

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**L'intervention éducative ciblée sur le traitement par statines améliore-t-elle
l'observance chez les patients diabétiques de type 2 ?**

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2021 à 18h00
au Pôle Formation

Par Camille ATTAGNANT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre Fontaine

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis Deleplanque

Monsieur le Docteur Éric Legrand

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Franck Ammeux

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 ABRÉVIATIONS

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

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

HDJ : Hôpital de Jour

HPDD : Hospitalisation Programmée à Durée Déterminée

LDL (Low Density Lipoprotein) : Lipoprotéines de Basse Densité

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRADO : Programmes de Retour À Domicile

SOPHIA : Service d'accompagnement des malades chroniques de l'Assurance
Maladie

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	1
INTRODUCTION	2
MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
I. TYPE D'ÉTUDE.....	5
II. DÉVELOPPEMENT DE L'ÉTUDE	5
A. ÉLABORATION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE.....	5
B. CRITÈRES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION.....	6
C. DÉROULEMENT DU RECUEIL DE DONNÉES.....	6
III. OBJECTIFS : PRINCIPAL ET SECONDAIRE.....	7
IV. ANALYSE DES DONNÉES.....	8
RÉSULTATS	9
I. ANALYSE DESCRIPTIVE	9
A. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	9
B. DYSLIPIDÉMIE ET STATINES	10
C. ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE À L'INCLUSION	12
D. ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE À 3 MOIS.....	13
II. COMPARAISON DE L'OBSERVANCE ENTRE M0 ET M3.....	15
III. ÉTUDE DU LIEN ENTRE L'OBSERVANCE ET L'ANCIENNETÉ DE LA PRISE DES STATINES	17
IV. ÉTUDE DU LIEN ENTRE L'OBSERVANCE ET L'HORAIRE DE LA PRISE	18
DISCUSSION	19
I. CHOIX DE LA MÉTHODE	19

II. LIMITES ET BIAIS	19
A. BIAIS DE SÉLECTION	19
B. BIAIS DE CLASSEMENT	20
C. BIAIS DE CONFUSION	20
III. FORCES DE L'ÉTUDE	20
IV. ANALYSE DES RÉSULTATS	21
CONCLUSION	24
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	25
ANNEXES	29
I. ANNEXE 1 : FEUILLE DE TRAVAIL	30
II. ANNEXE 2 : AUTORISATION PAR CPP	36
III. ANNEXE 3 : SCHÉMAS	40
IV. ANNEXE 4 : NOTICE D'INFORMATION.....	45
V. ANNEXE 5 : FORMULAIRE DE NON-OPPOSITION.....	50

RÉSUMÉ

Contexte : L'observance des statines n'est pas optimale dans la population diabétique. Or son efficacité sur la prévention des risques d'événements cardiovasculaires est connue. Dans quelle mesure une intervention éducative ciblée sur le traitement par statines dans une population diabétique de type 2 améliore-t-elle son observance ?

Méthode : Étude prospective, observationnelle, conduite dans 2 services du GHICL (Hôpital de Jour de Saint Philibert de Lomme et service d'hospitalisation à durée déterminée de Saint Vincent de Paul de Lille). L'observance a été mesurée par le test de Girerd initialement puis à 3 mois d'une intervention éducative ciblée se composant d'un entretien individuel durant lequel le rôle des statines a été explicité à l'aide de supports illustrés.

Résultats : Sur 98 patients, 78 ont effectué l'étude en entier. La proportion de patients observants est significativement plus élevée à 3 mois qu'initialement. L'observance était bonne (score de Girerd = 0) initialement pour 15 patients (15,6%) et à 3 mois, elle l'était pour 42 patients soit 53,8%. Parmi les patients non observants initialement, 33 le sont devenus à 3 mois. Parmi les patients observants initialement, 9 le sont toujours à M3, tandis que 3 ne le sont plus. Le p-valeur au test est inférieur à 0,0001. Aucun lien n'a pu être démontré entre l'observance des statines et l'ancienneté ou l'horaire de prise de celles-ci.

Conclusion : Cette étude montre que l'intervention éducative ciblée améliore l'observance des statines dans l'échantillon observé.

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie fréquente touchant en France plus de 4,5 millions de personnes en 2019 (1), ce qui représente 6,7 % de la population française. La dyslipidémie dans la population diabétique s'élève à environ 50 %, or elle favorise dans la population diabétique les événements cardiovasculaires (2, 3). Les statines ont prouvé leur efficacité dans la lutte contre les événements cardiovasculaires (4 - 6).

L'observance est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « la mesure avec laquelle les comportements d'une personne devant prendre des médicaments correspond aux recommandations convenues avec un professionnel de santé ». Elle juge l'observance comme un élément indispensable pour la santé (6).

L'évaluation de l'observance a fait l'objet d'un article de synthèse en 2015 (7). De celui-ci découlent cinq méthodes :

- Les mesures directes (dosage du médicament et/ou de ses métabolites),
- L'analyse de bases de données (ordonnances et délivrances officinales),
- L'utilisation de pilulier électronique,
- Le décompte du nombre de comprimés,
- L'utilisation d'auto ou hétéroquestionnaires.

Il existe de nombreux autoquestionnaires validés. Le questionnaire de Girerd est l'un d'entre eux, mis au point et validé en 2001, il se compose de six questions dichotomiques permettant de renseigner l'observance d'un traitement chronique. Il permet d'estimer la « bonne observance » et la « mauvaise observance » à un traitement (8). Il a l'avantage d'être court et utilisable en médecine générale.

L'inobservance toucherait 50 à 60 % des patients atteints d'une maladie chronique (7). Une étude québécoise sur des patients âgés de 50 à 64 ans a montré en 2005 que l'observance des statines atteignait moins de 35 % en prévention primaire et 45 % en prévention secondaire après trois ans (9). En 2011, une étude américaine dans une population diabétique rapporte un maintien des statines chez seulement 50 % à 2 ans (10).

Selon son rapport de 2003, l'OMS estime que l'inobservance des traitements à long terme compromet l'efficacité des traitements (6). De plus, elle impacte directement l'état de santé (11) et ainsi multiplie le risque d'événement cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 (12).

Devant ce constat, l'OMS indique qu'une intervention visant à améliorer l'observance est bénéfique pour la santé des patients atteints d'une maladie chronique, notamment dans la mesure où la majorité de celle-ci repose sur une autonomie et une autogestion dans la prise des thérapeutiques par le patient (6, 13, 14). L'implication du patient est donc essentielle à son observance (15). La revue systématique de la Cochrane Collaboration conclut à l'efficacité des interventions éducatives dans la population diabétique de type 2 (16).

En termes d'interventions, l'éducation thérapeutique peut être citée comme étant un processus continu, dont le but est d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (17). Le médecin généraliste a toute sa place dans cette démarche puisque l'assurance maladie en 2004 a défini les rôles du médecin traitant, qui sont : diagnosticien, prescripteur, coordinateur des soins, accompagnant et assurant le suivi des patients (13, 14). En effet, l'importance de prescrire le bon médicament à la bonne posologie s'effondre quand l'observance n'est pas au rendez-vous.

Plusieurs études ont signalé qu'une action était possible pour améliorer l'observance. Par exemple, une étude prospective turque de 2006 a démontré que la délivrance d'une information sur le traitement par statines améliorait sa prise à moyen terme ainsi que l'atteinte des objectifs lipidiques chez les bons observants (20).

Parmi ces études, plusieurs indiquent que l'usage de pictogrammes ou de dessins améliore la compréhension. En effet, une étude américaine de 2014 menée au sein d'une population diabétique de type 2 met en évidence l'amélioration de la compréhension des indications, des posologies et de la prise médicamenteuse à l'aide de l'illustration de la liste de traitements (21). Une étude cas-témoin de 2003 a mis en évidence une nette amélioration de la compréhension de la posologie par le groupe ayant bénéficié de brochures illustrées en comparaison avec le groupe n'ayant pas bénéficié d'illustration (22).

C'est dans ce contexte que l'étude poursuivie par cette thèse a pour objectif de mesurer l'évolution de l'observance des statines dans la population diabétique de type 2, après une intervention éducative. L'objectif secondaire est d'évaluer l'observance des statines en fonction de l'ancienneté et de l'horaire de la prise.

L'intervention éducative mise en place dans cette étude est ciblée sur le traitement par statines et fait appel à des schémas créés pour l'occasion, qui sont par ailleurs utilisables au quotidien en soins primaires.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, en deux phases espacées de 3 mois. L'inclusion s'est pratiquée au sein du service d'Hôpital de Jour d'Endocrinologie de Centre Hospitalier de Saint Philibert et du service d'Hospitalisation programmée à durée déterminée du Centre Hospitalier de Saint Vincent de Paul du GHICL de juin 2020 à mai 2021.

II. Développement de l'étude

a. Élaboration du protocole de recherche

L'étude a été élaborée avec le soutien du département de recherche médicale du Centre Hospitalier Saint Philibert du GHICL sous le numéro RC-P0096 et l'acronyme STADIA (une intervention éducative ciblant la thérapie par **ST**Atines peut-elle améliorer l'observance chez les patients **DI**Abétiques). Le docteur François Delecourt, chef de service, a été déclaré comme l'investigateur principal de l'étude. Le GHICL s'est déclaré promoteur de celle-ci.

Le protocole a reçu l'avis favorable du CPP de l'Île-de-France X le 05/05/2020 (cf. Annexe 2). Le protocole a été approuvé par la CNIL concernant le traitement des données. Ce protocole a été transmis pour information à l'ANSM.

Les deux phases de l'étude étaient séparées de 3 mois. Les patients ont été recrutés dans un premier temps au sein des services de l'hôpital de jour de diabétologie de l'hôpital Saint Philibert de Lomme. Cependant devant la lenteur du recrutement, le service de l'hospitalisation à durée déterminée de l'hôpital Saint Vincent de Paul de

Lille a été ajouté comme centre de recrutement, ce qui a entraîné une modification du protocole et ainsi un second avis au CPP de l'Île-de-France X le 02/09/2020 (cf. Annexe 2). Les patients étaient quasi exclusivement adressés par leurs médecins traitants. L'étude a été proposée aux patients vérifiant les critères de sélection. Ils ont reçu une lettre d'information précisant les objectifs de l'étude, leur implication et leurs droits.

Après un délai de réflexion, la non-opposition des patients pour la participation à l'étude a été recueillie. Cette information individuelle et le recueil de la non-opposition sont notifiés par écrit dans le dossier médical du patient.

b. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les critères d'inclusion comprenaient les patients majeurs, diabétiques de type 2, sous statines, hospitalisés en Hôpital de jour de diabétologie du Centre Hospitalier Saint Philibert ou en hospitalisation à durée déterminée du Centre Hospitalier Saint Vincent de Paul de Lille, en capacité de répondre au questionnaire de Girerd lors des deux entretiens (capacité de répondre lors de l'entretien individuel et de l'entretien téléphonique). De plus, les patients devaient être informés et non opposants à l'étude.

Les critères de non-inclusion comprenaient les patients sous tutelle ou curatelle.

c. Déroulement du recueil de données

Dans un premier temps, l'investigateur recueillait plusieurs données socio-économiques dans le dossier médical du patient : l'âge, le sexe, l'ancienneté du diabète, les antécédents et les facteurs de risques cardiovasculaires, le taux de LDL (prélevé le jour même dans le service dans le cadre du suivi de routine du patient) et

l'information sur la prise de thérapeutiques (nombre de médicaments sur l'ordonnance, le nom, l'ancienneté et la posologie de la statine prise, ainsi que son horaire) ; puis il complétait le questionnaire de Girerd avec le patient.

Par la suite, l'investigateur présentait les supports illustrés (cf. Annexe 3) au patient tout en les commentant. Ces supports avaient pour but d'expliquer le fonctionnement du traitement par statines. Cette présentation, supplémentaire à la pratique courante, durait en moyenne moins de 5 minutes.

Trois mois après la visite, le patient était recontacté par téléphone afin de remesurer l'observance par le test de Girerd.

III. Objectifs : principal et secondaire

L'objectif principal est d'évaluer l'impact d'une intervention éducative ciblée sur l'observance du traitement par statines.

Le critère de jugement principal est le taux d'observance des statines. L'observance est évaluée à partir du questionnaire de Girerd (cf. annexe 1). Le questionnaire de Girerd établit un score sur une échelle allant de 0 à 6 : un score de 0 témoigne d'une bonne observance ; un score de 1 ou 2 signale une inobservance minime et un score supérieur ou égal à 3 signifie une mauvaise observance. Pour l'étude, l'observance a été étudiée de manière binaire : un score de 0 témoigne d'une bonne observance et un score entre 1 et 6, signale une mauvaise observance.

La passation du questionnaire de Girerd ne durait qu'une minute et a été réalisée lors des deux entretiens (présentiel et téléphonique). L'observance a donc été analysée en effectuant la différence entre le score obtenu initialement et à trois mois.

L'objectif secondaire est d'évaluer le lien entre l'observance des statines et des facteurs de prise thérapeutique (l'ancienneté et l'horaire de la prise).

IV. Analyse des données

L'analyse statistique était réalisée par la cellule de biostatistiques de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation du GHICL.

La puissance était fixée à 80 %, le risque alpha à 5 %. Le nombre de perdus de vue au cours de l'étude était estimé à 10%. Le nombre de sujets nécessaire était calculé à 96 patients.

Un seuil de significativité de 5% était fixé pour toutes les analyses. Le logiciel utilisé pour réaliser ces analyses était le R 4.1.1.

Les données étaient tout d'abord analysées de manière descriptive, avec calcul des moyennes et écarts-types pour les données quantitatives, avec médianes et intervalles interquartiles pour les données discrètes et avec effectifs et fréquences pour les variables qualitatives.

La comparaison du critère de jugement principal avant et après l'intervention éducative était analysée par un test du Khi 2 de Mac Nemar pour données appariées.

Les comparaisons de pourcentages étaient réalisées à l'aide d'un test de Khi 2 et les comparaisons de moyennes à l'aide d'un test de Student, pour les données paramétriques.

Le test de Mann-Whitney-Wilcoxon a été utilisé pour la comparaison des médianes dans le cadre de données non paramétriques.

RÉSULTATS

I. Analyse descriptive

a. Caractéristiques de la population étudiée

L'inclusion de l'étude s'échelonnait du 11 juin 2020 au 29 janvier 2021 et 96 patients au total étaient inclus, dont 49 patients (51%) sur le site de Saint Philibert et 47 patients (49%) sur le site de Saint-Vincent de Paul.

L'âge moyen de la population était de 62,7 ans (le plus jeune avait 30 ans et le plus âgé avait 87 ans) et se composait de 52 hommes (54,2%) et 44 femmes (45,8%). Le sex-ratio s'élevait à 1,18.

Parmi les 96 patients,

- 91 (94,8%) présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire,
- 45 (46,9%) patients présentaient un antécédent cardiovasculaire,
- 19 (20,9%) avaient un antécédent de coronaropathie,
- 12 (13,2%) avaient un antécédent d'AVC,
- 12 (13,2%) avaient un antécédent d'artériopathie des membres inférieurs,
- 2 (2,2%) avaient un antécédent artériopathie carotidienne (angioplastie carotidienne et thromboendartériectomie carotidienne),
- 78 (85,7%) patients présentaient une dyslipidémie.

L'ancienneté du diabète était de $13,2 \pm 8,9$ ans (allant de 0 à 40 ans).

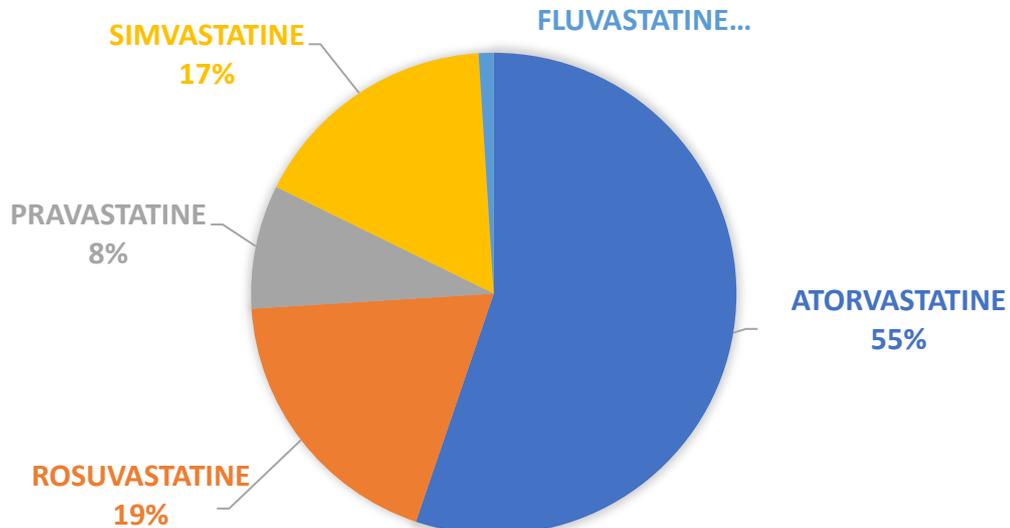
b. Dyslipidémie et statines

Le taux moyen de LDL était de $0,8 \pm 0,4$ g/L, avec un taux minimal à 0,3 g/L et un maximum à 2,8 g/L.

Le nombre médian de médicaments sur l'ordonnance (hors maladie intercurrente) était de 8, borné par un nombre minimal de 2 et un nombre maximal de 15.

L'ATORVASTATINE était majoritairement présente sur les ordonnances (53 fois soit 55,2 %), puis la ROSUVASTATINE (18 fois soit 18,8%), la SIMVASTATINE (16 fois soit 16,7%), la PRAVASTATINE (8 fois soit 8,3%) et enfin la FLUVASTATINE (1 fois soit 1%).

FIGURE A1 : RÉPARTITION DES STATINES SUR L'ORDONNANCE



L'ancienneté moyenne de prise des statines était de $10,5 \pm 9,2$ ans.

Selon leurs ordonnances, 7 patients (7,3%) devaient prendre leur statine le matin, 1 (1%) le midi, 72 (75%) le soir enfin l'horaire de prise n'est pas précisé pour 16 patients (16,7%). Lors de l'entretien avec les patients, 15 patients (15,6%) prenaient leur statine le matin, 2 (2,1%) le midi, 78 (81,2%) le soir enfin l'horaire de prise était aléatoire pour 1 patient (1%).

Le tableau suivant représente l'horaire réel de prise des statines par les patients, en fonction de l'horaire précisé sur leur ordonnance :

<i>Tableau A1</i> : Horaire réel de prise de la statine en fonction de l'horaire précisé sur l'ordonnance (n = 96)				
Horaire réel	Horaire sur l'ordonnance			
	Matin	Midi	Soir	Non précisé
Matin	6	1	5	3
Midi	0	0	1	1
Soir	1	0	66	11
Aléatoire	0	0	0	1

c. Évaluation de l'observance à l'inclusion

À l'inclusion, l'observance était bonne (score de Girerd = 0) pour 15 patients (15,6%). 63 patients (65,6%) ont une observance moyenne. 18 patients (18,8%) ont une mauvaise observance. Le score de Girerd médian à M0 est de 2, avec un minimum à 0 et un maximum à 4.

FIGURE A2 : SCORE DE GIRERD INITIALEMENT

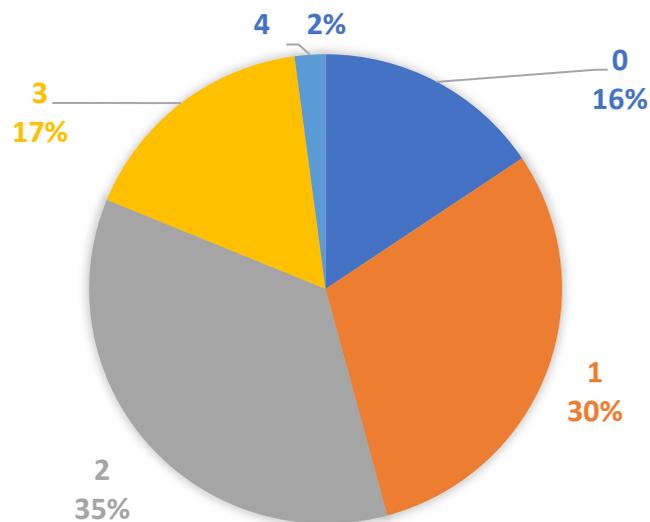
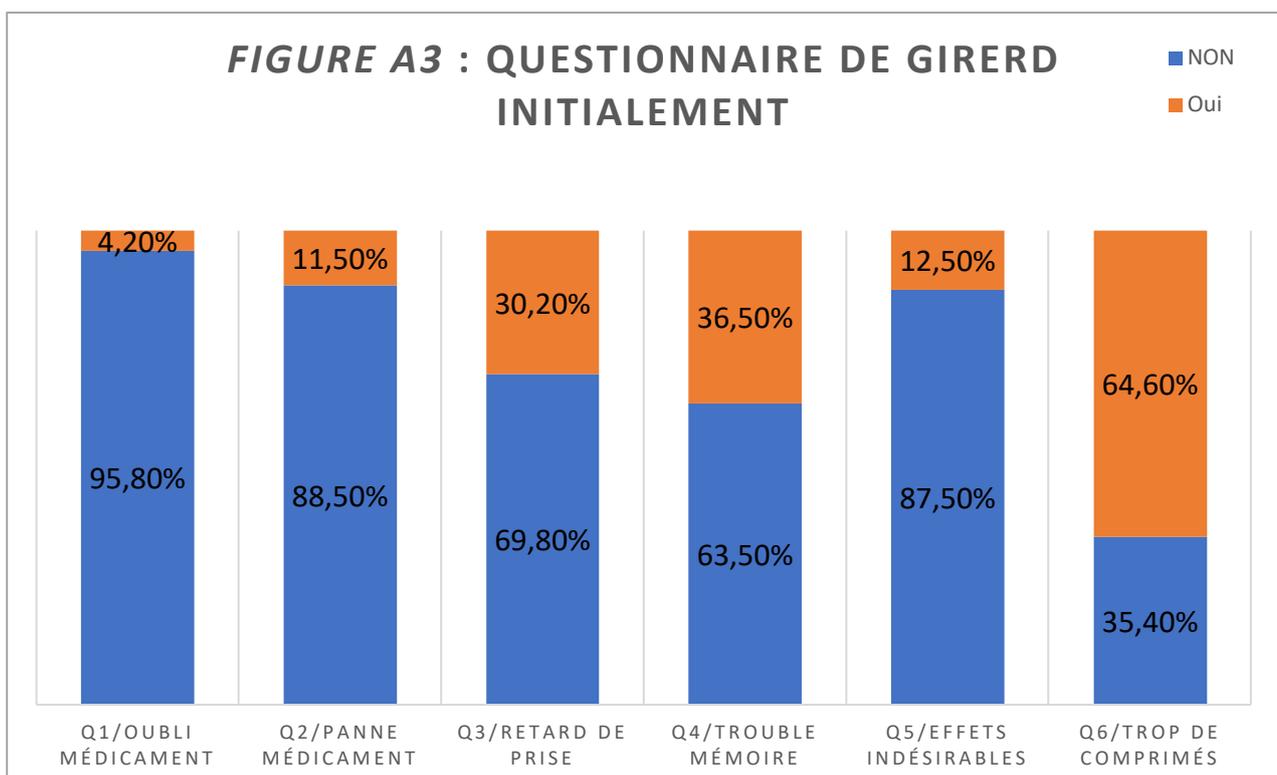


FIGURE A3 : QUESTIONNAIRE DE GIRERD INITIALEMENT



d. Évaluation de l'observance à 3 mois

L'appel téléphonique a été effectué pour 78 patients (81,2%), ces patients ont donc effectué l'intégralité de l'étude. 18 patients (18,8%) n'ont pas répondu à l'appel. Sur ces 18 patients, 17 ont été perdus de vue (94,4%) et un est décédé (5,6%).

À M3, l'observance est bonne pour 42 patients (53,8%). 34 patients (43,6%) ont une observance moyenne. 2 patients (2,6%) ont une mauvaise observance.

FIGURE A4 : SCORE DE GIRERD À 3 MOIS

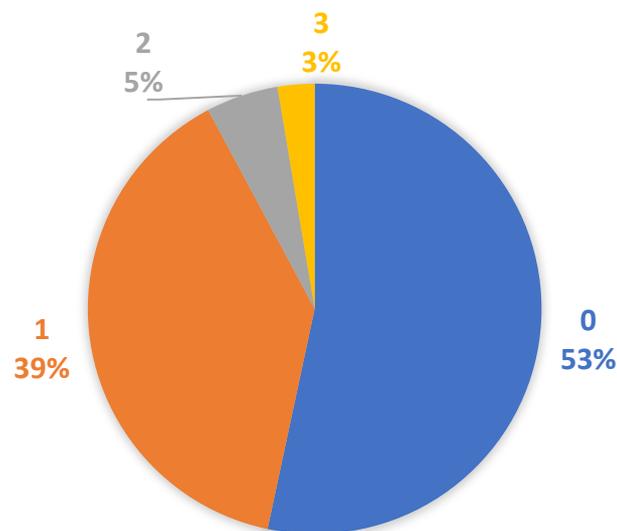
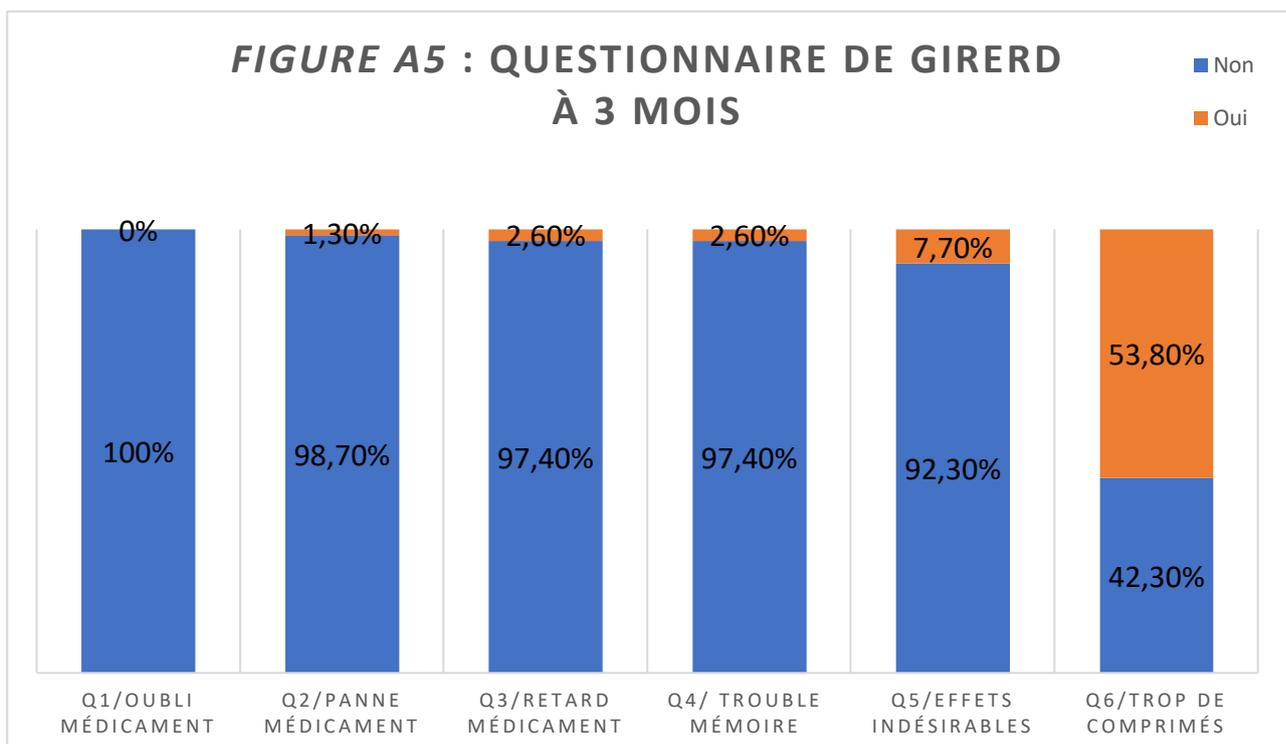


FIGURE A5 : QUESTIONNAIRE DE GIRERD À 3 MOIS



Le délai entre l'inclusion et l'appel était en moyenne de $92,9 \pm 8,2$ jours. Le délai de rappel était au minimum à 84 jours et au maximum à 133 jours.

L'étude compte 5 déviations au protocole (5,2% des patients), toutes liées au délai entre l'inclusion et l'appel à 3 mois (109 jours pour 1 patient, 113 jours pour 2 patients, 117 jours pour 1 patient, 133 jours pour 1 patient). À noter que 3 patients n'avaient pas de déviation indiquée malgré le délai de 103 jours (Figure A6). Les outliers qui apparaissent ci-dessus sont les délais supérieurs ou égaux à 109 jours.

Le boxplot suivant représente ce délai au sein de l'échantillon :

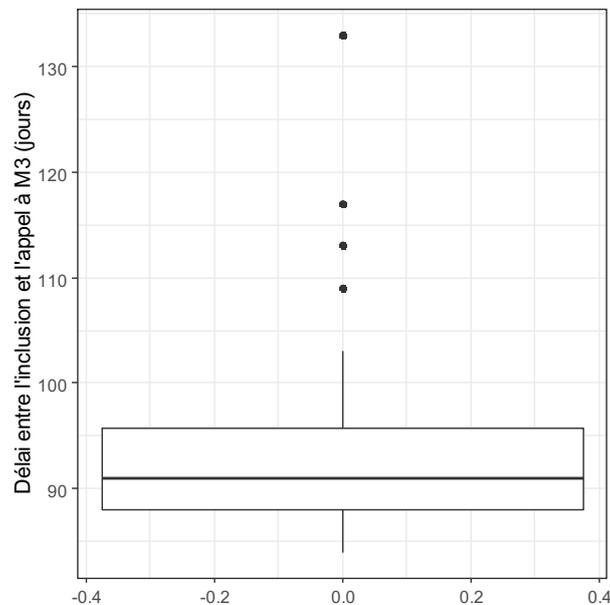


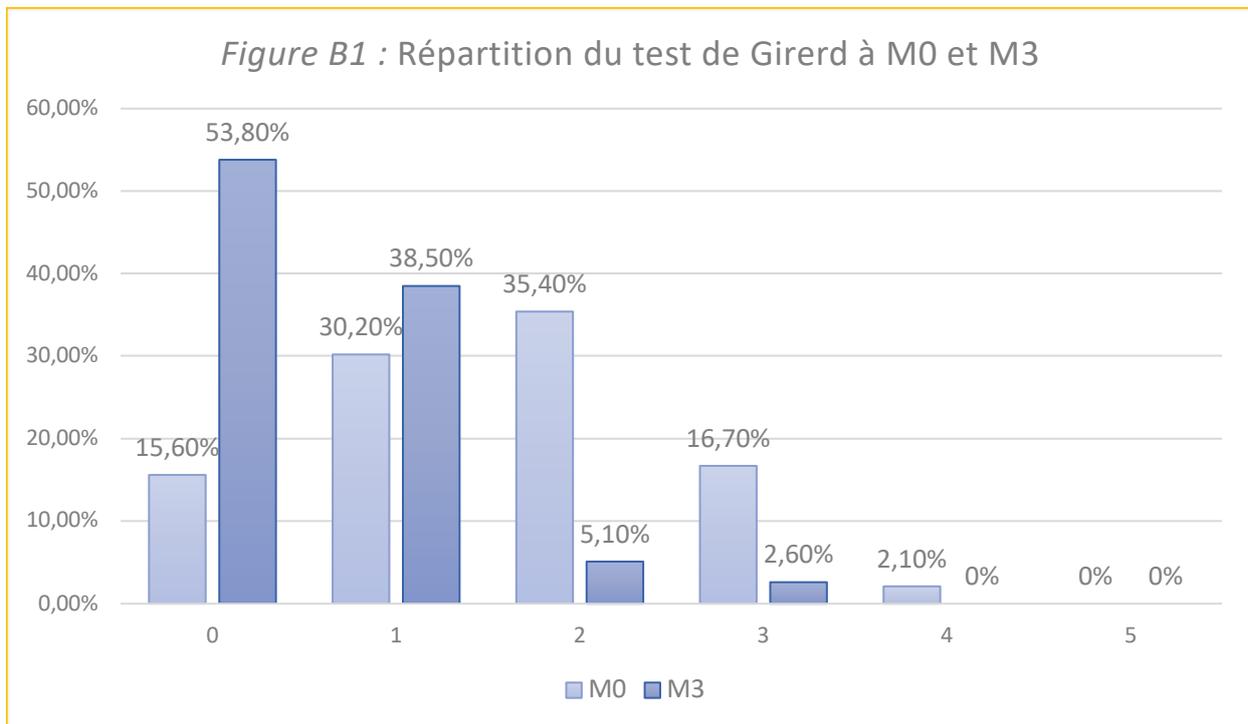
Figure A6 : Délai entre l'inclusion et l'appel à M3 (n = 78)

II. Comparaison de l'observance entre M0 et M3

Le score de Girerd médian à M0 est de 2. Il est de 0 à M3. Ainsi, à M3, au moins 50% de la population a un score de Girerd de 0.

La répartition du score de Girerd initialement et à 3 mois :

Score de Girerd	Nombre de patients à M0	Nombre de patients à M3
0	15 (15,6%)	42 (53,8%)
1	29 (30,2%)	30 (38,5%)
2	34 (35,4%)	4 (5,1%)
3	16 (16,7%)	2 (2,6%)
4	2 (2,1%)	0 (0%)
5	0 (0%)	0 (0%)



Les deux boxplots ci-dessous montrent l'évolution du score entre M0 et M3 :

Figure B2. Score de Girerd à M0 (n = 96)

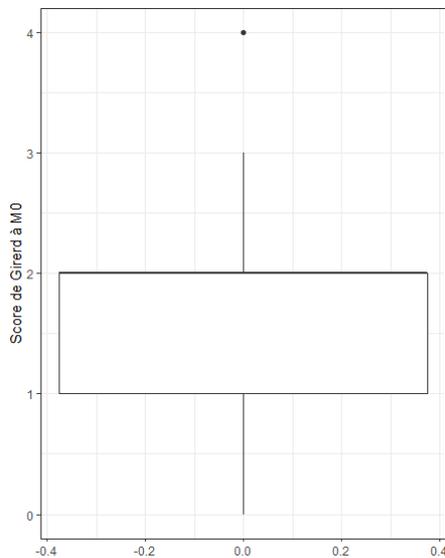
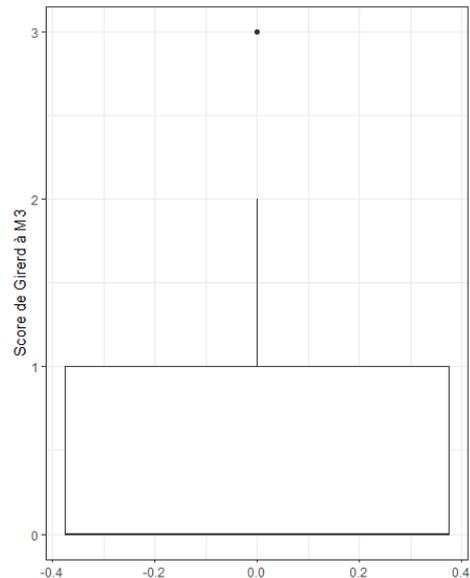


Figure B3. Score de Girerd à M3 (n = 78)



L'étude de l'évolution de l'observance (score de Girerd = 0) entre M0 et M3 se fait sur les 78 patients, ayant répondu à l'appel. Les proportions à M0 ci-dessous ne sont donc pas identiques à celles des tableaux. On retrouve les résultats suivants :

<i>Tableau B2 : Comparaison de l'observance entre M0 et M3 (n = 78)</i>				
Observance à M0	Observance à M3			p-valeur
	Oui	Non	Total	
Oui	9 (21,4%)	3 (8,3%)	12 (15,4%)	< 0,0001
Non	33 (78,6%)	33 (91,7%)	66 (84,6%)	
Total	42 (53,8%)	36 (46,2%)	78 (100%)	

Parmi les 66 patients non observants à M0, 33 ne le sont toujours pas à M3, et 33 le sont devenus. Parmi les 12 patients observants à M0, 9 le sont toujours à M3, tandis que 3 ne le sont plus. Le p-valeur au test est inférieur à 0,0001.

Ainsi, après 3 mois, l'observance des statines est significativement meilleure dans la population de patients diabétiques de type 2 étudiée.

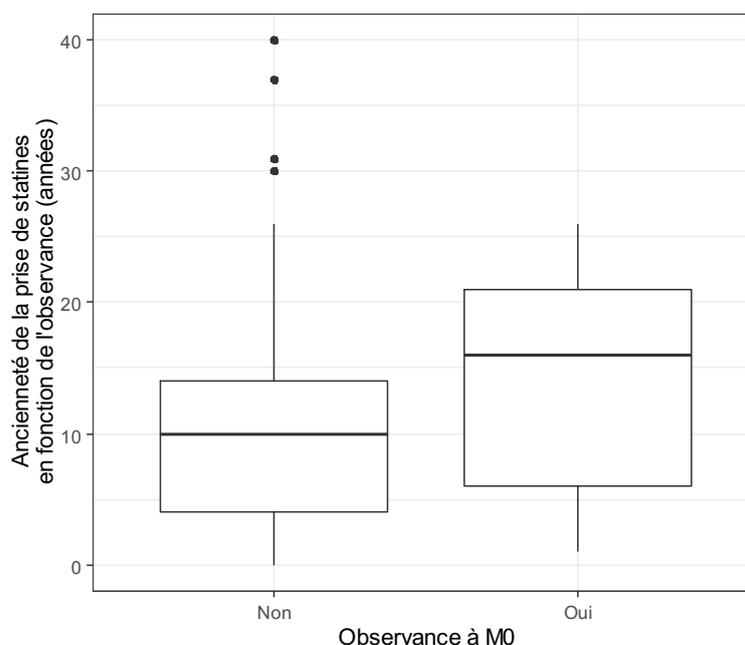
III. Étude du lien entre l'observance et l'ancienneté de la prise des statines

Les résultats de l'étude du lien entre l'observance et l'ancienneté de la prise des statines sont les suivants :

<i>Tableau C1 : Comparaison de l'ancienneté de prise des statines en fonction de l'observance à M0 (n = 96)</i>			
	Mauvaise observance	Bonne observance	p-valeur
n	81 (84,4%)	15 (15,6%)	/
Ancienneté de prise des statines (années)	10 +/- 9,3	13,2 +/- 8,4	0,11
	10 [4 ; 14]	16 [6 ; 21]	

L'ancienneté médiane dans le groupe dont l'observance est mauvaise, était de 10 ans, tandis qu'elle était de 16 ans dans le groupe avec une bonne observance. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes (p-valeur = 0,11).

Figure C1 : Ancienneté de la prise de statines en fonction de l'observance à M0 (années) (n = 96)



IV. Étude du lien entre l'observance et l'horaire de la prise

L'observance à M0 au sein de chaque groupe d'horaires de prise est la suivante :

Tableau D1 : Comparaison de l'observance en fonction de l'horaire réel de prise des statines (n = 96)					
	Matin	Midi	Soir	Aléatoire	p-valeur*
n	15 (15,6%)	2 (2,1%)	78 (81,2%)	1 (1%)	/
Observance à M0	3 (20%)	0 (0%)	12 (15,4%)	0 (0%)	0,7

* p-valeur issue du test comparant les groupes matin et soir uniquement

Aucun des patients prenant leur traitement le midi ou de manière aléatoire n'était observant à M0. Parmi les 15 patients prenant leur traitement le matin, 3 (20%) étaient observants ; parmi les 78 patients le prenant le soir, 12 (15,4%) étaient observants.

En raison des faibles effectifs dans les groupes "Midi" et "Aléatoire", ceux-ci n'ont pu être inclus pour le test de comparaison.

Ainsi, aucune différence significative d'observance entre les groupes "Matin" et "Soir" n'a été trouvée (p-valeur à 0,7).

DISCUSSION

I. Choix de la méthode

L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact d'une intervention éducative sur l'observance des statines dans une population diabétique de type 2, adressée par leur médecin généraliste pour effectuer un bilan ambulatoire de leur pathologie et de l'observance de leurs traitements. L'inclusion s'est faite dans deux unités de diabétologie au sein du GHICL afin d'avoir un nombre de patients suffisants.

Le questionnaire de Girerd a été utilisé comme dans l'étude DIOS, du docteur Franck Ammeux (23). C'est en effet un test rapide et simple. Il peut être facilement reproduit grâce à ses questions fermées.

Les schémas se voulaient clairs et colorés et ont été élaborés par un professionnel ayant l'expérience de la communication médicale.

II. Limites et biais

a. Biais de sélection

L'échantillon a été constitué à partir de deux services du GHICL. Les jours de recueil ont été organisés en fonction de l'emploi du temps de l'investigateur et n'étaient donc pas inscrits dans le protocole. Par ce fait, la randomisation n'a pas pu être mise en place.

Enfin, l'échantillon était constitué à partir de deux services prenant en charge des patients diabétiques, donc il n'est pas représentatif de la population générale.

b. Biais de classement

Un biais d'évaluation est présent dans cette étude. Effectivement, les techniques de recueil des réponses des patients sont différentes à M0, en présentiel et à M3, par téléphone.

Un biais de déclaration ou de mémorisation est à prendre en compte, étant donné que les informations étaient issues de l'interrogatoire du patient.

Enfin, la définition du délai de rappel était certes de 3 mois, mais sans plus de précision (nombre de jours exacts). Elle fut sujette à interprétation et soumise aux contraintes de planning de l'investigateur, ce qui a constitué une déviation au protocole.

c. Biais de confusion

Les patients sont adressés par leur médecin traitant avec leur accord. Ils sont hospitalisés pour dresser un bilan de leurs pathologies. Le simple fait de l'hospitalisation pourrait avoir un effet sur l'observance des traitements.

III. Forces de l'étude

L'une des premières forces de l'étude est une étude prospective, réalisée sur un laps de temps relativement important.

Enfin, elle fait partie des rares études sur l'évaluation de l'amélioration de l'observance.

Cette étude est originale et ambitieuse.

Malgré un nombre de perdus de vue supérieur à celui prévu dans le protocole (18,8% versus 10% de perdus de vue), on retrouve une significativité importante.

IV. Analyse des résultats

L'étude comprenait 96 patients avec une moyenne d'âge de 62,7 ans et un sex-ratio de 1,18. Ces chiffres semblent similaires à l'étude de 2019 réalisée au sein de l'Hôpital de Jour Saint Philibert, avec une moyenne d'âge de 63 ans et un sex-ratio de 1,2, ainsi qu'à la population diabétique française, qui enregistre une moyenne d'âge de 65 ans et un sex-ratio de 1,5. (24 - 26)

En moyenne, l'ordonnance des traitements de fond des patients comprenait 8 thérapeutiques différentes. Ce chiffre est également retrouvé dans l'étude DIOS de 2019 (23). Dans la littérature, les personnes de plus de 65 ans ont en moyenne 3,6 spécialités médicamenteuses différentes (26).

À M0, l'observance est bonne pour 15,6 % des patients diabétiques. C'est une proportion inférieure à celle retrouvée dans l'étude DIOS en 2019, qui était de 29,4% (23).

Aucun lien n'a pu être démontré ni entre l'ancienneté de la prise des statines et leurs observances, ni entre l'horaire de prise des statines et leurs observances.

Les facteurs de risque d'inobservance n'ont pas été développés dans la thèse, car la littérature a largement abordé le sujet.

À 3 mois, ce sont 78 patients qui ont pu être rappelés. La démarche fut par ceux-ci bien accueillie. Les 18 perdus de vue, n'ont pas pu être joint en dépit des multiples appels. Le délai de rappel a été supérieur à 90 jours pour 5 patients, ceci s'explique par l'échec des premiers appels.

Après l'intervention éducative à 3 mois, les patients sont significativement plus observants. Ces résultats semblent similaires à l'étude iranienne réalisée en 2012 au sein d'une population de patients diabétiques de type 2. En effet, une différence significative de l'observance en faveur des groupes expérimentaux recevant une information illustrée ou une formation avec réponses aux questions avait été retrouvée (27).

L'intervention éducative réalisée dans le cadre de cette étude, s'apparente à de l'éducation thérapeutique sans pour autant y prétendre puisque l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est inscrite dans la loi de 2009 portant sur la réforme de l'hôpital, relative aux patients, à la santé et aux territoires (Loi HPST) (28) et qu'elle est depuis janvier 2021 encadrée par un cahier des charges. L'ETP doit répondre à plusieurs éléments :

- Le recueil des besoins et des attentes du patient,
- La définition des compétences à acquérir ou à mobiliser,
- La planification de séances d'éducation thérapeutique du patient,
- L'évaluation des progrès du patient ainsi que la proposition d'une éducation thérapeutique de suivi (17).

Les programmes d'ETP sont pour l'instant plus développés en milieu hospitalier. Quand bien même, de plus en plus de processus se mettent en place pour accompagner le patient à l'extérieur de l'hôpital, comme la plateforme SOFIA ou le programme PRADO, qui s'étendent à de nombreuses maladies chroniques (décompensation cardiaque, AVC, AIT...).

Cependant le chemin reste encore long à parcourir comme le montre une étude de 2007, sur la description des pratiques en matière d'éducation thérapeutique en

médecine générale. Toutefois, les perceptives d'évolution sont à souligner, l'introduction de l'éducation thérapeutique au cours du cursus universitaire, les formations continues, mais aussi le travail avec les structures existantes (29).

CONCLUSION

L'intervention éducative thérapeutique permet d'améliorer l'observance aux statines chez des patients diabétiques de type 2.

Aucun lien n'a pu être démontré entre l'observance des statines et l'ancienneté ou l'horaire de prise de celles-ci.

L'intervention éducative thérapeutique est une démarche qui a toute sa place dans les consultations de médecine générale et qui pourrait comme c'est le cas pour les statines, augmenter l'observance d'autres thérapeutiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. International Diabetes Federation (FID). Bilan mondial du diabète [Internet]. Atlas du diabète de la FID. [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/fr/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>
2. Tanguy B, Aboyans V. Dyslipidémie et diabète. *Réalités Cardiologiques*. oct 2014;(303):37-41.
3. Farnier M. La dyslipidémie chez le diabétique. *Diabète Obésité*. mai 2011;6(49):170-5.
4. 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.
5. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 13 nov 2010;376(9753):1670-81.
6. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies - Evidence for Action [Internet]. 2003 janv [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/>
7. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Res Int*. 2015;2015(217047):1-12.
8. Girerd X. Questionnaire Girerd [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.questionnaire-de-girerd.com/>

9. Perreault S, Blais L, Dragomir A, Berbiche D, Lalonde L, Laurier C, et al. Persistence and determinants of statin therapy among middle-aged patients for primary and secondary prevention. *Br J Clin Pharmacol*. 2 mars 2005;(59):564-73.
10. Zhang Q, Zhao C, Davies MJ, Radican L, Seck T. Compliance and Persistence With Concomitant Statin and Oral Antihyperglycemic Therapy. *Am J Manag Care*. 7 nov 2011;17(11):746-52.
11. CRIP. L'observance thérapeutique Des leviers pour agir [Internet]. Le CRIP. 2017. Disponible sur: https://lecrip.org/wp-content/uploads/2017/04/brochureobservance2017_web.pdf
12. Penfornis A. Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2 : influence des modalités du traitement médicamenteux et conséquences sur son efficacité. *Diabetes Metab*. avr 2003;29(2-C3):31-7.
13. Mosnier-Pudar H. Éducation thérapeutique du patient et diabète de type 2 : que nous apprend la littérature? *Médecine Mal Métaboliques*. sept 2007;1(3):80-7.
14. Anderson RM. Patient empowerment and the traditional medical model. A case of irreconcilable differences? *Diabetes Care*. mars 1995;18(3):412-5.
15. Assurance Maladie. L'implication des patients, la clé d'une meilleure observance [Internet]. Ameli.fr. 2019 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/limplication-des-patients-la-cle-dune-meilleure-observance>
16. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*.

18 avr 2005;(2):CD003417.

17. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2007 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp

18. Safon M-O. L'éducation thérapeutique du patient. La place des médecins généralistes. IRDES; 2021.

19. Caisse nationale d'assurance maladie. Dispositif du médecin traitant [Internet]. Ameli.fr. 2020 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/dispositif-medecin-traitant/dispositif-medecin-traitant>

20. 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.* 2005;19(6):437-40.

21. Mohan A, Riley B, Schmotzer B. Improving Medication Understanding Among Latinos Through Illustrated Medication Lists. *Am J Manag Care.* 1 déc 2014;20(12):547-55.

22. Mansoor LE, Dowse R. Effect of Pictograms on Readability of Patient Information Materials. *Ann Pharmacother.* 1 juill 2003;37(7-8):1003-9.

23. Ammeux F. Evaluation de l'observance thérapeutique des statines chez les patients diabétiques de type 2 des Hauts-de-France [Internet] [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Lille]: Université de Lille : Faculté de médecine Henri Warembourg; 2019 [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-12249>

24. Fédération Française des Diabétiques. Les chiffres du diabète en France | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. Fédération Française des Diabétiques. [cité 1 sept 2021].

Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>

25. Mandereau-Bruno L, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. Bull Epidémiologique Hebd. 14 oct 2017;(27-28):586-91.
26. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. Un état des lieux. Gérontologie Société. 2002;25(103):13-27.
27. Negarandeh R, Mahmoodi H, Noktehdan H, Heshmat R, Shakibazadeh E. Teach back and pictorial image educational strategies on knowledge about diabetes and medication/dietary adherence among low health literate patients with type 2 diabetes. Prim Care Diabetes. juill 2013;7(2):111-8.
28. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1). 2009-879 juill 21, 2009.
29. Bourit O, Drahi E. Education thérapeutique du diabétique et médecine générale : une enquête dans les départements de l'Indre et du Loiret. Médecine. 1 mai 2007;3(5):229-34.

ANNEXES

I. ANNEXE 1 : Feuille de travail

WORKSHEET

L'intervention éducative ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques ?

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

Référence de l'étude :

N° d'enregistrement ID-RCB : 2020-A00402-37

Code étude promoteur : RC-P0096

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. Delecourt François
Service Diabétologie – Endocrinologie, Hôpital Saint Philibert
115 Rue du Grand But, 59160 LOMME
Téléphone : 03.20.22.50.51
Email : delecourt.francois@ghicl.net

STADIA

N° patient : | | |

Consultation

VISITE D'INCLUSION

Date de la visite

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

CRITERES DE SELECTION

Critères d'inclusion	Oui	Non
ATTENTION : SI UNE CASE " Non " EST COCHÉE, NE PAS DEBUTER L'ETUDE		
Patient de plus de 18 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabétique de type 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sous statines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hospitalisé en hôpital de jour de diabétologie du Centre Hospitalier Saint Philibert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En capacité de répondre au test de Girerd lors des deux entretiens (capacité de répondre lors de l'entretien individuel et d'être rappelé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ayant été informé et non opposant à l'étude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Critères de non inclusion	Oui	Non
ATTENTION : SI UNE CASE " Oui " EST COCHÉE, NE PAS DEBUTER L'ETUDE		
Patient sous tutelle ou curatelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient n'étant pas en capacité d'être rappelé pour le deuxième entretien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STADIA

N° patient : |_|_|

Consultation

CONSULTATION

Date : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| (J0)

Age (Le patient doit être âgé de plus de 18 ans)	_ _ _ ans
Ancienneté du diabète (année de découverte)	_ _ _ _

ANTECEDENTS ET/OU FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES Oui Non

Si oui, précisez :

- Coronaropathie
- Accident vasculaire cérébral
- Artérite ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs
- Dyslipidémie
- Autre

Si autre, merci de préciser :

Taux LDL (g/l) : |_|_|. |_|_|

 Non disponible**précisez taux en g/L*

(Homme : entre 1.10 et 1.60 g/l , Femme : entre 1.00 et 1.50 g/l)

PRISE DES THÉRAPEUTIQUES

Nombre de médicaments sur ordonnance (hors maladie intercurrente) : |_|_|_|

Nom de la statine prescrite (en DCI) :

Cochez la case correspondante (une seule réponse possible)

- Atorvastatine
- Fluvastatine
- Pravastatine
- Rosuvastatine
- Simvastatine

STADIA

N° patient : | | |

Consultation

Année de début du traitement : | | | |

Dose par jour (en mg) : | | | | (minimum 5 mg et maximum 80 mg)

Horaire de la prise de statines selon la prescription (une réponse) :

- Matin
 Midi
 Soir
 Non précisé

Horaire réel de la prise des statines (une réponse) :

- Matin
 Midi
 Soir
 Aléatoire

TEST DE GIRERD

	OUI	NON
Ce matin ou hier soir (si à jeun) , avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?		
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 ?		
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		

STADIA

N° patient : | | |

Appel téléphonique

APPEL TÉLÉPHONIQUE:

- L'appel téléphonique a-t-il été effectué ? Oui Non
- Date : | | | / | | | / | | | | |
(ajouter une alerte si date > J0 + 3 mois)

GIRERD (DEUXIÈME ENTRETIEN)

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

STADIA

N° patient : | | |

Bilan de fin d'étude

PARTICIPATION DU PATIENT

- Le sujet a-t-il effectué l'intégralité de l'étude ? : Oui non

Si non, Précisez la raison :

- Inclus à tort
- Retrait de consentement
- Perdu de vue, date du dernier contact : | | | | | | | | | |
- Décès, date : | | | | | | | | | |
- Autre, précisez :

- Déviat(i)on(s) au protocole : Oui non

Si oui, précisez :

VALIDATION DU CRF

Nom de l'investigateur	
Date	/ /
Signature	

II. ANNEXE 2 : Autorisation par CPP

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

GHT Grand Paris Nord-Est – CH Robert Ballanger
 Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
 Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : rb.cpp.idf10@ght-gpne.fr
 Président : Pr. Philippe Casassus

Madame Amélie LANSIAUX

Chef de service de la délégation à la Recherche clinique et à l'innovation

**GROUPEMENT DES HOPITAUX DE
 L'INSTITUT CATHOLIQUE DE LILLE
 Rue du Grand But – BP 249
 59462 LOMME cedex**

Aulnay-sous-Bois, le 05 mai 2020

Ref. CNRIPH	20.04.08.50000 / Id. 7721	N° ID RCB	2020-A00402-37	RIPH-3 HPS
Réf. CPP	Protocole 45-2020	Réf. promoteur	RC-P0096 (stadia)	
Promoteur	Groupe des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme	Coordonnateur	Dr. François Delecourt Service Diabétologie – Endocrinologie, Hôpital Saint Philibert, Lomme	
Titre	L'éducation thérapeutique ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques ?			

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 la recherche non interventionnelle ci-dessus référencée.

Le Comité réuni en audioconférence ce mardi 05 mai 2020 a examiné ce projet de recherche et émet un **AVIS FAVORABLE D'EMBLEE** à la mise en œuvre de cette étude en France.

Eléments du dossier examinés

- Courrier de soumission au CPP du 23/03/2020
- Bordereau d'enregistrement et collections biologiques auprès de l'ANSM du 12/02/2020
- Formulaire de demande d'avis sur une recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP du 23/03/2020
- Récépissé de déclaration de conformité à une méthodologie homologuée de référence par la commission CNIL : MR3 sans transferts d'informations hors de l'UE déclaration n° 1991122v0 du 16/09/2016
- Protocole de recherche v.1.0 du 23/03/2020
- Synopsis v.1.0 du 23/03/2020
- Notice d'information des patients v.1.0 du 23/03/2020
- Formulaire de recueil de non opposition v.1.0 du 23/03/2020
- Liste des investigateurs v.1.0 du 23/03/2020
- CV de l'investigateur principal/coordonnateur : Dr François Delecourt du 13/02/2020 (+ CV d'une collaboratrice)

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

GHT Grand Paris Nord-Est – CH Robert Ballanger
 Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
 Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : rb.cpp.idf10@ght-gpne.fr
 Président : Pr. Philippe Casassus

Ont participé au débat en audioconférence les membres du Comité suivants

- = Personnes compétentes en matière de recherche impliquant la personne humaine :
 Monsieur Philippe CASASSUS titulaire
 Monsieur Jean-Luc DURAND titulaire
 Monsieur Pierre DEBLOIS titulaire
 Madame Karin PESTKE suppléante
- = Médecin généraliste : Madame Elisabeth HENON titulaire
- = Pharmacien hospitalier : Monsieur Thomas LIAUTAUD titulaire
- = Infirmière : Madame Malika HEBRAS titulaire
- = Personne compétente à l'égard des questions éthiques :
 Monsieur Daniel FAUCHER titulaire
- = Psychologue : Monsieur Luc BAUMARD titulaire
- = Personne compétente à l'égard de leur compétence juridique :
 Monsieur Frédéric-Jérôme PANSIER titulaire
- = Représentantes d'associations agréées de malades/d'usagers du système de santé :
 Madame Marie-Claude FEINSTEIN titulaire
 Madame Catherine OLLIVET titulaire

Ont assisté au débat en audioconférence sans participation les membres suppléants suivants

- = Médecin généraliste : Madame Fatima BARGUI suppléante
- = Pharmacien hospitalier : Madame Patricia LEROUX suppléante
- = Psychologue : Madame Monique KAEPPELIN suppléante

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

Pr. Philippe CASASSUS
 Président

[CET AVIS COMPORTE DEUX PAGES]

Modifications substantielles du protocole de recherche :
 Déposer sur le SI-RIPH le dossier de demande d'avis : courrier de soumission / documents amendés
 (v-avec modifications apparentes / v-finale + tableau comparatif) et/ou nouveaux éléments .

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

GHT Grand Paris Nord-Est – CH Robert Ballanger
 Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
 Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : rb.cpp.idf10@ght-gpne.fr
 Président : Pr. Philippe Casassus

Madame Amélie LANSIAUX
Chef de service de la délégation à la RCI
**GROUPEMENT DES HOPITAUX DE
 L'INSTITUT CATHOLIQUE DE LILLE**
Rue du Grand But – BP 249
59462 LOMME cedex

Aulnay-sous-Bois, le 02 septembre 2020

Réf. CNRIPH	20.04.08.50000 / Id. 7721	N° ID RCB	2020-A00402-37	RIPH-3 HPS
Réf. CPP	Protocole 45-2020	Réf. promoteur	RC-P0096 (stadia)	
Promoteur	Groupe des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Lomme	Coordonnateur	Dr. François Delecourt Service Diabétologie – Endocrinologie, Hôpital Saint Philibert, Lomme	
Nouveau titre	L'intervention éducative ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques ?			

Chère Madame,

Le Comité de Protection des Personnes Ile-de-France X a été saisi par vous-même d'une demande de modification substantielle n° 1 pour avis dans le cadre de la recherche non interventionnelle ci-dessus référencée.

Le Comité réuni en audioconférence ce mercredi 2 septembre 2020 a examiné cette demande et émet un avis favorable à la modification substantielle n° 1 du 03 juillet 2020, au regard des éléments suivants :

- Courrier de soumission au CPP du 03/07/2020
- Protocole de recherche..... v.1.1 du 29/06/2020
- Synopsis v.1.1 du 29/06/2020
- Notice d'information des patients v.1.1 du 29/06/2020
- Formulaire de recueil de non opposition v.1.1 du 29/06/2020
- Tableau-comparatif protocole MS1 du 29/06/2020

Ont participé au débat en audioconférence les membres du Comité suivants

≡	<u>Personnes compétentes en matière de recherche impliquant la personne humaine</u> :	
	Monsieur Philippe CASASSUS	titulaire
	Monsieur Jean-Luc DURAND	titulaire
	Monsieur Pierre DEBLOIS	titulaire
≡	<u>Médecin généraliste</u> :	Madame Elisabeth HENON
		titulaire
≡	<u>Pharmacien hospitalier</u> :	Monsieur Thomas LIAUTAUD
		titulaire
≡	<u>Personne compétente à l'égard des questions éthiques</u> :	
	Monsieur Daniel FAUCHER	titulaire
≡	<u>Psychologue</u> :	Monsieur Luc BAUMARD
		titulaire
≡	<u>Personne compétente à l'égard des questions juridiques</u> :	
	Monsieur Frédéric-Jérôme PANSIER.....	titulaire
≡	<u>Représentantes d'associations agréées de malades/d'usagers du système de santé</u> :	
	Madame Marie-Claude FEINSTEIN.....	titulaire
	Madame Catherine OLLIVET	titulaire

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

GHT Grand Paris Nord-Est – CH Robert Ballanger
Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : rb.cpp.idf10@ght-gpne.fr
Président : Pr. Philippe Casassus

Ont assisté au débat en audioconférence sans participation les membres suppléants suivants

- ≡ Personnes compétentes en matière de recherche impliquant la personne humaine :
Madame Karin PESTKE suppléante
- ≡ Pharmacien hospitalier : Madame Patricia LEROUX suppléante
- ≡ Psychologue : Madame Monique KAEPPÉLIN suppléante

Je vous prie de croire, Cher Monsieur, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Philippe CASASSUS

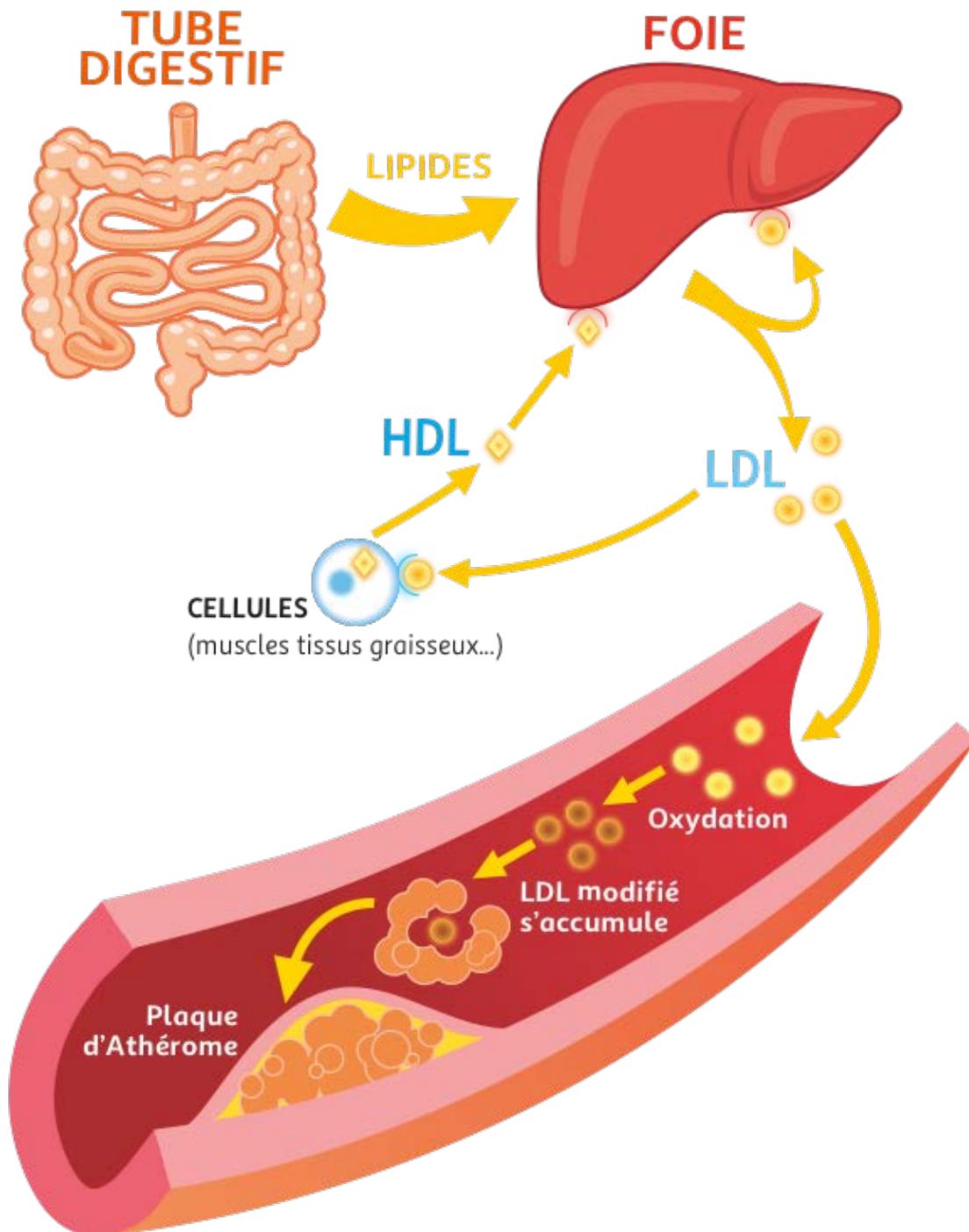
Le Président,
Pr. Philippe CASASSUS

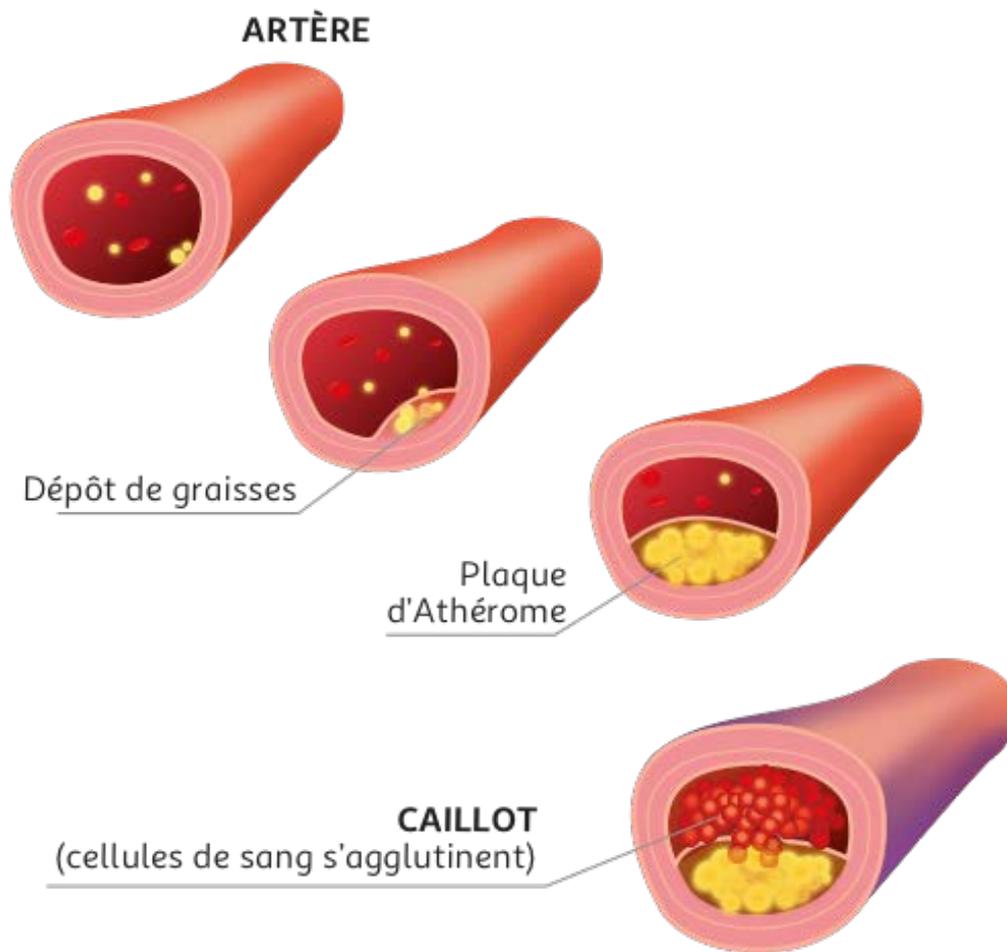
[CET AVIS COMPORTE DEUX PAGES]

Modifications substantielles du protocole de recherche :

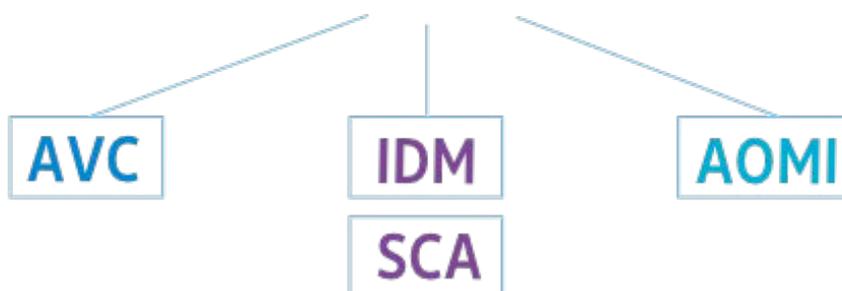
Déposer sur le SI-RIPH le dossier de demande pour avis au CPP : courrier de soumission / documents amendés
(v-avec modifications apparentes, v-finale + tableau comparatif) **et/ou nouveaux éléments.**

III. ANNEXE 3 : Schémas

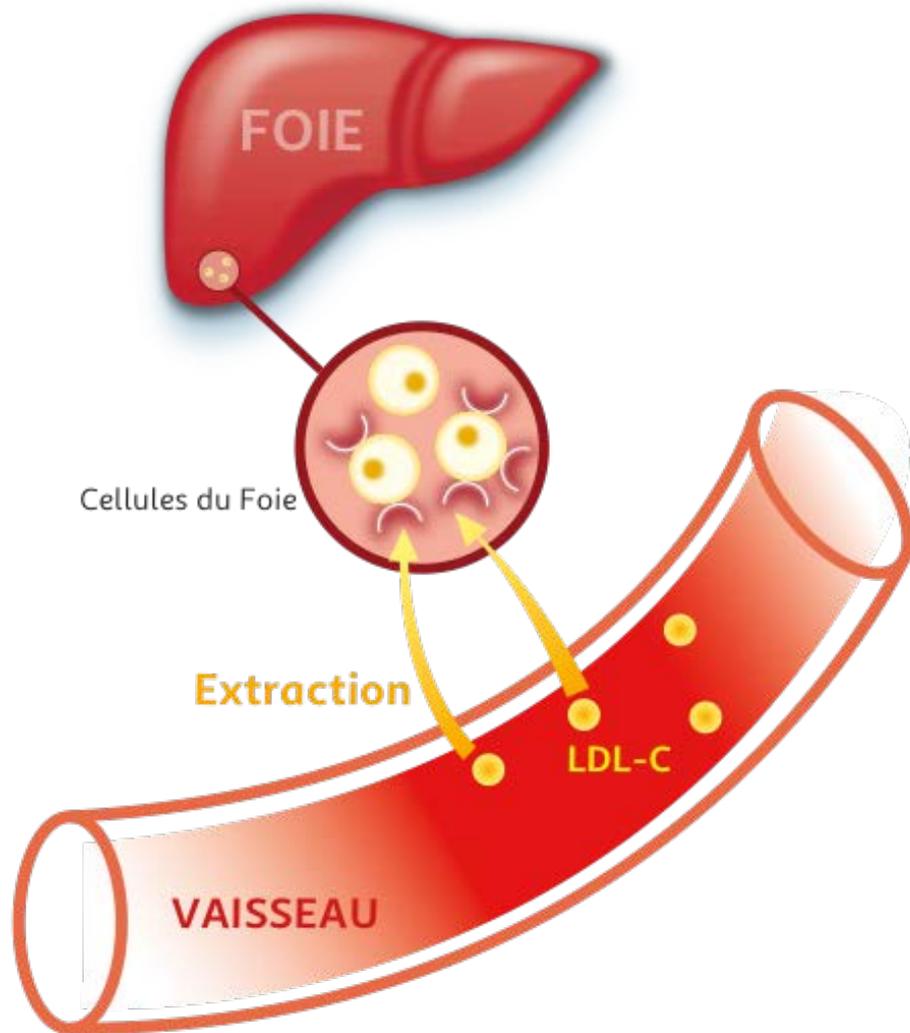




OBSTRUCTION DE L'ARTÈRE

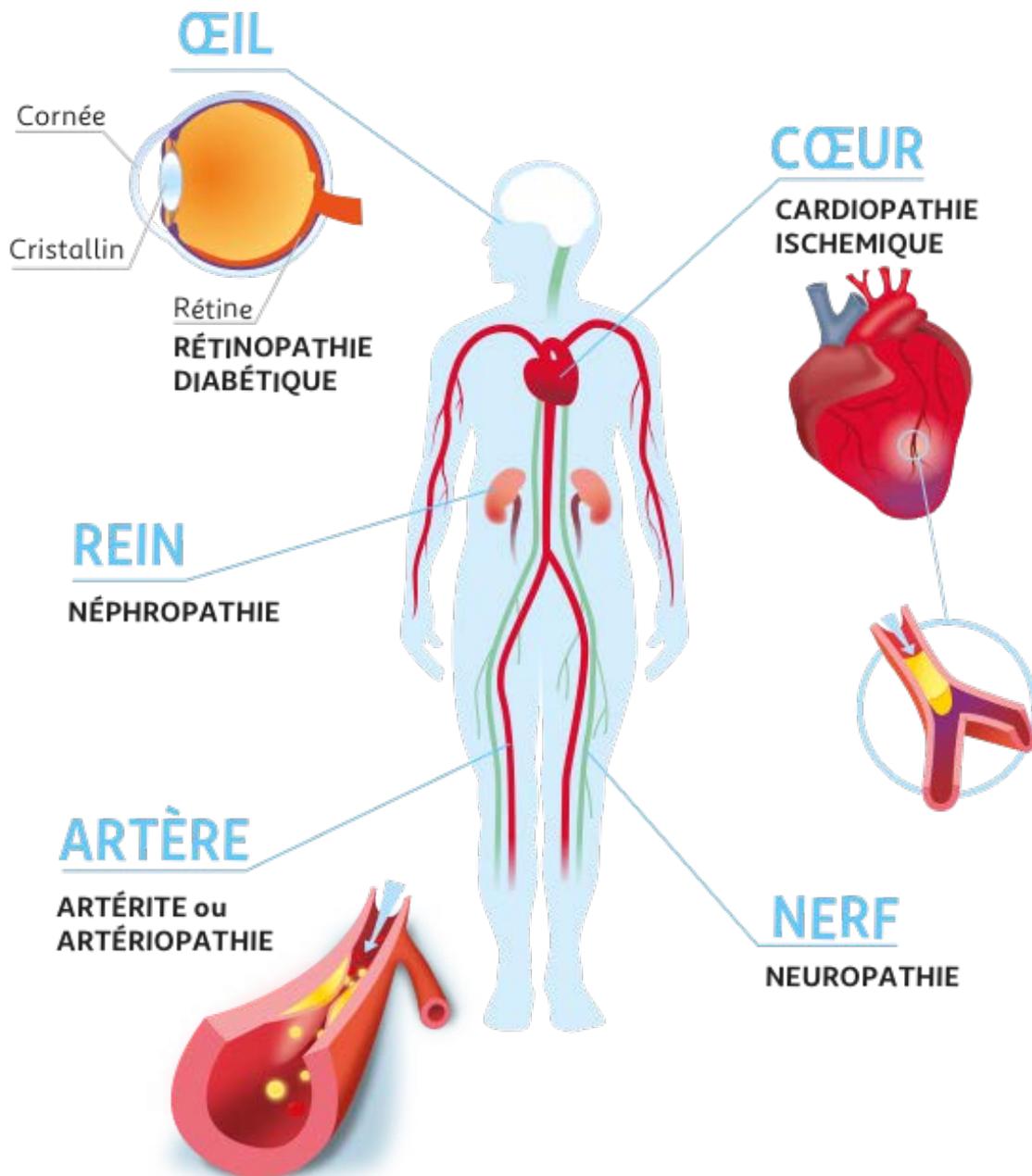


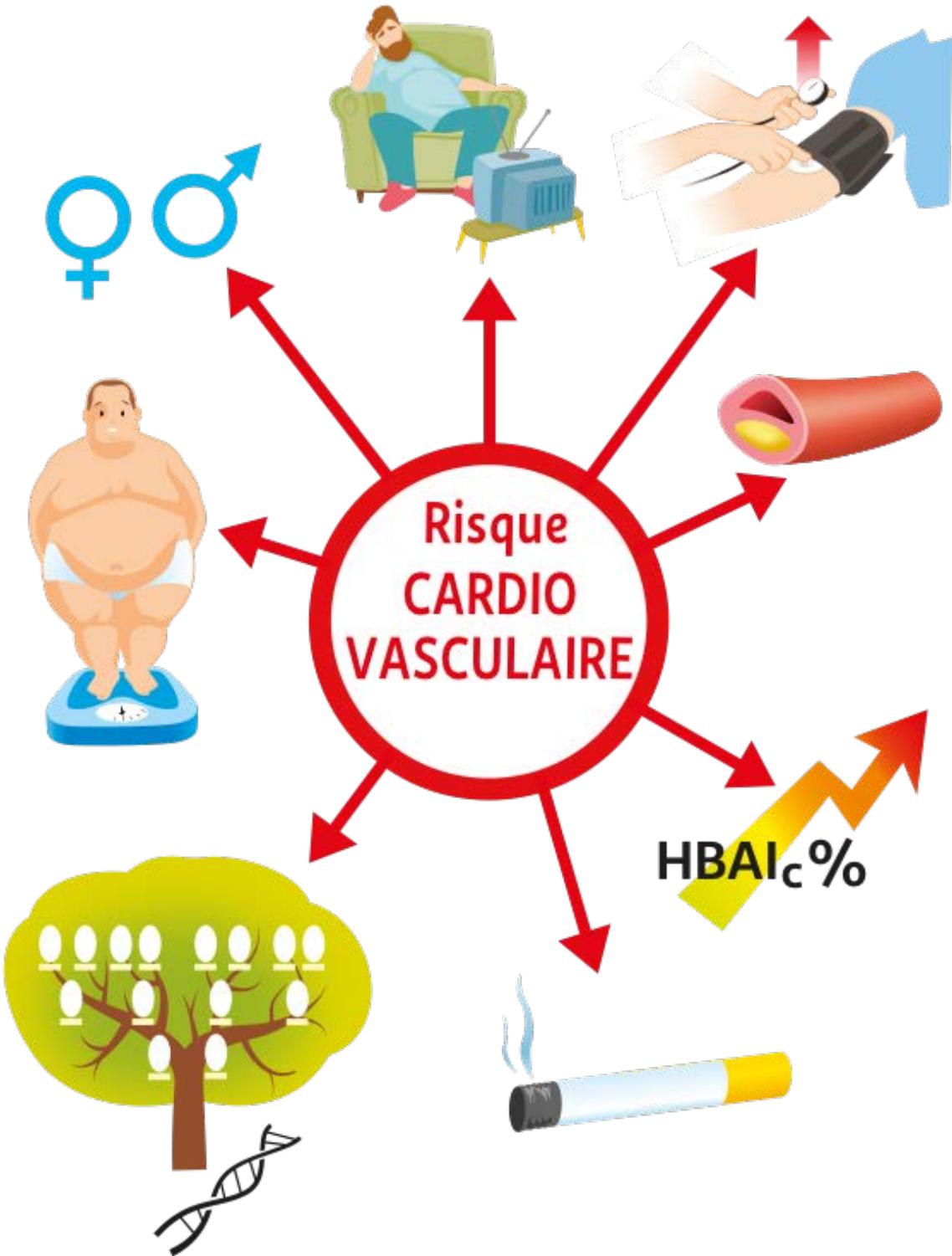
 **STATINE**



→ LDL-C = ... g/l ↓

Complications du diabète





IV. ANNEXE 4 : Notice d'information



Num Patient

NOTICE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS

« STADIA »

L'intervention éducative ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques?

Numéro de protocole : RC-P0096

Numéro IDRCB : 2020-A00402-37

Promoteur : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL),
Hôpital St Philibert, 115 Rue du Grand But - BP 249 59160 LOMME Cedex

Investigateur principal : Dr François Delecourt
Hôpital Saint Philibert, 115 Rue du Grand But, 59160 LOMME

Madame, Monsieur,

Il vous est proposé de participer à une étude organisée par le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille intitulée « **STADIA : l'intervention éducative ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques?** »

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 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.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude, sans que cela n'affecte votre prise en charge habituelle par l'équipe de soins ni vos relations avec l'équipe médicale.

OBJECTIF DE LA RECHERCHE

La population diabétique présente un risque plus élevé de survenue d'évènement cardio-vasculaire par rapport à la population générale. Ce risque est dû à une dyslipidémie, qui est un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques.

De ce fait, les patients diabétiques, en particulier ceux atteints de diabète de type 2 se voient prescrire des statines (médicaments destinés à lutter contre le cholestérol) en prévention de ce risque.

L'efficacité de ces traitements nécessite le respect des doses prescrites, de la fréquence et de la continuité des prises (observance).

Dans le cas des maladies chroniques, la bonne compréhension du fonctionnement des traitements peut avoir un effet sur l'observance.



Num Patient

L'objectif de cette recherche est de démontrer que l'explication détaillée de l'action des statines sur le cholestérol par votre médecin, a un effet sur le respect du traitement.

DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Cette recherche vous est proposée dans le cadre de votre visite habituelle de suivi à l'hôpital de jour de Saint-Philibert ou à l'hôpital de semaine du centre hospitalier Saint-Vincent. Si vous acceptez d'y participer, le médecin recueillera vos données démographiques (âge et sexe) ainsi que les données médicales concernant votre diabète.

Ensuite le déroulement se fera en deux étapes décrites ci-dessous :

Lors de sa visite habituelle, votre médecin vous interrogera sur la prise de votre traitement puis vous montrera des supports illustrés qui ont pour but de vous expliquer le fonctionnement du traitement par statines. Ce temps d'échange d'environ 5 minutes a pour but de vous faire comprendre l'intérêt du traitement prescrit, et de répondre à d'éventuelles questions.

Trois mois après votre venue à l'hôpital, votre médecin vous appellera pour un entretien téléphonique et vous interrogera de nouveau sur la prise de votre traitement.

VOTRE PARTICIPATION A LA RECHERCHE

Votre participation consistera à donner votre accord pour l'utilisation à des fins de recherche des données recueillies par votre médecin lors de votre séjour en hôpital de jour et de l'appel téléphonique.

La durée de votre participation à l'étude est de trois mois.

L'entretien individuel en face à face durera quelques minutes (1 minute de questionnaire + 5 minutes maximum d'explications). L'entretien téléphonique durera quelques minutes.

BENEFICES POSSIBLES

L'étude pourrait permettre d'améliorer les connaissances des patients sur le cholestérol et sur l'action des statines, d'améliorer l'observance et par conséquent d'optimiser l'efficacité de ce traitement.

PRISE EN CHARGE EN CAS DE REFUS DE PARTICIPATION

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

CONDITIONS DE PARTICIPATION

Vous êtes autorisé(e) à participer à une autre recherche clinique durant le temps de cette recherche si vous le souhaitez, sauf si celle-ci porte sur une prise médicamenteuse de statines .

Si vous l'acceptez, votre médecin traitant sera informé de votre participation à cette recherche.



Num Patient

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 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.

Avant d'accepter de participer, vous disposez d'un délai de réflexion afin de prendre connaissance de ce document.

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

CONFIDENTIALITE ET PROTECTION DES PATIENTS**➤ Recueil et utilisation des données (Données codées)**

Dans le cadre de cette étude à laquelle le GHICL vous propose de participer, un traitement de vos données va être mis en œuvre pour permettre la conduite de l'étude et l'analyse des résultats de la recherche.

Les données qui seront collectées sont les suivantes : données sociodémographiques (âge et sexe) et données cliniques : ancienneté du diabète, antécédents cardio-vasculaires, information sur la prise des statines, la compréhension du fonctionnement de la statine.

Ces données pourront permettre d'améliorer l'observance des statines et la prise en charge des patients.

Ces données médicales et personnelles vous concernant, nécessaires à l'étude seront collectées par votre médecin et seront utilisées conformément à votre accord de participation ainsi qu'aux lois et à la réglementation en vigueur.

Afin de protéger votre vie privée, ces données de santé à caractère personnel seront codées, c'est-à-dire identifiées par un numéro de code et vos initiales (sans votre nom, ni prénom), avant d'être transmises au promoteur de cette étude : le GHICL. Seul votre médecin pourra faire le lien entre vos données codées, vous et votre dossier médical. Votre nom et toute autre donnée permettant de vous identifier seront conservés au sein de votre établissement de santé et resteront confidentiels.

Dans le cadre de cette recherche, ces données seront accessibles par le promoteur ou partagées avec des personnes agissant pour son compte, ou avec ses partenaires de recherche qui sont localisés en France ou à l'étranger à condition que le pays de destination soit reconnu par les autorités françaises comme assurant un niveau de protection suffisant et approprié.

Vos données codées pourront également être consultées par les autorités sanitaires habilitées pour vérifier la bonne conduite de l'étude, ou par toute autre personne requise par la loi.

Les données collectées seront utilisées dans le cadre de la présente étude.



Num Patient

Ces données pourront également être utilisées dans des publications relatives à l'étude proposée mais resteront codées **sans que jamais** votre identité n'apparaisse dans un rapport d'étude ou une publication.

➤ **Accès à votre dossier médical**

En acceptant de participer à l'étude, vous autorisez le promoteur, les personnes agissant pour son compte, ses collaborateurs ou partenaires de recherche, les représentants des autorités sanitaires françaises, ou toute autre personne requise par la loi, à consulter votre dossier médical, pour vérifier la bonne conduite de l'étude. Votre dossier médical sera conservé à l'hôpital et restera confidentiel.

➤ **Vos droits concernant vos données**

En application du Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679 et de la loi n°78-17 du 6 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018 et son décret d'application n°2018-687 en date du 1er août 2018, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles, vous pouvez demander de vous les faire communiquer, ou qu'elles soient rectifiées ou complétées. Vous disposez également du droit de vous opposer à tout moment au traitement de ces données et, dans certains cas, de demander la limitation du traitement de ces données ou leur effacement. Il faut entendre par droit d'opposition, le droit dont vous disposez d'une part à retirer votre accord initialement donné pour la récolte et le traitement de vos données et d'autre part le droit de vous opposer à ce que les données déjà récoltées soient exploitées.

À ce titre, nous vous informons qu'en cas de retrait de votre accord au traitement de vos données, le retrait de votre accord n'aura d'effet que pour les données récoltées postérieurement à ce retrait. En effet, les données déjà collectées seront conservées afin de ne pas mettre en péril la recherche.

Vous disposez également d'un droit à la portabilité de vos données (c'est-à-dire que vous pouvez demander à récupérer vos données afin qu'elles soient transmises à un autre responsable de traitement).

Toutefois, certains de ces droits pourraient ne pas pouvoir être exercés avant la fin de l'étude afin de garantir une bonne évaluation des résultats de celle-ci.

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à toute donnée de l'étude vous concernant en application des dispositions L .1111-7 du Code la Santé Publique. Cependant, certaines de ces informations pourraient n'être disponibles qu'en fin d'étude.

Vos droits concernant vos données s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette étude. Vous pouvez en discuter avec lui. Vous pouvez également contacter le représentant du Délégué à la Protection des Données (DPO) recherche du promoteur à l'adresse suivante : correspondant.recherche@ghicl.net

Si vous pensez que vos données personnelles sont utilisées en violation de la réglementation applicable relative à la protection des données, vous disposez d'un droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).



Num Patient

➤ **La durée de conservation des données**

Vos données seront conservées pendant une durée de 2 ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou en l'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final puis archivées pour une période de 20 ans maximum conformément à la réglementation applicable.

➤ **Les autorisations réglementaires**

Conformément à la réglementation en matière de recherche non-interventionnelle, ce protocole a été envoyé pour avis au Comité de Protection des Personnes (CPP Ile de France X) après tirage au sort. Celui-ci a rendu un avis favorable le « 05/05/2020 ». Ce protocole a été transmis pour information à l'Autorité Compétente (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé - ANSM) le « 18/05/2020 ».

Enfin, le protocole de recherche est conforme à la méthodologie de référence MR 003 édictée par la CNIL concernant le traitement des données /ou a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL.

Si vous avez des questions concernant l'étude ou vos droits, vous pouvez contacter votre médecin.

RÉSULTATS 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.

À l'issue de la recherche, si vous le souhaitez, vous pourrez également être informé(e) des résultats globaux de l'étude lorsque ceux-ci seront disponibles en vous adressant au médecin en charge de la recherche.

CONTACT POUR PLUS D'INFORMATIONS

Si vous avez une question quelconque concernant cette recherche, ou si vous souhaitez vous opposer à l'utilisation de vos données, n'hésitez pas à vous adresser au médecin en charge de la recherche :

Madame Camille ATTAGNANT Tél : 06 68 54 63 03

Ou

Représentant du Délégué à la Protection des Données (DPO) recherche
Hôpital Saint Philibert – Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

Rue du Grand But – BP 249

59 462 LOMME CEDEX

Tél. : 03 20 22 57 00 | Fax : 03 20 22 57 67

Mail : correspondant.recherche@ghicl.net

V. ANNEXE 5 : Formulaire de non-opposition



FORMULAIRE DE RECUEIL DE NON OPPOSITION

**« STADIA »
L'INTERVENTION EDUCATIVE CIBLEE SUR LE TRAITEMENT PAR STATINE
AMELIORE-T-ELLE L'OBSERVANCE CHEZ DES PATIENTS DIABETIQUES ?**

RCP 0096

Je soussignée Dr _____ atteste que Monsieur, Madame (Nom, Prénom) _____ a été informé(e) de la nature et des objectifs du protocole de recherche intitulé : **STADIA « l'intervention éducative ciblée sur le traitement par statine améliore-t-elle l'observance chez des patients diabétiques? »** et avoir répondu à toutes questions qu'il pouvait se poser.

- J'atteste lui avoir remis un exemplaire de la lettre d'information après lui avoir précisé oralement la finalité de la recherche.
- J'atteste lui avoir détaillé, qu'en application du Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679 et de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés dans sa version modifiée (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978), les droits relatifs à ses données personnelles, ses droits d'accès, de rectification, d'opposition, de portabilité et dans certains cas de limitation ou de suppression, s'exercent à tout moment. J'atteste lui avoir communiqué les coordonnées des personnes auprès desquelles ces droits peuvent être exercés.
- J'atteste l'avoir informé qu'il pourrait avoir accès aux résultats globaux de l'étude.
- Je m'engage à traiter les données de manière confidentielles en application de la Loi en vigueur.

Le patient exprime son : Opposition Non opposition
pour l'information de sa participation à cette recherche, à son médecin traitant

J'ai ainsi recueilli son : Opposition Non opposition
Pour la participation à cette étude

Date d'information du patient : ____/____/____

Date et Signature du médecin : ____/____/____ _____

AUTEURE : Nom : ATTAGNANT **Prénom :** Camille

Date de Soutenance : 28 octobre 2021

Titre de la Thèse : L'intervention éducative ciblée sur le traitement par statines améliore-t-elle l'observance chez les patients diabétiques de type 2 ?

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : Observance, Inhibiteurs de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase, éducation du patient

Résumé :

Contexte : L'observance des statines n'est pas optimale dans la population diabétique. Or son efficacité sur la prévention des risques d'événements cardiovasculaires est connue. Dans quelle mesure une intervention éducative ciblée sur le traitement par statines dans une population diabétique de type 2 améliore-t-elle son observance ?

Méthode : Étude prospective, observationnelle, conduite dans 2 services du GHICL (Hôpital de Jour de Saint Philibert de Lomme et service d'hospitalisation à durée déterminée de Saint Vincent de Paul de Lille). L'observance a été mesurée par le test de Girerd initialement puis à 3 mois d'une intervention éducative ciblée se composant d'un entretien individuel durant lequel le rôle des statines a été explicité à l'aide de supports illustrés.

Résultats : Sur 98 patients, 78 ont effectué l'étude en entier. La proportion de patients observants est significativement plus élevée à 3 mois qu'initialement. L'observance était bonne (score de Girerd = 0) initialement pour 15 patients (15,6%) et à 3 mois, elle l'était pour 42 patients soit 53,8%. Et parmi les patients non observants initialement, 33 le sont devenus à 3 mois. Parmi les patients observants initialement, 9 le sont toujours à M3, tandis que 3 ne le sont plus. Le p-valeur au test est inférieur à 0,0001. Aucun lien n'a pu être démontré entre l'observance des statines et l'ancienneté ou l'horaire de prise de celles-ci.

Conclusion : Cette étude montre que l'intervention éducative ciblée améliore l'observance des statines dans l'échantillon observé.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pierre Fontaine

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis Deleplanque

Monsieur le Docteur Éric Legrand

Monsieur le Docteur Franck Ammeux