Libertés modifiée, vous pouvez exercer vos différents droits dont celui d'accès, d'interrogation, de rectification et d'opposition concernant la levée du secret médical auprès du médecin qui vous propose de participer à la recherche. Par ailleurs, conformément à l'article L.1111-7 du Code de la Santé Publique, les données de santé vous concernant peuvent vous être communiquées par le médecin de la recherche, selon votre choix, directement ou par l'intermédiaire d'un médecin que vous désignerez à cet effet.

Votre participation à cette étude se fera conformément à la législation relative au respect de votre vie privée.

Par la présente, vous délivrez une autorisation de l'utilisation de vos données personnelles au seul organisme responsable de l'étude. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé, à d'autres entités de cet organisme, responsable de l'étude.

Conformément à la réglementation en matière de recherche non interventionnelle, le protocole, version 1.0 du 29/11/2017 a été envoyé pour avis au CPP Ile-De-France X.

Celui-ci a rendu un avis favorable le 10/01/2018.

Enfin le protocole de recherche est conforme à la méthodologie de référence édictée par la CNIL concernant le traitement des données.

**RESULTATS DE LA RECHERCHE**

Une fois la recherche terminée, les données collectées seront traitées et analysées par du personnel qualifié pour cette tâche. La confidentialité des données sera respectée.

Si vous le souhaitez, vous pourrez également être informé(e) des résultats globaux de l'étude.

CONTACT POUR PLUS D'INFORMATION

Si vous avez une question quelconque concernant cette recherche, n'hésitez pas à vous adresser au médecin en charge de la recherche :

Pr/ Dr Tél :

Vous pouvez aussi contacter Tél :

Ou

Correspondant Informatique et Libertés Recherche
Hôpital Saint Philibert – Département de la Recherche Médicale
Rue du Grand But – BP 249
59 462 LOMME CEDEX
Tel : 03 20 22 59 19 | Fax : 03 20 22 57 67
Mail : correspondant.recherche@ghicl.net

IV. Annexe 4 : Formulaire de non opposition



FORMULAIRE DE NON OPPOSITION

ETUDE « DIOS »
Evaluation chez les patients Diabétiques de type 2, de l'Observance thérapeutique des Statines.

Nom et Prénom du patient : _____

J'atteste Dr/Pr _____ avoir informé le patient de la nature et des objectifs du protocole de recherche intitulé **DIOS** : « **Evaluation chez les patients Diabétiques de type 2, de l'Observance thérapeutique des Statines** » et avoir répondu à toutes questions qu'il pouvait se poser. J'ai ainsi recueilli son :

Opposition

Non opposition

Date :

Signature du médecin :

AUTEUR : Nom : Ammeux

Prénom : Franck

Date de Soutenance : 04 Avril 2019

Titre de la Thèse : Evaluation de l'observance thérapeutique des statines chez les patients diabétiques de type 2 des Hauts de France.

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : observance thérapeutique, statine, diabète, prévention cardio-vasculaire

Résumé :

Contexte : La population diabétique a un risque cardio-vasculaire augmenté par rapport à la population générale. Les statines ont démontré une efficacité à réduire le risque de survenue d'évènement cardio-vasculaire. Beaucoup de patients diabétiques de type 2 se voient ainsi prescrire des statines, tant en prévention primaire qu'en prévention secondaire. Quelle est l'observance thérapeutique des statines des patients diabétiques et existe-t-il des facteurs prédictifs sur lesquels le médecin traitant pourrait agir pour favoriser l'adhésion ?

Méthode : Cette étude prospective, observationnelle et monocentrique a été conduite dans le service d'Hôpital de jour de diabétologie du CH Saint Philibert du GHICL au moyen de questionnaires remplis avec le patient par un médecin ou un étudiant en médecine. L'observance était estimée par le test de Girerd.

Résultats : Sur 119 patients, 35 avaient une bonne observance, 70, une observance moyenne et 14 étaient qualifiés de non-observants. Les patients inobservants avaient un LDL significativement supérieur aux patients observants ($p=0,031$). Les patients en prévention primaire présentaient majoritairement une observance qualifiée de moyenne par rapport à ceux en prévention secondaire ($p=0,036$). La modélisation par régression ordinale objectivait le sexe masculin ($OR = 2,23$; $p=0,039$) et le taux de LDL ($OR = 5,85$; $p=0,002$) comme facteurs prédictifs de l'inobservance.

Conclusion : L'adhésion aux statines chez les patients diabétiques des Hauts de France n'est pas optimale avec moins de 3 patients sur 10 considérés comme bons observants. Aucun facteur de risque modifiable de l'inobservance n'a cependant été mis en évidence. Une éducation thérapeutique individuelle et personnalisée des patients sous statine pourrait permettre une meilleure adhésion.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Professeur Gérard FORZY,

Madame le Docteur Anita TILLY-DUFOUR

Monsieur le Docteur Guy VANDECANDELAERE