

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2022-2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact des différentes vagues épidémiques liées au COVID-19 sur le suivi et l'HbA1c des patients diabétiques de type 2 dans les Hauts de France.**

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2023 à 16h00  
Au Pôle Formation salle de thèse 2  
**Par Julie DEMOULE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Emmanuel CHAZARD**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

**Monsieur le Docteur Matthieu CALAFIORE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur François QUERSIN**

# **Avertissement**

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

## Liste des abréviations

<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>AIC</b>	Critère d'Information d'Akaike
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>COVID-19</b>	Maladie à Coronavirus 2019
<b>DT1</b>	Diabète de Type 2
<b>DT2</b>	Diabétique de Type 2
<b>EASD</b>	European Association for the Study of Diabetes
<b>EDI</b>	European Deprivation Index
<b>EPO</b>	Erythropoïétine
<b>FDEP15</b>	French Deprivation Index
<b>HbA</b>	Hémoglobine A
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine glyquée
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HPLC</b>	Chromatographie en Phase Liquide à Haute Performance
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>IDM</b>	Infarctus Du Myocarde
<b>IFCC</b>	International Federation of Clinical Chemistry
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>INSEE</b>	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
<b>IRIS</b>	Ilots Regroupés pour l'Information Statistique
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	Réaction de Polymérase en Chaîne
<b>RGPD</b>	Règlement Général sur la Protection des Données
<b>ROSP</b>	Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
<b>SARS-CoV-2</b>	Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère de type 2
<b>SFD</b>	Société Francophone du Diabète
<b>WAIC</b>	Critère d'Information de Watanabe-Akaike

# Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>6</b>
I.    Le diabète.....	9
A.    Rappels épidémiologiques et définitions .....	9
B.    Hémoglobine glyquée, marqueur de suivi et de l'équilibre glycémique .....	11
II.   La pandémie de COVID 19.....	14
III.  Pertinence de l'étude et contexte scientifique.....	17
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>21</b>
I.    Conception de l'étude .....	21
A.    Type d'étude.....	21
B.    Population étudiée et critères d'inclusions et d'exclusions .....	21
II.   Variables étudiées .....	22
A.    Source des données .....	22
B.    Caractéristiques des données.....	22
C.    Extraction et transfert des données.....	23
III.  Méthode statistique.....	23
IV.  Cadre réglementaire et éthique .....	24
<b>Résultats .....</b>	<b>26</b>
I.    Population étudiée .....	26
A.    Flowchart.....	26
B.    Caractéristiques de la population .....	27
II.   Résultats principaux .....	29
A.    Effet des confinements sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre.....	30
B.    Effet des semaines comprenant les Fêtes de fin d'année sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre.....	30
C.    Variation du nombre moyen de mesures d'HbA1c en fonction des mois de l'année .....	30
D.    Variation du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre au cours du temps.....	31
III.  Résultats secondaires : .....	31
A.    Effets du pré-confinement et des confinements sur les valeurs d'HbA1c..	33
B.    Variation des valeurs d'HbA1c au cours des différents mois de l'année....	33
C.    Variation des valeurs d'HbA1c dans les différentes classes d'âge .....	34
D.    Variation des valeurs d'HbA1c en fonction du sexe.....	34
E.    Variation des valeurs d'HbA1c au cours du temps .....	35
<b>Discussion .....</b>	<b>36</b>
I.    Résultats principaux .....	36
II.   Généralisation.....	37
III.  Interprétation et comparaison à la littérature .....	37
A.    Impact des confinements sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre.....	37
B.    Saisonnalité dans la réalisation des dosages d'HbA1c .....	39

C.	Intensification du nombre de dosage moyen d'HbA1c au cours du temps	39
D.	Impact des confinements sur la valeur d'HbA1c.....	40
E.	Phénomène de saisonnalité de la valeur d'HbA1c en fonction des mois de l'année .....	41
F.	Variation des valeurs d'HbA1c en fonction des classes d'âge.....	42
G.	Supériorité des valeurs d'HbA1c chez l'homme .....	43
H.	Amélioration des valeurs d'HbA1c au cours du temps .....	43
IV.	Forces et limites.....	44
A.	Force .....	44
B.	Limites et biais.....	44
1.	Les biais .....	44
a)	Biais de classement.....	44
b)	Biais de sélection .....	45
c)	Biais d'attrition .....	45
2.	Les limites .....	46
a)	Limites dans le choix du type d'étude et l'analyse statistique.....	46
b)	Limite d'exhaustivité .....	46
c)	Limite concernant le critère de jugement : HbA1c.....	46
V.	Perspectives .....	48
	<b>Conclusion.....</b>	<b>49</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>50</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>56</b>
	Annexe 1 : carte de la répartition des différents laboratoires dans les Hauts de France.....	56
	Annexe 2 : Tableau de conversion des valeurs d'HbA1c en mmol/mol et en pourcentage d'HbA1c .....	57
	Annexe 3 : Tableau des objectifs glycémiques à individualiser selon le profil du patient diabétiques issu des recommandations 2021 de la SFD .....	58
	Annexe 4 : Extrait du rapport de l'INSEE : La crise sanitaire en quelques dates selon l'INSEE, en quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116000 décès et lourdement affecté le système de soins.....	59
	Annexe 5 : Récépissé et déclaration N° 2023-002 .....	64
	Annexe 6 : Document de soumission du projet sur le site Health Data Hub .....	69

## RESUME

**Introduction :** Le diabète de type 2 est une maladie nécessitant une rigueur de la part des patients avec notamment le respect d'une hygiène de vie stricte et une surveillance régulière de l'HbA1c, marqueur principal de l'équilibre du diabète. Les confinements liés à la pandémie de SARS-CoV-2 ont pu avoir un impact profond sur la vie quotidienne et le suivi des patients diabétiques. L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact des confinements sur le rituel des dosages d'HbA1c et sur les valeurs d'HbA1c des patients diabétiques de type 2 dans la région des Hauts de France région fortement impacté par la COVID-19 et de forte prévalence de diabète de type 2.

**Matériel et méthode :** Etude épidémiologique analytique de cohorte rétrospective multicentrique, recueillant les HbA1c de patients diabétiques de type 2 de plus de 45 ans et dont les HbA1c étaient supérieures à 37 mmol/mol ou 5.5% d'HbA1C, ayant réalisé leurs dosages auprès de 73 laboratoires d'analyse de biologie médicale de la région des Hauts de France entre le 1<sup>er</sup> octobre 2018 et le 31 octobre 2022.

**Résultats :** Au total, 196744 patients ayant réalisé 828037 dosages ont été inclus. Le premier et le troisième confinement ainsi que les fêtes de fin d'année et les mois d'été étaient associés à une diminution significative du nombre moyen de dosages d'HbA1c. Les périodes de pré-confinement et du troisième confinement étaient associées à une augmentation significative des valeurs d'HbA1c, le deuxième confinement était quant à lui associé à une diminution significative des valeurs d'HbA1c.

**Conclusion :** Une diminution du nombre moyen de mesure d'HbA1c par centre a été mise en évidence pendant le premier confinement. Une augmentation des valeurs d'HbA1c durant la période de pré-confinement ainsi que lors du troisième confinement a été démontrée. Ces résultats sont significatifs et concordants avec ceux d'études antérieures.

## INTRODUCTION

Le diabète de type 2 (DT2) est une pathologie fréquemment rencontrée en soins primaires qui touche les adultes de plus de 40 ans. C'est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (1). Elle touche environ 460 millions de patients dans le monde (2) et plus de 4.5 millions dans la population française (1). Sa prévalence augmente avec l'âge et connaît de fortes inégalités territoriales et socio-économiques (1). Elle concerne environ 7% de la population des Hauts de France (2), région socio-économiquement défavorisée (3).

La prise en charge d'un patient diabétique est globale. L'objectif est de réduire la morbi-mortalité par l'intermédiaire d'un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique. Elle passe par l'éducation thérapeutique du patient, constituée de règles hygiéno-diététiques reposant sur une activité physique adaptée, des modifications alimentaires ainsi qu'un traitement médicamenteux. Elle s'accompagne de la prévention et la prise en charge des complications microvasculaires, macrovasculaires et de l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires (tabagisme, HTA, dyslipidémie, surpoids...) (4),(5).

La HAS recommande un suivi régulier chez le médecin traitant avec un dosage de de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) 2 à 4 fois par an (6). Ce dosage est l'examen de référence pour le suivi de l'équilibre glycémique. Il permet d'estimer de façon rétrospective la glycémie moyenne des 2-3 mois précédant le dosage et d'évaluer l'impact du mode de vie et des traitements pendant cette période. Il est considéré comme un critère de substitution acceptable pour la survenue des complications microvasculaires du diabète mais pas pour celle des complications macrovasculaires (5). Ce dosage correspond aux objectifs de la ROSP médecin traitant de l'adulte qui contribue à faire évoluer la qualité des soins (7).

Selon l'INSEE, pendant la pandémie de SARS-CoV-2, la France a été touchée successivement par quatre vagues épidémiques, une au printemps 2020, une lors de l'automne 2020, une au début de l'année 2021 et une l'été 2021. Elles étaient caractérisées par une augmentation du nombre de cas, un pic et une décroissance associées à des pics d'hospitalisations et de décès. L'évolutions des pics des vagues épidémiques étaient similaires mais légèrement décalées dans le temps, leurs amplitudes étaient variables et de moins en moins élevées au cours du temps.

Afin de lutter contre la contagiosité du virus et d'éviter l'effondrement du système de santé, des mesures exceptionnelles ont été mises en place.

La France a connu trois confinements, un premier qui s'étendait du 17 mars au 11 mai 2020, un second du 30 octobre au 15 décembre 2020 et un troisième du 3 avril au 3 mai 2021.

Pendant le premier confinement, les activités de soins ont été autocentrées sur la gestion de la COVID-19. La population était priée de consulter uniquement pour des soins urgents ne pouvant être différés ou assurés à distance (8). Il a été observé une baisse d'activité chez les médecins généralistes avec une diminution des consultations pour le motif de suivi et de renouvellement d'ordonnance de pathologies chroniques. Ce phénomène a été moins observé pendant les confinements ultérieurs (9),(10).

Les restrictions de déplacement et d'exercice, le télétravail, la fermeture des gymnases et des centres sportifs, des restaurants, des magasins et de toute activité considérée comme non essentielles, ont eu des répercussions sur les habitudes de vie des français (11).

Pendant le confinement, il a été mis en évidence dans la population générale une tendance à la diminution de l'activité physique (11), à l'augmentation du temps passé assis (12), à la prise pondérale (13) et au développement du syndrome métabolique (14). Sur le plan alimentaire, le fait de rester chez soi favorisait les mauvais comportements tels que le grignotage, la consommation de produits gras, salés, sucrés et augmentait la fréquence des collations (12),(13). Le confinement aurait en

revanche favorisé la cuisine faite maison, la consommation de fruits et une diminution de la consommation d'alcool (12),(13). De nombreux patients faisaient état de stress et de troubles du sommeil (13).

Chez les patients diabétiques de type 2, des effets similaires ont été observés avec une augmentation plus importante au niveau de la consommation de produits sucrés et de la prise de poids en cas de déséquilibre du diabète (15),(16).

Les patients diabétiques de type 2 étant plus à risque de développer des formes graves de COVID-19 (17), ont été confinés plus durement que le reste de la population (18).

### **Question de recherche :**

Quel a été l'effet des différentes vagues de COVID-19 et des confinements qui leurs étaient associés sur le rituel de dosage d'HbA1c et les valeurs de l'HbA1c, considéré comme le marqueur de l'équilibre du diabète, chez les patients diabétiques de type 2 suivis en ambulatoire dans les Hauts de France ?

### **Objectifs :**

**L'objectif principal** était d'évaluer si le premier confinement était associé à une diminution du nombre de mesures d'HbA1c réalisés dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale, de mesurer si cette baisse était reproduite lors des confinements ultérieurs ou s'il existait un phénomène de banalisation au fur et à mesure des confinements et enfin si la réalisation des dosages au laboratoire était soumise à une saisonnalité.

**L'objectif secondaire** était de mesurer l'effet des confinements sur les valeurs d'HbA1c. Au vu des conséquences négatives du confinement sur les habitudes alimentaires et la baisse d'activité physique, un effet péjoratif était attendu avec une majoration de ces valeurs lors du premier confinement et au cours des confinements qui ont suivi. Les valeurs d'HbA1c pouvaient elles aussi être soumises à des variations saisonnières.

# I. Le diabète

## A. Rappels épidémiologiques et définitions

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (1). Il constitue un enjeu majeur de santé publique et représente 15% des dépenses de santé publique française, soit 10 milliards d'euros par an (2).

Dans le monde, il touche environ 460 millions de patients, soit 9% de la population mondiale (2). En France en 2021, on comptait environ 3.6 millions de patients diabétiques traités, soit 5.3% de la population française. En prenant en compte les 23% de patients non diagnostiqués, la population française compterait plus de 4.5 millions de diabétiques (1).

La prévalence du diabète augmente avec l'âge, un pic est observé respectivement chez l'homme et la femme entre 70 et 85 ans et entre 75 et 85 ans (1). La prévalence du diabète connaît de fortes inégalités territoriales et sociales, elle est plus élevée dans les départements d'outre-mer, le Nord et le Nord Est de la France ainsi que dans les milieux socio-économiques défavorisés (1). La région des Hauts de France fait partie des régions dont la prévalence du diabète est la plus élevée, environ 7% de la population (2), c'est aussi une des régions les plus défavorisées sur le plan socio-économique (3).

Le diabète de type 2 (DT2) en est la forme la plus fréquente et concerne 92% des diabétiques traités en France (1). C'est l'une des pathologies chroniques les plus rencontrées en soins primaires. Il est caractérisé par une anomalie de fonctionnement des îlots de Langerhans du pancréas résultant d'une carence relative en insuline associée ou non à une insulino-résistance. Il touche principalement les adultes de plus de 40 ans.

Il est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/L ou 7.0 mmol/L après 8 heures de jeûne et mesurée à deux reprises. Il est évoqué devant la présence de symptômes tels qu'une polyurie, une polydipsie, un amaigrissement

associé à une glycémie veineuse supérieure ou égale à 2 g/L ou 11.1 mmol/L ou une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L ou 11.1 mmol/L deux heures après une charge orale de 75g de glucose (6).

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande un dépistage opportuniste ciblé par un dosage de la glycémie veineuse à jeun, chez les patients âgés de plus de 45 ans ayant un facteur de risque parmi les suivants :

- Un surpoids ou une obésité, respectivement (IMC>25 kg/m<sup>2</sup>) ou (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- Une sédentarité ;
- Un antécédent de diabète familial au premier degré ;
- Une origine non caucasienne ou être migrant ;
- Un antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale ;
- Une hypertension artérielle traitée ou non traitée ;
- Une dyslipidémie traitée ou non ;
- Un traitement pouvant induire un diabète (les antipsychotiques atypiques, la corticothérapie,) ou un antécédent de diabète induit ;
- Un prédiabète ;
- Une situation de précarité (6),(4).

Le diabète de type 2 provoque des complications à court terme (le coma acido-cétosique, le coma hyperosmolaire et l'hypoglycémie) ainsi que des complications à long terme notamment : des complications microvasculaires (la rétinopathie, la neuropathie et la néphropathie diabétique) et macrovasculaires (l'infarctus du myocarde, l'artérite et l'accident vasculaire cérébral) (6).

La prise en charge d'un patient diabétique est globale. L'objectif est de réduire la morbi-mortalité par l'intermédiaire d'un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique. Elle passe par l'éducation thérapeutique du patient, constituée de règles hygiéno-diététiques reposant sur une activité physique adaptée, des modifications alimentaires ainsi qu'un traitement médicamenteux. Elle s'accompagne de la prévention et la prise en charge des complications microvasculaires, macrovasculaires et de l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires (tabagisme, HTA, dyslipidémie, surpoids...)(4),(5).

## **B. Hémoglobine glyquée, marqueur de suivi et de l'équilibre glycémique**

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est l'examen de référence pour le suivi du diabète. Il permet d'estimer de façon rétrospective la glycémie moyenne des 2-3 mois précédant le dosage et d'évaluer l'impact du mode de vie et des traitements pendant cette période.

L'hémoglobine est une protéine de transport de l'oxygène au sein des hématies. Elle est composée de 4 sous-unités appelées globines. L'hémoglobine A (HbA) représente 97% des formes d'hémoglobines chez l'adulte. Elle subit une réaction de glycation résultant de la fixation irréversible d'une molécule de glucose sur la formation amine en N terminale d'une des chaînes de globines de l'hémoglobine A pour former l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (19),(20). La glycation est un processus physiologique, lent et spontané qui affecte l'ensemble des protéines de l'organisme. Ce phénomène est proportionnel au niveau de la glycémie et à la durée d'exposition des érythrocytes au glucose (19),(20). Le degré de glycation est exprimé en pourcentage d'HbA1c par rapport à l'HbA totale. Le taux d'HbA1c dépend de la glycémie et de la durée de vie des globules rouges (19).

Concernant l'appréciation de la glycémie moyenne des 2-3 derniers mois, il convient d'évoquer une précision. Le pool circulant d'érythrocytes contient à la fois des formes jeunes (réticulocytes naïfs de toute exposition au glucose) et des formes plus âgées ayant déjà été exposées au processus de glycation. De ce fait, 55% du taux d'HbA1c reflète uniquement les 4 dernières semaines précédant immédiatement le dosage, alors que les 4 semaines précédentes et les plus éloignées du prélèvement biologique ne sont représentées que par respectivement les 30% et 15% restant (19),(20),(21).

Contrairement à la glycémie à jeun, l'HbA1c n'a pas besoin d'être réalisée à jeun (21) et elle n'est pas exposée au problème de glycolyse du tube. Par rapport à la glycémie capillaire, elle a une faible variabilité intra-individuelle, elle n'étudie pas la cinétique de la glycémie dans le nyctémère (20). Elle présente une variabilité inter-

individuelle car il existe une sensibilité génétique qui varie en fonction des individus, en effet il existe des glycateurs forts et des glycateurs faibles (20).

Il existe de nombreux facteurs pouvant influencer son résultat. Toutes situations modifiant la durée de vie des érythrocytes, en la raccourcissant ou en la rallongeant, bouleversant ainsi leurs expositions à la glycation et entraînant respectivement une diminution ou une augmentation de l'HbA1c.

Toutes les situations provoquant un raccourcissement de la durée de vie des érythrocytes ou une stimulation de l'érythropoïèse peuvent entraîner une sous-estimation de l'HbA1c. Nous pouvons citer par exemple : une hémorragie, une anémie hémolytique, un hypersplénisme comme dans la cirrhose, certaines hémoglobinopathies (drépanocytose, thalassémie, sphérocytose), la grossesse, une transfusion récente, une saignée, une supplémentation en fer, en EPO ou certains antiviraux comme la ribavirine (19),(21).

Toutes les situations provoquant un allongement de la durée de vie des érythrocytes, comme en cas d'anémie par carence martiale, vitamine B12 ou folate, une asplénie peuvent entraîner une surestimation de l'HbA1c. D'autres situations comme l'hypertriglycémie, l'hyperbilirubinémie, l'insuffisance rénale avec l'urémie et la présence de l'hémoglobine carbamylée, la consommation d'alcool, ou encore l'origine ethnique (afro-américaine ou hispanique) peuvent entraîner une surestimation de l'HbA1c (4), (19),(21).

Toutes les méthodes de mesure doivent être calibrées sur la méthode de référence de l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry), méthode coûteuse basée sur la spectrométrie de masse, peu utilisée en pratique clinique. En routine, la méthode la plus fiable est la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) (20),(21). Les résultats de l'HbA1c sont exprimés en pourcentage d'hémoglobine ainsi qu'en unités IFCC (mmol/mol ou mmol HbA1c/mol Hb) via une formule de conversion (21).

L'HbA1c doit être, selon la HAS, utilisée uniquement pour le suivi des patients diabétiques. L'utilisation du dosage de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète n'est

actuellement pas recommandée ni remboursée en France. Cela fait l'objet d'un débat car l'ADA (American Diabetes Association) a approuvé son utilisation en tant qu'outil diagnostique pour le prédiabète et le diabète depuis 2010 (4).

Selon les dernières recommandations de la HAS, une consultation de suivi chez le médecin généraliste est préconisée tous les 3-4 mois pour les patients diabétiques de type 2. Cette consultation est l'occasion d'un examen clinique complet comprenant la surveillance pondérale, celle de l'état cardiovasculaire par l'intermédiaire de l'auscultation cardiaque, de la prise de la pression artérielle et de la palpation des pouls périphériques, celle de l'état dentaire et celle des pieds. Elle offre l'opportunité d'évaluer la tolérance et l'observance des traitements, de vérifier l'apparition de nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, HTA, dyslipidémie...) et de veiller à la survenue des complications en s'assurant de l'existence d'un suivi cardiologique, angiologique, ophtalmologique et en s'assurant de la réalisation d'un bilan rénal et de la recherche de microalbuminurie ainsi que de la réalisation d'un test au monofilament annuel. Enfin elle permet de discuter du contrôle glycémique et des adaptations thérapeutiques nécessaires (4). La fréquence de ce suivi peut être adaptée en fonction des objectifs glycémiques, des modifications de régimes ou thérapeutiques et de la survenue de complications (4).

Il est recommandé de réaliser un contrôle de l'HbA1c 2 à 4 fois par an. Ce dosage est pratiqué tous les 6 mois si l'objectif glycémique est atteint ou si le traitement n'est pas modifié et tous les 3 mois en cas de déséquilibre ou modification thérapeutique (6). Pour la plupart des patients diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c inférieure à 7% est recommandée (5). L'objectif du contrôle glycémique est individualisé et discuté avec le patient. Il dépend de son profil et de ses comorbidités associées. Il est évolutif au cours du temps (4),.

Ce rythme de dosage correspond à l'un des objectifs de l'indicateur relatif au suivi des maladies chroniques de la ROSP médecin traitant de l'adulte. Créée en 2011, elle s'appuie sur les recommandations HAS 2014 et les recommandations ADA-EASD 2012, et contribue à faire évoluer la qualité des soins (7).

L'hyperglycémie chronique génère un taux accru de glycation des protéines, processus lent et cumulatif expliquant la latence entre le diagnostic et l'apparition des complications du diabète. A terme, ce phénomène altère la structure et la fonction d'un grand nombre de protéines et d'acides nucléiques, et affecte le réseau vasculaire participant aux complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète (20).

Deux études historiques ont établi une relation entre l'augmentation de la glycémie moyenne, le taux d'HbA1c et le risque de survenue de complications associées au diabète de type 2 (19), (20). Dans un rapport récent, la société francophone du diabète (SFD) affirme que la prévention des complications du DT2 exige une prise en charge de l'ensemble de facteurs de risque cardiovasculaires et passe obligatoirement par un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique (5). Le bénéfice d'un équilibre glycémique optimal sur les complications microvasculaires, notamment rétiniennes et rénales, est largement démontré. Ce bénéfice existe également sur les complications macrovasculaires (IDM), mais ne devient significatif qu'après un suivi prolongé de 10 ans et s'estompe progressivement si l'équilibre glycémique se détériore. Elle affirme aussi que l'HbA1c peut être considérée comme un critère de substitution acceptable pour la survenue des complications microvasculaires du diabète mais pas pour celles des complications macrovasculaires (5).

## **II. La pandémie de COVID 19**

En décembre 2019, une épidémie d'une nouvelle souche de coronavirus est survenue à Wuhan en Chine. Elle s'est rapidement propagée, entraînant une pandémie associée à une crise sanitaire internationale sans précédent. Début février 2020, l'OMS nomme officiellement la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (22).

Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé, appartenant à la famille des coronaviridae, infectant principalement les animaux et provoquant des infections chez l'homme (23). La transmission est interhumaine directement par voie respiratoire, et de manière

indirecte par le contact des surfaces inertes par les mains et les muqueuses (23). La symptomatologie clinique est variable d'une forme non grave, asymptomatique ou paucisymptomatique, à la survenue de forme grave associée à une pneumonie hypoxémiante, un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une défaillance multiviscérale. Le taux de létalité est estimé à moins de 1% dans les conditions optimales de prise en charge et en absence de comorbidité. Comme tout virus, le SARS CoV-2 est soumis à des mutations. Depuis son apparition, on a vu émerger une succession de variants (alpha, bêta, gamma, delta...) avec une contagiosité et une agressivité différentes (23).

Selon l'extrait d'un rapport de l'INSEE présent en annexe, en France, les premiers cas de COVID-19 ont été détectés fin janvier 2020 même si le virus circulait probablement déjà sur le territoire auparavant. Le premier décès identifié comme secondaire à celui-ci est constaté le 14/02/2020. La France a été touchée successivement par quatre vagues épidémiques : une au printemps 2020, une lors de l'automne 2020, une au début de l'année 2021 ainsi qu'une autre pendant l'été 2021. Elles étaient caractérisées par une augmentation du nombre de cas, un pic et une décroissance associées à des pics d'hospitalisations et de décès. L'évolution des pics des vagues épidémiques étaient similaires mais légèrement décalées dans le temps, leurs amplitudes étaient variables et de moins en moins élevées au cours du temps.

Etant donné la contagiosité et afin d'éviter l'effondrement du système de santé, des mesures sanitaires exceptionnelles et historiques ont été mises en place parmi lesquelles le confinement de la population.

En France, le premier confinement s'étendait du 17 mars 2020 au 11 mai 2020 pour une durée de 8 semaines. Il était précédé de la fermeture des crèches, des écoles, des collèges, des lycées, des universités et des établissements recevant du public, ainsi que des commerces considérés comme non essentiels. Au préalable, il avait été conseillé aux personnes âgées de plus de 70 ans ou atteintes de maladies chroniques (diabète, obésité, cancer) ou en situation de handicap de rester à domicile (18).

Le confinement était marqué par des mesures de réduction de déplacement et de contact au strict nécessaire. Les déplacements étaient autorisés sous la présentation d'une attestation permettant : les déplacements professionnels lorsque le télétravail était impossible ou si le travail ne pouvait être interrompu, les déplacements pour les besoins de première nécessité, les déplacements pour des motifs de santé, des besoins familiaux impérieux ou pour assistance à une personne vulnérable. Des déplacements brefs à proximité des domiciles dans le cadre d'activité physique ou pour sortir son chien étaient autorisés ainsi que les déplacements pour des raisons administratives (convocations judiciaires, administratives) ou pour les missions d'intérêt général. A ces mesures s'était ajoutée la fermeture des frontières extérieures à l'union européenne (24),(25).

Le déconfinement qui suivait s'organisait en deux phases successives et adaptées de la situation sanitaire du département. Dans un premier temps, les crèches, les écoles, les collèges et les universités ont été rouvertes. Les lieux rassemblant du public restaient fermés. Les personnes vulnérables devaient quant à elles poursuivre le confinement (26). Dans un second temps, les lieux recevant du public (cafés, restaurants) ont pu rouvrir, suivi de la réouverture des frontières. Les consignes du maintien des gestes barrières avec le port du masque étaient quant à elles restées en vigueur de très nombreuses semaines (27).

Le deuxième confinement a eu lieu du 30 octobre 2020 au 15 décembre 2020, soit une durée d'environ 6 semaines. Il a été précédé d'une période de couvre-feu, initialement le 14 octobre dans les zones d'état d'urgence sanitaire (comme les Hauts de France), puis généralisé à compter du 24 octobre 2020 (28). Les mesures étaient similaires au premier confinement concernant les restrictions de déplacement. Les commerces non essentiels étaient de nouveau fermés. On remarqua un assouplissement des mesures avec le maintien ouvert des crèches, des écoles, des collèges et des lycées avec des protocoles sanitaires renforcés. Les universités et établissements d'enseignement supérieur devaient quant à eux assurer leurs cours en distanciel. Le télétravail était de nouveau privilégié. Les visites en EHPAD et maison de retraite étaient autorisées dans le strict respect des règles sanitaires (29).

A partir du 28 novembre 2020, les mesures de déplacement ont été atténuées, permettant ainsi de se déplacer dans le cadre d'une promenade ou d'une activité extérieure dans un rayon de 20 km et pour 3 heures. Il avait été permis la reprise des activités extrascolaires de plein air et la réouverture des commerces jusqu'à 21h.

Le 15 décembre 2020 a eu lieu la levée du confinement et le retour aux déplacements autorisés et la reprise des activités telles que le cinéma, le théâtre et les musées, avec le port du masque. Par contre, les grands rassemblements restaient interdits et tous les lieux susceptibles de rassembler du public étaient toujours fermés comme les bars, restaurants, discothèques. Un couvre-feu a été poursuivi avec une libre circulation exceptionnelle les soirs des 24 et 31 décembre 2020 et était étendu jusqu'au 29 juin 2021 (30).

Le troisième confinement a eu lieu du 3 avril 2021 au 3 mai 2021, pour quatre semaines avec initialement un confinement le weekend dans certaines régions comme les Hauts de France. Puis ces mesures ont été étendues à l'ensemble du territoire métropolitain, avec la mise en place d'un couvre-feu et le retour du télétravail. Ce confinement était marqué par une évolution concernant l'ouverture des commerces vendant des biens et services de première nécessité avec un élargissement des commerces considérés comme de premier recours, ainsi que par la possibilité de déplacement sans limite horaire en journée dans un rayon de 10 km du domicile. Les déplacements interrégionaux étaient interdits sauf pour des motifs impérieux (31),(32). Il a été lui aussi suivi d'une période de couvre-feu et d'un déconfinement progressif jusqu'au 29 juin 2021.

### **III. Pertinence de l'étude et contexte scientifique**

La pandémie de SARS-CoV-2, crise sanitaire sans précédent et ses trois confinements visant à ralentir la propagation du virus et éviter l'effondrement du système de soin ont eu un impact profond sur la vie quotidienne et la santé générale des français.

Pendant la crise sanitaire, les activités de soins ont été autocentrées sur la gestion de la COVID-19. Afin de ne pas engorger les hôpitaux et d'éviter les contacts humains, la population était priée de consulter uniquement pour des soins urgents ne pouvant être différés ou assurés à distance (8), cela a pu avoir un fort impact sur le suivi des patients. Durant le premier confinement, il a effectivement été observé une baisse d'activité chez les médecins généralistes avec une diminution des demandes de consultation pour le motif de suivi et de renouvellement d'ordonnance de pathologies chroniques. Ce phénomène a été moins observé pendant les confinements ultérieurs (33),(10).

A la suite de l'annonce des conditions de restrictions de déplacement pour les motifs de santé, le collège de la médecine générale avait alerté sur l'importance de poursuivre les soins ambulatoires et le suivi des patients atteints de maladies chroniques malgré la COVID (34). En effet, cette altération du suivi a pu entraîner des retards de prise en charge, d'autant plus chez des patients diabétiques de type 2 qui nécessitent un suivi régulier pour s'assurer de l'équilibre de leur diabète et de la prévention des complications.

L'impact des comportements sédentaires, définis par toute activité de veille au cours de laquelle une personne est en position assise, inclinée ou allongée, dépensant donc de faibles niveaux d'énergie, a été bien étudié (35). Chez les patients en bonne santé, la réduction de l'activité physique par la diminution du nombre de pas quotidien ou par l'inactivité est associée à une diminution de la sensibilité à l'insuline, à une altération du métabolisme des lipides (augmentation du cholestérol total et des triglycérides), à l'augmentation de la graisse viscérale et à une diminution de la masse maigre des membres inférieurs ainsi qu'à une augmentation de la pression artérielle (36),(37). Des études ont montré qu'un confinement prolongé chez les sous marinières pouvait entraîner une perte de force musculaire en 2 mois (38), que seulement 7 jours d'alitement étaient nécessaires pour altérer la sensibilité à l'insuline et la capacité d'exercice chez les jeunes hommes en bonne santé (39).

Les mesures mises en œuvre telles que les restrictions de déplacement et d'exercice, le télétravail, la fermeture des centres sportifs et des gymnases, des restaurants, des magasins et de toute activité considérée comme non essentielle, ont

pu modifier les habitudes de vie des Français et avoir des répercussions sur leur santé (11).

Pendant le confinement, il a été mis en évidence dans la population générale une tendance à la diminution de l'activité physique (11), à l'augmentation du temps passé assis (12), à la prise pondérale (13) et au développement du syndrome métabolique (14). Sur le plan alimentaire, il a été également mis en évidence que le fait de rester chez soi favorisait les mauvais comportements tels que le grignotage, la consommation de produits gras, sucrés et salés et augmentait la fréquence des collations (12),(13). Le confinement aurait en revanche favorisé la cuisine faite maison, la consommation de fruits et une diminution de la consommation d'alcool (12),(13). De nombreux patients faisaient état de stress et de troubles du sommeil (13).

Des résultats similaires ont été retrouvés chez les patients diabétiques de type 2 pendant le confinement avec une augmentation plus importante de consommation de produits sucrés et de la prise de poids en cas de diabète déséquilibré (15),(16).

Il est bien établi que les activités sédentaires telles que regarder la télévision ou jouer à l'ordinateur entraînent un risque accru de développer un DT2 (40).(41). Selon l'ADA, l'exercice physique régulier chez les patients diabétiques de type 2 améliore le contrôle glycémique en réduisant l'HbA1c et la résistance à l'insuline, il contribue à la perte de poids et au bien-être, et permet de réduire les facteurs de risque cardiovasculaire en diminuant les triglycérides et en participant à la baisse de la tension artérielle. Il permet également de prévenir et de retarder la survenue d'un diabète de type 2 (42) et se trouve associé à une diminution de la mortalité cardiovasculaire (43).

Les patients diabétiques sont tenus de réaliser un suivi régulier chez le médecin traitant avec un dosage de l'HbA1c tous les 3 mois pour permettre de surveiller l'équilibre glycémique. En effet, les piliers de la prise en charge du diabète, destinés à lutter contre ses principaux facteurs de risque qui sont entre autres le surpoids et la sédentarité, reposent sur un régime alimentaire équilibré et une activité physique régulière. Le confinement a pu détériorer ces derniers en favorisant un mode de vie

sédentaire et en modifiant les habitudes alimentaires, pouvant ainsi entraîner des conséquences métaboliques comme une aggravation de l'équilibre glycémique.

Ainsi, les patients diabétiques de type 2 étant plus à risque de développer des formes graves de COVID-19 (17), ont pu être très impactés par le confinement.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Conception de l'étude**

#### **A. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique de cohorte rétrospective multicentrique. Le recueil de données a été effectué dans 73 laboratoires de la région des Hauts de France en juin 2023.

#### **B. Population étudiée et critères d'inclusions et d'exclusions**

Cette étude s'intéressait aux patients diabétiques de type 2 ayant réalisé leurs dosages d'HbA1c dans des laboratoires d'analyse de biologie médicale des Hauts de France.

Les patients ayant réalisé leurs dosages d'HbA1c entre début octobre 2018 et fin octobre 2022 dans les 73 laboratoires d'analyse de biologie médicale des Hauts de France participant à l'étude ont été inclus. Les patients âgés de moins de 45 ans et avec des valeurs d'HbA1c inférieures à 37 mmol/mol ou 5.5% d'HbA1c ainsi que ceux dont les dosages ne correspondaient pas à un laboratoire identifiable ou dont le sexe était inconnu ont été exclus de l'étude.

## II. Variables étudiées

### A. Source des données

Deux groupements de laboratoires, Diagnovie et Biopath avaient accepté notre protocole d'étude, nous permettant ainsi de réaliser une extraction de données au sein de leurs différents laboratoires d'analyse de biologie médicale. Ils comprenaient respectivement 48 et 25 centres soit 73 centres, répartis dans la région des Hauts de France principalement dans les départements du Nord et du Pas de Calais.

Une carte de la répartition des différents laboratoires participant à notre étude est présentée dans les annexes.

### B. Caractéristiques des données

Les données extraites étaient les suivantes :

- L'identification du patient associé à un code de pseudonymisation connu uniquement du laboratoire source ;
- L'âge ;
- Le genre ;
- Le centre du laboratoire où le prélèvement a été effectué ou apporté après un prélèvement à domicile ;
- La date du prélèvement ;
- Le dosage d'HbA1c en pourcentage et mmol/mol.

Le critère de jugement principal était le nombre moyen de mesures d'HbA1c réalisées par centre par semaine.

Le critère de jugement secondaire était la valeur de l'HbA1c mesurée en IFCC (mmol/mol) dans les différents centres par semaine.

## C. Extraction et transfert des données

Le recueil de données a été effectué auprès des laboratoires sous forme d'un tableau Excel. Ces données ont été confiées à la data scientist du laboratoire METRICS qui a procédé à l'agrégation, afin de renforcer les mesures d'anonymisation et à la mise en forme des données, pour ensuite réaliser l'analyse des données.

### III. Méthode statistique

Le responsable de la mise en œuvre de l'analyse statistique est le laboratoire METRICS de l'université de médecine de Lille.

L'analyse de l'impact des confinements sur le nombre moyen de déterminations d'hémoglobine glyquée par centre a été effectuée par l'intermédiaire d'un modèle de régression mixte de Poisson. L'association entre les différents confinements et le nombre moyen de détermination d'hémoglobine glyquée a été évaluée dans ce modèle en prenant en compte d'éventuelles saisonnalités ou un effet de la période des fêtes de fin d'année.

Afin de déterminer s'il existait un lien entre les confinements et les valeurs d'hémoglobine glyquée, nous avons considéré un modèle de régression linéaire mixte multivarié intégrant des facteurs individuels tels que l'âge et le sexe, mais également des facteurs liés à la période de l'année (mois ou fêtes de fin d'année) ou à la semaine. Un effet aléatoire lié au centre de prélèvement a également été introduit afin de prendre en compte l'hétérogénéité des centres de prélèvements. L'association entre les différentes périodes de confinement et les valeurs d'hémoglobine glyquée a ensuite été évaluée dans ce modèle. Par ailleurs, puisque les valeurs d'hémoglobine glyquée à un temps donné sont représentatives d'une situation deux mois avant, les effets des confinements ont été introduits par l'intermédiaire de variables indicatrices prenant la valeur 1 si la semaine de mesure de l'hémoglobine glyquée se situe dans les 2 mois après la période de confinement, et 0 sinon.

Les modèles présentés ont été retenus selon un critère de sélection de modèle l'AIC (critère d'information d'Akaike) pour les valeurs de l'hémoglobine glyquée et le WAIC (critère d'information de Watanabe-Akaike) pour le nombre de déterminations d'hémoglobine glyquée.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec la version 4.2.3 de R et la version 23.04.24 de R-INLA.

Pour l'analyse du nombre de mesures d'HbA1c et des valeurs d'HbA1c ont été considérés des intervalles de confiance à 95% avec un seuil de significativité à 5%.

## **IV. Cadre réglementaire et éthique**

Le montage du projet ainsi que l'élaboration du protocole ont été effectués de juillet 2022 à mars 2023. L'extraction des données dans les différents laboratoires a été réalisée au mois de juin 2023. Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés de juin à juillet 2023.

L'étude entrait dans le cadre d'une méthodologie de référence MR004. Le protocole d'étude mis en œuvre dans cette étude a fait l'objet d'une déclaration portant le numéro 2023-002, auprès du délégué de protection des données de l'université de Lille. Un accord de mise en œuvre du traitement des données a été obtenu le 12/05/2023.

Les données des patients étaient pseudonymisées puis agrégées afin de renforcer l'anonymisation. L'âge des patients a été agrégé par classes d'âge de 5 ans, les dates ont été agrégées par semaine avec une numérotation des différentes semaines à partir des numéros de semaine de l'année 2018, le genre n'a subi aucun traitement, les valeurs d'HbA1c recueillies en pourcentage ont été converties en mmol/mol, et chaque centre de laboratoire a été remplacé via le site [geoportail.gouv.fr](http://geoportail.gouv.fr) par son code IRIS (Ilots regroupés d'information statistique), unité territoriale infracommunale de l'INSEE correspondant.

Concernant le respect du droit à l'information des patients, notre étude entraine dans le cadre d'une dérogation à l'information individuelle des patients. Selon l'article 14 alinéa 5b du règlement général sur la protection des données (RGPD) :

« La fourniture de telles informations se révèle impossible ou exigerait des efforts disproportionnés, en particulier pour le traitement à des fins archivistiques dans l'intérêt public, à des fins de recherche scientifiques ou historiques ou à des fins statistiques sous réserve des conditions et garanties visées à l'article 89, paragraphe 1, où dans la mesure où l'obligation visée au paragraphe 1 du présent article est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs dudit traitement. En pareils cas, le responsable du traitement prend des mesures appropriées pour protéger les droits et libertés ainsi que les intérêts légitimes de la personne concernée, y compris en rendant les informations publiquement disponibles ; si les efforts pour fournir de telles informations se révèlent impossibles ou exigerait des efforts disproportionnés en particulier pour le traitement à des fins de recherche scientifique. »

Deux informations publiques ont été publiées. Une première sur le site Health data hub et une seconde sur le site du laboratoire METRICS de l'université de médecine de Lille.

L'ensemble des données a été stocké et archivé sur une clef USB cryptée. Celles-ci seront conservées 2 ans après la soutenance de la thèse puis détruites.

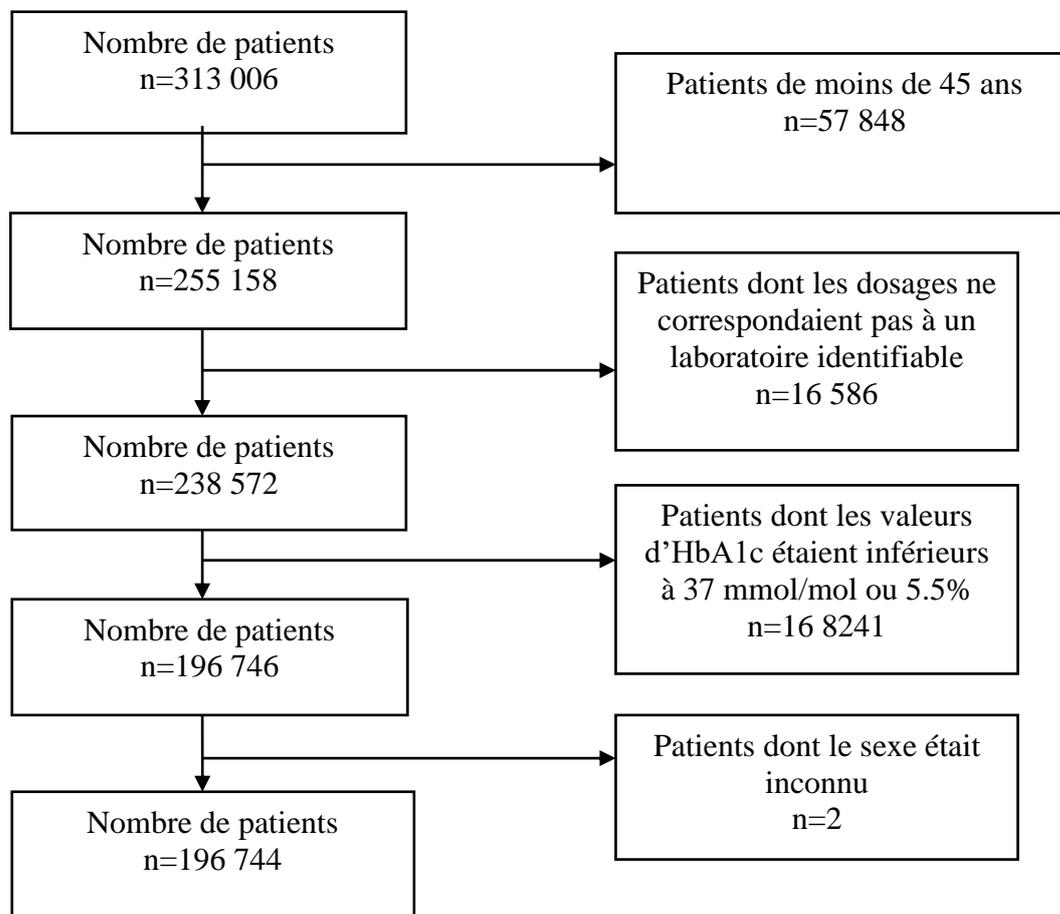
## RESULTATS

### I. Population étudiée

Au total, 196744 patients ont été inclus dans l'étude, 99214 (50.4 %) étaient des hommes. Cela représentait un total de 828037 mesures d'HbA1c.

#### A. Flowchart

Figure 1 : Flowchart



## B. Caractéristiques de la population

Tableau 1 : Principales caractéristiques des prélèvements effectués par la population de l'étude.

Variable	Dosage d'HbA1c (n= 828 037 valeurs d'HbA1c)
<b>HbA1c, moyenne (écart type), mmol/mol</b>	52.9 (12.7)
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	430 702 (52.0)
<b>Classe d'âge : n (%)</b>	
]45,50],	41 618 (5.0)
]50,55],	62 372 (7.5)
]55,60],	97 346 (11.8)
]60,65],	131 071 (15.8)
]65,70],	152 427 (18.4)
]70,75],	142 934 (17.3)
]75,80],	83 897 (10.1)
]80,85],	65 706 (7.9)
]85,90],	37 946 (4.6)
>90,	12 720 (1.5)
<b>Laboratoire : n (%)</b>	
Diagnovie (25 centres),	137 150 (16.6)
Biopath (48 centres)	690 887 (83.4)
<b>Mois : n (%)</b>	
Janvier,	79 643 (9.6)
Février,	66 356 (8.0)
Mars,	70 934 (8.6)
Avril,	60 965 (7.4)
Mai,	75 797 (9.2)
Juin,	84 731 (10.2)
Juillet,	57 032 (6.9)
Août,	67 721 (8.2)
Septembre,	73 090 (8.8)
Octobre,	74 048 (8.9)
Novembre,	68 171 (8.2)
Décembre,	49 549 (6.0)
<b>Fêtes de fin d'année, n (%)</b>	16 774 (2.0)

**Tableau 2 : Moyenne d'HbA1c, effectif masculin et nombre de dosage par patient en fonction de la classe d'âge**

Variable	]45,5 0] n=41 618	]50,5 5] n=62 372	]55,6 0] n=97 346	]60,65 ] n=131 071	]65,70 ] n=152 427	]70,75 ] n=142 934	]75,8 0] n=83 897	]80,8 5] n=65 706	]85,9 0] n=37 946	>90 n=12 720
<b>HbA1c, moyenne (ET), mmol/mol</b>	53,6 (15,7)	53,8 (14,9)	53,5 (14,1)	53,0 (13,1)	52,5 (12,2)	52,2 (11,5)	52,3 (11,3)	53,0 (11,6)	53,8 (12,1)	54,0 (12,6)
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	2269 1 (54,5)	3489 9 (56,0)	5584 2 (57,4)	73966 (56,4)	84692 (55,6)	75945 (53,1)	4023 9 (48,0)	2650 5 (40,3)	1263 2 (33,3)	3291 (25,9)
<b>Nombre dosages par patient, moyenne (ET)</b>	2,6 (2,7)	2,8 (2,9)	3,1 (3,1)	3,5 (3,4)	3,7 (3,6)	3,8 (3,6)	3,6 (3,4)	3,6 (3,5)	3,4 (3,3)	2,9 (3,0)

**Figure 2 : Nombre de dosages par patient entre octobre 2018 et octobre 2022**

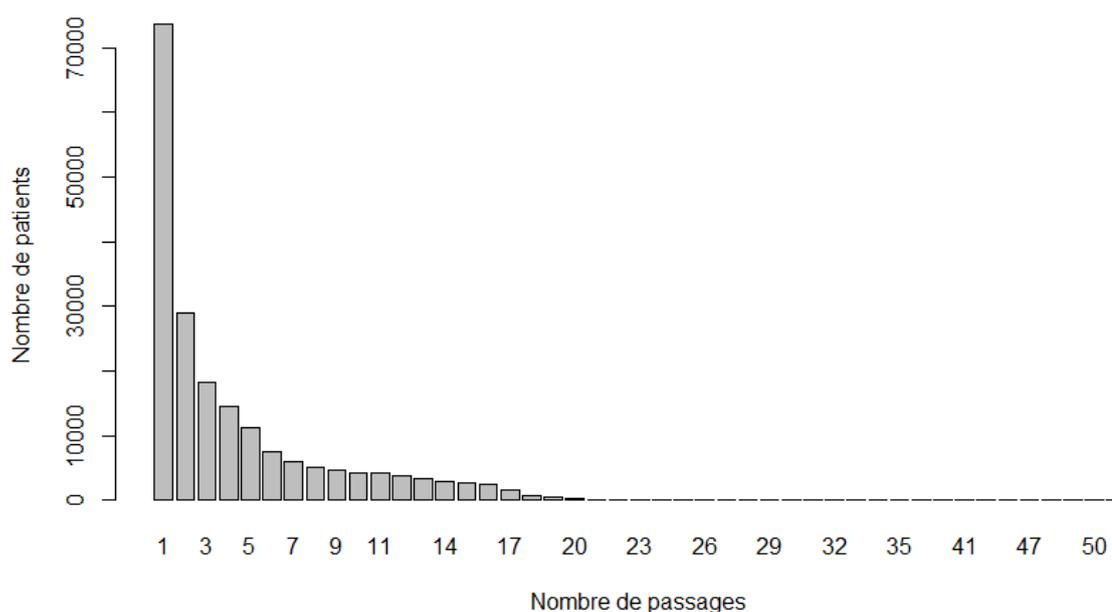
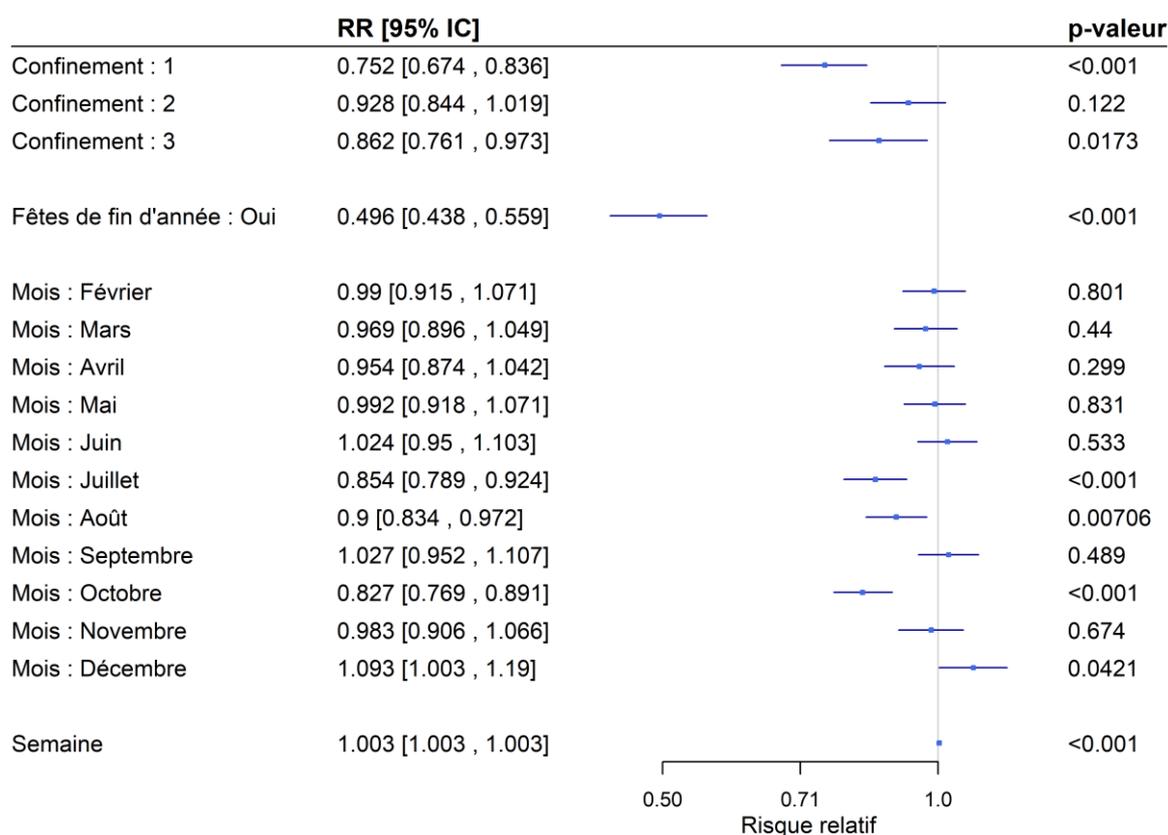


Tableau 3 : Moyenne d'HbA1c et nombre de dosages par année de l'étude

Année	Moyenne (ET) d'HbA1c, mmol/mol	Nombre de dosages
2018	53,0 (12,9)	32 546
2019	53,5 (12,9)	141 376
2020	53,4 (13,0)	168 907
2021	52,6 (12,7)	263 304
2022	52,5 (12,5)	229 756

## II. Résultats principaux

Figure 3 : Association entre les confinements, les fêtes de fin d'année et le nombre de mesures d'HbA1c réalisées dans les différents laboratoires d'analyse biologique.



## **A. Effet des confinements sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre**

Comme le montre la figure 3 :

Le premier confinement était associé à une diminution significative de 24.8% du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre, par rapport au nombre moyen de mesure d'HbA1c par centre qui étaient réalisées avant le premier confinement.

Le deuxième confinement n'était pas associé à une variation significative du nombre de mesure d'HbA1c par centre par rapport à la période avant le premier confinement.

Le troisième confinement était associé à une diminution significative de 13.8% du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre, par rapport au nombre moyen de mesure d'HbA1c par centre qui étaient réalisées avant le premier confinement.

## **B. Effet des semaines comprenant les Fêtes de fin d'année sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre**

Les semaines comprenant le 25 décembre et le 1er janvier étaient associées à une diminution significative de 50.4% du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre par rapport aux autres semaines de l'année.

## **C. Variation du nombre moyen de mesures d'HbA1c en fonction des mois de l'année**

Par rapport au mois de janvier, le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre qui étaient réalisées aux mois de juillet, d'août et d'octobre étaient associés à une baisse significative, respectivement de 14.6%, de 10% et de 17.3% du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre. Le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre qui étaient réalisées au mois de décembre était associé à une augmentation significative

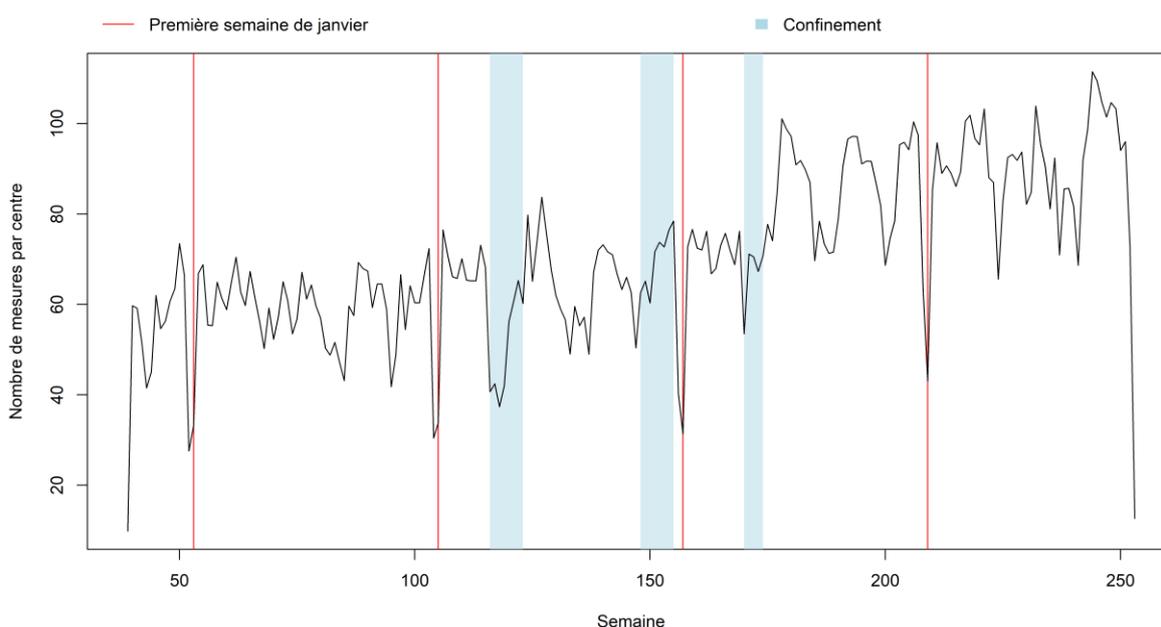
de 9.3% par rapport au nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre qui étaient réalisées au cours du mois de janvier.

#### D. Variation du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre au cours du temps

Le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre augmentait significativement de 0.3% par semaine au cours du temps.

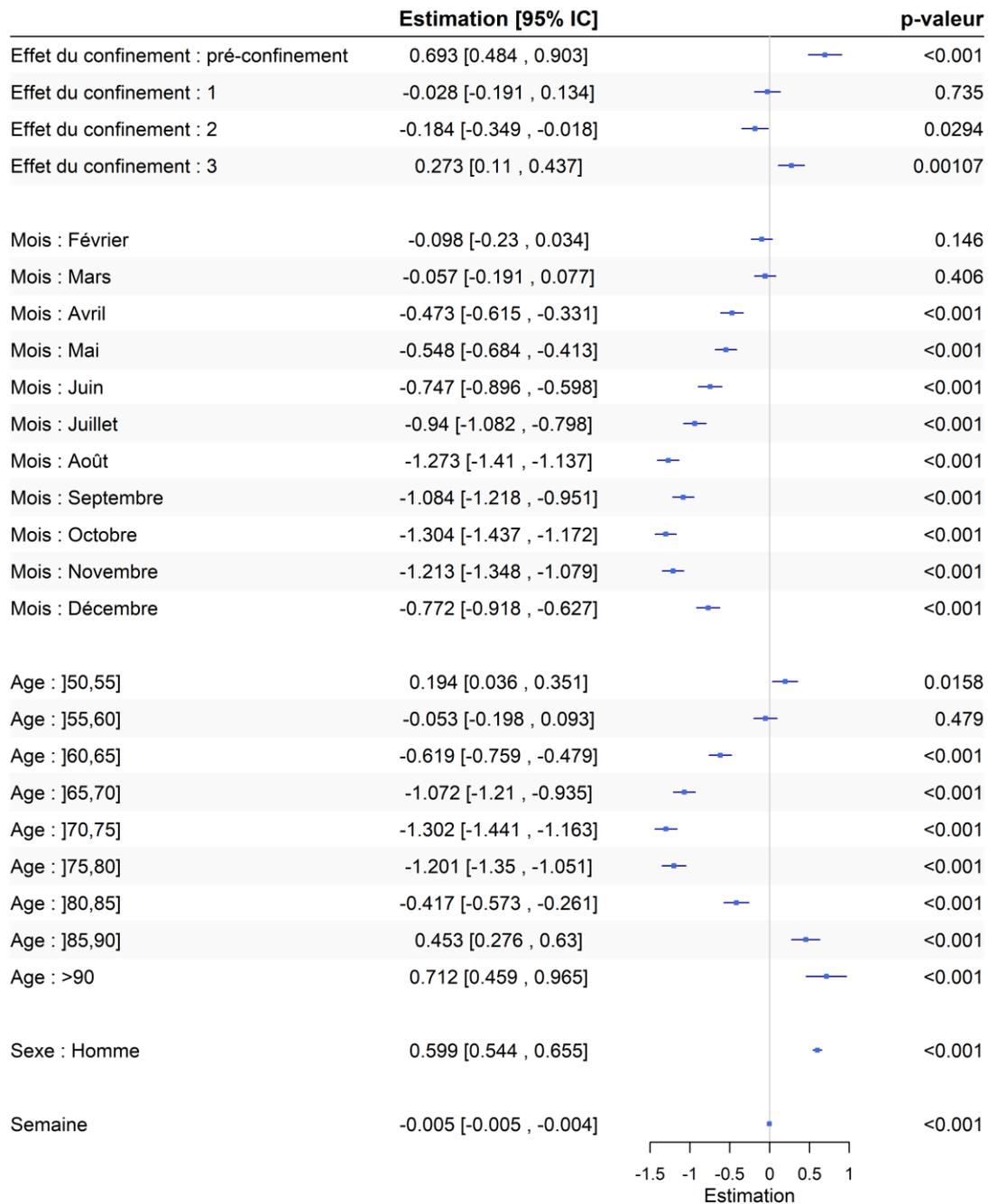
Ces différents résultats sont présentés sous forme d'un graphique dans la figure 4.

Figure 4 : Nombre total de mesures par centre en fonction du temps



### III. Résultats secondaires :

Figure 5 : Association entre les valeurs d'HbA1c et la période de pré-confinement et les différentes périodes des confinements, association entre les valeurs d'HbA1c et les différents mois de l'année et association entre les valeurs d'HbA1c et les différentes classes d'âge.



Les résultats figurant dans la figure 5 étaient considérés toutes choses étant égales par ailleurs et étaient présentés sous la forme d'un graphique dans la figure 6.

## **A. Effets du pré-confinement et des confinements sur les valeurs d'HbA1c**

Pour la lecture de ces résultats, il fallait prendre en compte le fait que la valeur d'HbA1c était le reflet des valeurs moyennes des deux mois précédant le dosage, pour chaque période analysée, nous avons considéré les variations des valeurs par rapport aux deux mois précédents le dosage.

Pendant le premier confinement, il était observé une augmentation significative des valeurs d'HbA1c. En moyenne, celles-ci augmentaient de 0.063 % d'HbA1c par rapport aux valeurs qui étaient observées pendant la période des 2 mois qui précédait le premier confinement appelée pré-confinement.

Il n'était pas observé de variation significative de la valeur d'HbA1c après le premier confinement.

Après le deuxième confinement, il était observé une diminution significative des valeurs d'HbA1c. En moyenne celles-ci diminuaient de 0.017% d'HbA1c par rapport aux valeurs qui étaient observées pendant le deuxième confinement.

Après le troisième confinement, il était observé une augmentation significative des valeurs d'HbA1c. En moyenne, celles-ci augmentaient de 0.024% d'HbA1c par rapport aux valeurs qui étaient observées pendant le troisième confinement.

## **B. Variation des valeurs d'HbA1c au cours des différents mois de l'année**

Par rapport au mois de janvier, il était observé une diminution significative des valeurs d'HbA1c pour les mois d'avril à décembre. Cette baisse était maximale aux mois d'août et d'octobre et était en moyenne, respectivement de 0.116% et de 0.119% d'HbA1c. Il était observé une augmentation significative au mois de décembre par rapport au mois de novembre.

### **C. Variation des valeurs d'HbA1c dans les différentes classes d'âge**

En considérant que la population de référence était représentée par la classe d'âge ]45-50] ans, on observait que :

- En moyenne, les patients de la classe d'âge ]50-55] ans avaient des valeurs d'HbA1c qui étaient significativement plus élevées de 0.018 % d'HbA1c par rapport à la population de référence.
- En moyenne, les patients des classes d'âge ]60-65] ans, ]65-70] ans, ]70-75] ans, ]75-80] ans et ]80-85] ans avaient des valeurs d'HbA1c qui étaient respectivement et significativement plus basses de 0.057 % d'HbA1c, de 0.098% d'HbA1c, de 0.119 % d'HbA1c, de 0.110 % d'HbA1c et de 0.038 % d'HbA1c par rapport à la population de référence.
- En moyenne, les patients des classes d'âge ]85 -90] ans et supérieure à 90 ans avaient des valeurs d'HbA1c qui étaient respectivement et significativement plus élevées de 0.041 % d'HbA1c et de 0.065% d'HbA1c par rapport à la population de référence.
- On n'observait pas de variation significative des valeurs d'HbA1c dans la tranche d'âge ]55-60] ans.
- On observait une tendance à la baisse des valeurs d'HbA1c de 50 à 75 ans puis une tendance à l'augmentation des valeurs de 75 ans à plus de 90 ans.

### **D. Variation des valeurs d'HbA1c en fonction du sexe**

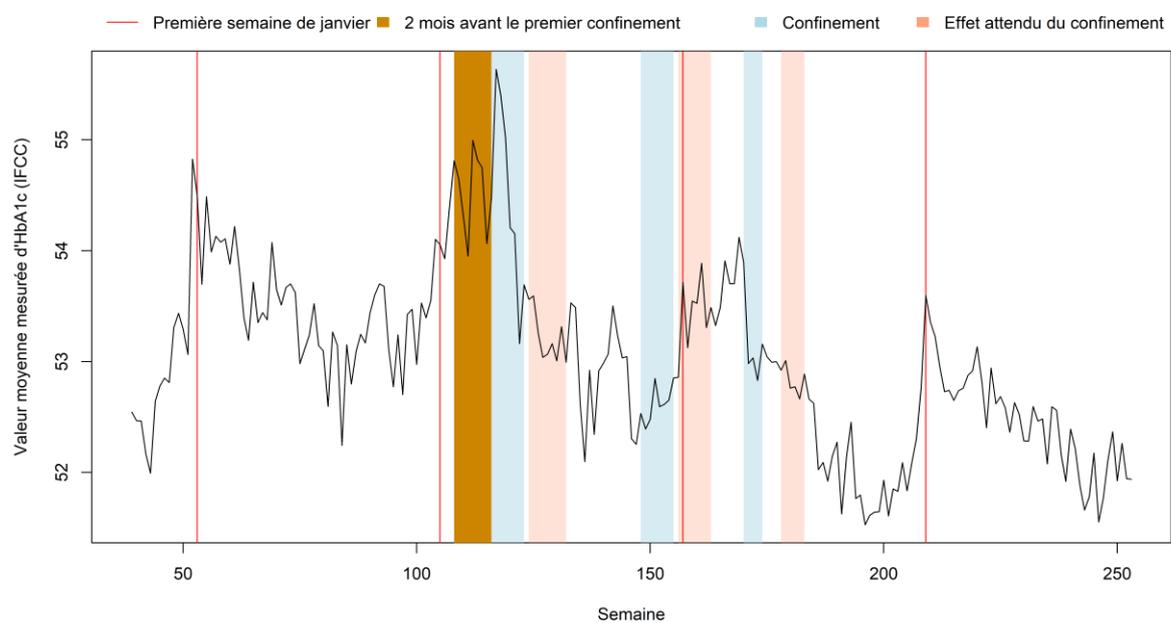
On observait que les valeurs d'HbA1c chez les hommes étaient en moyenne, significativement plus élevées de 0.055% d'HbA1c que chez les femmes.

## E. Variation des valeurs d'HbA1c au cours du temps

On observait une diminution significative des valeurs l'HbA1c de 0.005 mmol/mol ou 0.0005 % d'HbA1c par semaine.

Tous les 2 ans (toutes les 100 semaines), la valeur d'HbA1c tendait à diminuer significativement de 0.5 mmol/mol ou 0.05% d'HbA1c.

**Figure 6 :** valeurs moyennes d'HbA1c au cours du temps



## DISCUSSION

### I. Résultats principaux

Le premier et le troisième confinement étaient associés à une diminution significative du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre, respectivement de 24.8% et de 13.8% par rapport à la période avant le premier confinement.

Par rapport aux autres semaines de l'année, les semaines comprenant le 25 décembre et le 1<sup>er</sup> janvier étaient associées à une diminution significative de 50.4% du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre.

Par rapport au mois de janvier, les mois de juillet, d'août et d'octobre étaient associés à une diminution significative du nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre, respectivement de 14.6%, de 10% et de 17.3% et le mois de décembre était associé à une augmentation significative du nombre moyen de mesures par centre de 9.4%.

La période de pré-confinement était associée à une augmentation significative des valeurs d'HbA1c pendant le premier confinement, avec une augmentation en moyenne de 0.06% d'HbA1c. La période après le deuxième confinement était associée à une diminution significative des valeurs d'HbA1c, en moyenne de 0.017% d'HbA1c par rapport au deuxième confinement, et la période après le troisième confinement était associée à une augmentation significative de la valeur d'HbA1c, en moyenne de 0.024% d'HbA1c par rapport au troisième confinement.

## II. Généralisation

La classe d'âge majoritaire (tableau 2) était représentée par les ]65-70] ans, composée de 56.4% d'hommes qui effectuaient un total de 152427 dosages d'HbA1c. Les caractéristiques de cette classe d'âge se rapprochaient de l'étude nationale ENTRED 3 qui montrait que les patients diabétiques de type 2 en France avaient une moyenne d'âge de 67.6 ans et était composée de 55.3% d'hommes (44).

Le fait que notre étude soit effectuée sur une large population et soit multicentrique avec des données extraites directement auprès des laboratoires d'analyse de biologie médicale de ville offrait à notre étude une bonne représentativité de la population des Hauts de France.

## III. Interprétation et comparaison à la littérature

### A. Impact des confinements sur le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre

Le premier confinement a fortement impacté le rituel des dosages d'HbA1c par une baisse significative du nombre de mesures pendant cette période. Cela peut témoigner d'un moindre accès aux soins. En effet, pendant le premier confinement, il a été observé une baisse d'activité chez les médecins généralistes avec une diminution des consultations de suivi et de renouvellement d'ordonnance pour les pathologies chroniques (33),(10). Les patients se rendant moins chez leur médecin généraliste font potentiellement moins de dosages d'HbA1c. Cela peut aussi être expliqué par un éventuel recentrage des activités des laboratoires, dans le dépistage des cas de COVID par la réalisation des tests PCR ou d'éventuelles fermetures ou dysfonctionnements des laboratoires, surtout lors de la phase initiale de la crise.

Le deuxième confinement n'était pas associé à des variations significatives du nombre moyen de mesures d'HbA1c et le troisième confinement était associé à une diminution significative du nombre moyen de mesures d'HbA1c, mais moins

importante que lors du premier confinement. Cela peut être expliqué par le fait que le premier confinement était beaucoup plus strict que les deux suivants. En effet, à la phase initiale du premier confinement, il était conseillé à la population de consulter uniquement pour des soins ne pouvant être assurés à distance ou ne pouvant être différés (8). Cette consigne a été nuancée en mai 2020, en encourageant les patients atteints de maladies chroniques à ne pas reporter leurs rendez-vous ou examens de suivi et à consulter leurs médecins (45). Lors des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> confinements ces consignes ont été maintenues impactant dans une moindre mesure le suivi des patients. Il n'y avait pas de reproductibilité de la baisse du nombre moyen de dosage d'HbA1c par centre à chaque confinement. Cela peut s'expliquer par un phénomène d'accoutumance aux modifications des modes vies imposées par la crise sanitaire.

Des résultats similaires ont été retrouvés dans la littérature :

Trois études françaises ont montré une diminution du nombre de prélèvements pendant le premier confinement (44),(46),(47).

Deux études menées au Royaume Uni et en Afrique du Sud ont montré une réduction de la réalisation du nombre de prélèvements d'HbA1c pendant le confinement (48), (49).

Selon l'étude Epi PHARE, lors du premier confinement, il n'était pas observé de manque notable d'utilisation des médicaments pour les pathologies chroniques déjà traitées, malgré la diminution des consultations chez le médecin généraliste à ce sujet. Ceci était en partie expliqué par la mise en place de dispositions dérogatoires autorisant les pharmaciens d'officine à partir du 20 mars 2020 à accepter les ordonnances périmées pour délivrer les médicaments, et cela jusqu'au 31 mai 2020. Cette disposition avait été reconduite lors du 2<sup>e</sup> confinement (50). Cette mesure nécessaire a pu altérer le suivi des patients ne consultant pas leur médecin traitant et limitant l'évaluation trimestrielle nécessaire au suivi des patients diabétiques, ainsi que le dosage de l'HbA1c au laboratoire. Cela a pu entraîner des retards de diagnostics.

## **B. Saisonnalité dans la réalisation des dosages d'HbA1c**

L'existence d'une forme de saisonnalité dans la réalisation des dosages d'HbA1c a été mise en évidence. En effet, il existait une baisse significative de la réalisation des mesures d'HbA1c les semaines comprenant le 25 décembre et le 1<sup>er</sup> janvier, ainsi que les mois de juillet, août et octobre et une augmentation significative de la réalisation des mesures d'HbA1c au mois de décembre. Nous n'avons pas pu conclure à une reproductibilité, car nous avons étudié l'effet global de toutes les années confondues et non une analyse par année.

La figure 4 mettait en évidence une chute du nombre de dosages d'HbA1c par centre chaque mois de janvier.

Ceci peut être expliqué par d'éventuels écarts alimentaires pendant les fêtes, et il peut exister une crainte de déséquilibrer le dosage à ce moment-là, certains patients oubliant que ce dosage révèle le comportement des deux à trois mois précédents le dosage. De plus, ces semaines comprennent deux jours fériés et d'éventuels congés des salariés du laboratoire peuvent limiter les prélèvements. Les départs lors des vacances d'été peuvent impacter de la même façon la réalisation des dosages.

Concernant la baisse et l'augmentation de la réalisation des mesures d'HbA1c respectivement au mois d'octobre et au mois de décembre, cela peut s'expliquer par la baisse des réalisations des dosages en été et à moindre mesure à la rentrée avec un rattrapage progressif et une reprise des prélèvements dans les 3 mois suivant cette période.

## **C. Intensification du nombre de dosage moyen d'HbA1c au cours du temps**

Le nombre moyen de mesures d'HbA1c par centre augmentait significativement de 0.3% par semaine. Cela peut s'expliquer par la création de laboratoires ainsi que par le fait que des patients sont nouvellement diagnostiqués DT2 et initie un suivi, qu'ils poursuivent au cours du temps. Cela peut témoigner d'une augmentation du nombre

de patients atteints de diabète de type 2 au cours du temps, en effet chaque année le diabète continue de progresser et sa prévalence tend à augmenter (44), (51).

## **D. Impact des confinements sur la valeur d'HbA1c**

La valeur d'HbA1c étant le reflet des valeurs moyennes des deux mois précédant le dosage, afin d'évaluer les conséquences des différents confinements, nous avons pour chaque période considéré les variations des valeurs par rapport aux deux mois précédents le dosage.

La période de pré-confinement correspondant aux deux mois précédant le premier confinement était associée à une augmentation significative des valeurs d'HbA1c. Elle correspond à la découverte de cette nouvelle maladie qu'est la COVID-19. Les patients diabétiques de type 2 ont été rapidement désignés comme faisant partie de la population à risque de forme grave de COVID-19 (17) et étaient concernés par un décret du 31 janvier 2020 qui leur permettait des arrêts maladies dérogatoires (8) entraînant un confinement plus précoce que le reste de la population. Cela a pu également provoquer un état de stress, considéré comme un des facteurs les plus courants d'aggravation de l'hyperglycémie (52).

Aucune étude dans la littérature n'a été retrouvée concernant l'effet de la période précédant le confinement sur les variations d'HbA1c. Néanmoins, on peut éventuellement faire un parallèle avec l'effet de catastrophe naturelle sur le taux d'HbA1c qui a été étudié par différentes études dont une étude sur l'effet d'un séisme survenu au Japon en 2004, qui avait montré que le taux moyen d'HbA1c avait augmenté de manière significative le troisième mois suivant le séisme, avec un pic le 5ème mois, et avait diminué au 12ème mois suivant le séisme (53).

Contre toute attente, notre étude n'a pas montré que le premier confinement était associé à une variation significative des valeurs d'HbA1c, mais une diminution et une augmentation significative des valeurs d'HbA1c respectivement pendant les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> confinements ont été mises en évidence. Toutefois ces variations étant minimales de 0.063% pour le pré-confinement, 0.017% pour le 2<sup>e</sup> confinement et 0.024% pour le 3<sup>e</sup> confinement, elles ont probablement peu de retentissement clinique.

L'étude CONFI-DIAB réalisée en France au CHU de Nancy a montré que les taux d'HbA1c avant et après confinement étaient respectivement de 7,7% et 7,4%, et mettait en évidence une diminution significative des taux d'HbA1c de -0.1% entre les deux périodes (46). Cette étude contrairement à la nôtre, a montré une amélioration significative de l'HbA1c. Le fait que les données étaient autodéclarées pouvait entraîner des biais certains. Cette étude était réalisée chez des patients engagés dans leur suivi par le fait qu'ils retournaient leur questionnaire et étaient suivis par des endocrinologues.

Une thèse réalisée en France en Nouvelle Aquitaine n'a pas montré de différence significative dans les variations d'HbA1c au cours du premier confinement (47). Nous pouvons considérer que nos résultats sont similaires car nous ne mettons pas en évidence de variations significatives au cours du premier confinement et les variations mises en évidence au cours du 2ème et du 3ème confinement étaient significatives mais minimales du fait de la grande puissance de notre étude et peu pertinentes cliniquement.

Deux méta-analyses ont montré une détérioration du taux d'HbA1c et une troisième n'a pas mis en évidence de variations significatives du taux d'HbA1c après le confinement (54),(55),(56). Cette hétérogénéité des résultats peut être expliquée par le fait que, suivant les pays, les confinements ont été différents en termes de durée et de dureté des restrictions, et les populations étudiées étaient différentes sur le plan ethnique comme sur le plan des habitudes de vie, notamment alimentaires. Les périodes déterminées pour évaluer les effets des confinements étaient aussi très variables.

### **E. Phénomène de saisonnalité de la valeur d'HbA1c en fonction des mois de l'année**

Un phénomène de saisonnalité de la valeur d'HbA1c en fonction des mois de l'année a été mis en évidence. Par rapport au mois de janvier, on observait une diminution significative des valeurs au cours des mois d'avril à décembre. On mettait en

évidence une augmentation significative les mois d'hiver qui peut être expliquée par une alimentation plus riche en hiver et par une diminution de l'activité physique en lien avec la baisse des températures et les intempéries moins propices aux activités de plein air. Plusieurs études ont d'ailleurs montré une tendance à la prise de poids avec un niveau d'activité physique plus faible et un apport calorique plus important les mois d'hiver (57),(58),(59). Comme précédemment, nous n'avons pas pu conclure à une reproductibilité car dans notre étude, nous avons étudié l'effet global de toutes les années confondues et non une analyse par année.

## **F. Variation des valeurs d'HbA1c en fonction des classes d'âge**

Par rapport à la classe d'âge de référence ]45-50] ans, les valeurs d'HbA1c étaient significativement plus élevées pour les classes d'âge de ]50-55] ans, ]85-90] et de plus de 90 ans. Les valeurs d'HbA1c étaient significativement plus basses pour les classes d'âge entre 60 et 85 ans. On observait une tendance à la baisse dans les classes d'âge de 60 à 75 ans puis une augmentation de 75 à plus de 90 ans.

Cela peut s'expliquer par l'histoire de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 avec des objectifs glycémiques fixés en fonction de l'âge et des comorbidités associées.

De 50 à 60 ans, nous pouvons considérer que nous sommes dans la période de diagnostic du DT2 avec des valeurs d'HbA1c plus élevées. Entre 60 et 75 ans nous sommes dans la période d'équilibre du diabète avec des valeurs d'HbA1c moins élevées. A partir de 75 ans, les objectifs glycémiques peuvent être moins stricts chez des patients plus âgés avec des comorbidités plus importantes ainsi qu'une sensibilité plus accrue au risque d'hypoglycémie, ce qui peut expliquer une augmentation des valeurs d'HbA1c. Un tableau résumant les objectifs glycémiques des différents profils de patients est présent en annexe.

Cependant, nous ne prenons pas en compte les comorbidités associées et les variations d'HbA1c étaient une nouvelle fois minimales avec peu d'impact clinique.

## **G. Supériorité des valeurs d'HbA1c chez l'homme**

Les valeurs d'HbA1c étaient plus élevées de 0.055% chez les hommes par rapport aux femmes. Notre étude concernait 50.4% d'hommes. Une étude n'avait pas mis en évidence de différence des variations d'HbA1c entre les hommes et les femmes pendant le confinement (60). Cependant, la prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (61) et une étude chez les patients non diabétiques a montré que les moyennes d'HbA1c étaient plus élevées chez les hommes.(62)

## **H. Amélioration des valeurs d'HbA1c au cours du temps**

La valeur d'HbA1c avait tendance à diminuer faiblement de 0.5 mmol/mol ou 0.05% d'HbA1c tous les 2 ans, cela peut être expliqué par le fait que les patients sont pris en charge et que cela entraîne une diminution des valeurs d'HbA1c au cours du suivi. En effet l'incidence du diabète a tendance à diminuer (51) ce qui prouve que les efforts de prise en charge des patients diabétiques doivent être poursuivis et améliorés.

Dans notre étude la moyenne des valeurs d'Hba1c (tableau 1) était estimée à 52.9 mmol/mol soit 7% d'HbA1c, selon les recommandations de la société francophone du diabète, les patients âgés de moins de 75 ans vivant avec un DT2, avec une espérance de vie supérieure à 5 ans et sans comorbidité sévère ni insuffisance rénale chronique sévère ou terminale ont une HbA1c cible inférieure ou égale à 7% (5). Quel que soit la classe d'âge des patients, la moyenne des valeurs d'Hba1c (tableau 2) restait proche de cet objectif car était entre 53.6 et 54 mmol/mol soit 7.1% d'HbA1c.

Nous pouvons penser qu'une majorité des patients de notre population sont proches de leur HbA1c cible cependant, l'absence de renseignement sur les comorbidités de chaque patient ne nous permet pas une analyse plus précise.

## **IV. Forces et limites**

### **A. Force**

Notre étude est intéressante car elle est réalisée en soins primaires, contrairement aux grandes études internationales qui sont en général réalisées en milieu hospitalier.

L'extraction réalisée directement auprès des laboratoires, nous a permis d'avoir un échantillon de population volumineux, contrairement à la plupart des études qui ont des échantillons de population beaucoup plus faibles.

Elle est multicentrique et intéresse 73 laboratoires d'analyse de biologie médicale, répartis dans la région des Hauts de France principalement dans les départements du Nord et du Pas de Calais. Cette région dont la prévalence du diabète de type 2 est l'une des plus élevées de France (2), faisait partie des plus touchés par la crise du SARS-CoV-2.

Elle est l'une des premières études à prendre en compte l'effet des mois précédant le premier confinement et celui de ceux qui l'ont suivi, la majorité des études en France s'étant concentrée uniquement sur le premier confinement.

### **B. Limites et biais**

#### **1. Les biais**

##### **a) Biais de classement**

Lors de la collecte des données, le statut du patient (DT1, DT2 ou non diabétique) n'était pas renseigné. Il arrive parfois que le dosage de l'HbA1c soit prescrit à tort chez un patient non diabétique. Afin de réduire ce biais de classement, nous avons ciblé préférentiellement les patients diabétiques de type 2 en choisissant les patients

de plus de 45 ans (selon la recommandation de la HAS de dépistage ciblé du diabète de type 2) (4), nous avons sélectionné les patients avec des dosages d'HbA1c supérieurs ou égal à 5.5 % ou 37 mmol/mol pour ne pas inclure de patient non diabétique, en prenant en compte par exemple les patients diabétiques de type 2 dénutris. Sachant qu'en France les patients diabétiques de type 2 représentent 92% de la population des diabétiques, on augmentait par conséquent nos chances de cibler préférentiellement les patients diabétiques de type 2.

### **b) Biais de sélection**

Notre étude pouvait contenir un biais de sélection, les patients inclus dans l'étude étaient des patients observants car ils réalisaient leurs dosages d'HbA1c au laboratoire. L'étude n'incluait pas les patients diabétiques ne réalisant pas de dosages et dont les valeurs d'HbA1c seraient potentiellement plus élevées. Cependant, sur les 4 ans de l'étude, on considère que ces patients non observants ont pu réaliser au moins un dosage d'HbA1c.

### **c) Biais d'attrition**

Nos données provenaient de deux bases de données de deux groupes de laboratoires différents. La pseudonymisation était effectuée par les laboratoires et les deux bases de données étaient fusionnées ultérieurement. Les codes de pseudonymisation pouvaient varier d'un laboratoire à l'autre. En cas de fermeture ou de création de laboratoire, ou en cas de changement de laboratoire, on pouvait poser l'hypothèse que les patients se redistribuaient dans d'autres laboratoires, et l'ampleur de la population nous permettait de réduire l'attrition. Cependant, si les patients se redistribuaient dans un laboratoire extérieur à l'étude, ils sortaient de la base de données et cela constituait un biais d'attrition. Le fait que le code de pseudonymisation pouvait varier d'un laboratoire à l'autre, si un patient allait dans l'autre laboratoire de l'étude, il était considéré comme un nouveau patient, entraînant des biais dans le nombre total de patients.

## **2. Les limites**

### **a) Limites dans le choix du type d'étude et l'analyse statistique**

Notre étude était une étude de cohorte rétrospective, elle apporte donc un moins bon niveau de preuve qu'une étude de cohorte prospective.

Initialement, le projet était de choisir une analyse de séries chronologiques interrompues mais il s'était avéré difficile de mettre en œuvre un suivi individuel des patients et de s'assurer d'une stabilité préalable de ce suivi. L'absence de suivi individuel de patient a conduit à une mauvaise gestion des patients perdus de vue.

Le risque de doublon était considéré comme négligeable car nous étions partis du principe qu'un patient n'irait pas pratiquer la même semaine une détermination d'HbA1c dans deux laboratoires différents.

### **b) Limite d'exhaustivité**

Une des limites majeures de notre étude, illustrée par la carte mettant en évidence la localisation des différents laboratoires présente en annexe, était que l'ensemble des données du territoire n'était pas pris en compte. Notre étude prenait en compte le territoire de la métropole lilloise, du littoral (avec Dunkerque, Calais, Boulogne et Berck), du Valenciennois, de Lens et du Douaisis. Par contre, elle ne prenait pas en compte l'Artois ni le Ternois, le Cambrésis, le territoire de Béthune, de St Omer et les Flandres intérieures. Cela s'explique par le fait que certains groupes de laboratoire ciblant ces localisations avaient refusé de participer à notre étude. Cela entraînait une non exhaustivité.

### **c) Limite concernant le critère de jugement : HbA1c**

L'HbA1c est le marqueur de référence pour le suivi de l'équilibre glycémique.

Sa robustesse peut être discutée et sa valeur doit être interprétée avec prudence, comme expliqué dans l'introduction, un grand nombre de situations cliniques peuvent en fausser le résultat.

L'absence de prise en compte des facteurs confondants de l'équilibre du diabète de type 2, diminuait la validité interne de notre étude. Nous ne pouvions pas parler de déséquilibre du diabète mais uniquement nous contenter de discuter d'augmentation ou de diminution de la valeur d'HbA1c. D'autres études ont justement pris en compte les changements pondéraux, d'activité physique, de consommation de tabac ou d'alcool, d'évènement cliniques comme une acidocétose, une hypoglycémie sévère ou une hospitalisation, l'observance thérapeutique, ou encore une infection intercurrente (46),(47).

Le dosage d'HbA1c est considéré comme un critère de substitution acceptable mais des essais récents ont mis à mal l'hypothèse consensuelle qu'un critère intermédiaire pouvait prédire l'effet d'un médicament ou d'une stratégie thérapeutique sur les évènements cliniques (63). Ces études menées pour améliorer la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques et des complications du diabète s'éloignent de plus en plus du contrôle intensif de la glycémie et de leur dépendance historique aux critères de substitution en considérant le niveau de glycémie mais surtout en prenant en compte les facteurs de risque cardiovasculaires associés (HTA, dyslipidémie...) (64), (65).

La HAS rapporte que le contrôle glycémique intensif seul par rapport à un contrôle classique ne diminue pas la mortalité globale ou la mortalité cardiovasculaire (4). La réduction de la morbidité cardiovasculaire repose avant tout sur la réduction de la pression artérielle et du LDL cholestérol avec les traitements antihypertenseurs et les statines qui eux sont des critères de substitutions plus robustes (63). Le contrôle glycémique intensif précoce pourrait toutefois réduire le risque de complications microvasculaires mais demeure faible et/ou non significatif sur les complications macrovasculaires et sur la progression de la rétinopathie et de la néphropathie, lorsque le diabète évolue depuis plusieurs années (4). L'intensification du traitement serait délétère notamment à cause des risques d'hypoglycémies (4).

## V. Perspectives

Tout d'abord, il serait intéressant d'inclure un plus grand nombre de laboratoires afin d'analyser l'ensemble des territoires et d'être ainsi plus représentatif de la région des Hauts de France. Il serait nécessaire également de trouver un moyen d'uniformiser la base de données et d'effectuer la pseudonymisation après avoir fusionné les différentes bases de données, afin de permettre une meilleure gestion des patients perdus de vue.

Notre étude s'intéresse à la population de deux départements des Hauts de France, population dont la prévalence du DT2 est une des plus élevée de France et où le COVID a eu un fort impact, il serait donc utile de comparer cet impact avec d'autres régions de France.

Ensuite, nous possédions uniquement l'information concernant le site du laboratoire, mais aucun renseignement sur le lieu de prélèvement. Il serait intéressant d'analyser si le fait de réaliser les dosages d'HbA1c à domicile ou au laboratoire pouvait avoir un impact sur le suivi des patients.

Puis, il serait profitable d'utiliser des indices de défavorisation sociale tels que l'EDI (European Deprivation Index) ou le FDEP15 (French Deprivation Index) afin d'évaluer s'il existait un lien significatif entre les variations du suivi, la valeur d'HbA1c et le niveau socio-économique des différents territoires.

Pour finir, peu d'études s'intéressaient à la notion de saisonnalité des dosages réalisés aux laboratoires d'analyse de biologie médicale, il serait intéressant de se pencher sur l'existence d'une saisonnalité concernant la réalisation du dosage de l'étude des anomalies lipidiques par exemple.

## **CONCLUSION**

Notre étude de grande ampleur, réalisée en soins primaires chez les patients diabétiques de type 2 dans la région des Hauts de France a montré un fort impact du premier confinement sur le nombre moyen de dosage d'HbA1c par centre. Elle a mis en évidence une forme de saisonnalité dans la réalisation des dosages d'HbA1c dans les laboratoires avec une diminution lors des fêtes de fin d'année et lors des vacances d'été qui n'avait encore jamais été étudiées. Elle a montré une augmentation significative des valeurs d'HbA1c pendant le premier confinement mettant en évidence un effet de la période précédant celui-ci. L'effet des trois confinements qu'a connu la France était probablement peu pertinent cliniquement du fait des variations significatives mais minimales des valeurs d'HbA1c. Notre étude était en accord avec les données de la littérature concernant l'impact du confinement sur le suivi des patients diabétiques. Concernant les variations d'HbA1c, notre étude rejoint certaines données de la littérature, celles-ci restant très hétérogène à ce sujet.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Santé publique France [Internet]. [cited 2023 Apr 11]. Prévalence et incidence du diabète. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
2. centre national de médecine de précision des diabètes. Precidiab. [cited 2023 Aug 5]. Qu'est-ce que le diabète ? Available from: <https://www.precidiab.org/le-diabete/quest-ce-que-le-diabete/>
3. Hauts-de-France – La France et ses territoires | Insee [Internet]. [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5039921?sommaire=5040030>
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cited 2023 Aug 5]. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete)
5. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gourdy P, Guerci B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021. *Médecine Mal Métaboliques*. 2021 Dec;15(8):781–801.
6. Isabelle L puil. Guide parcours de soin diabète type 2 de l'adulte HAS 2014. 2014;
7. La rémunération sur objectifs de santé publique (Rosp) | ameli.fr | Médecin [Internet]. [cited 2022 Aug 3]. Available from: <https://www.ameli.fr/lille-douai/medecin/exercice-liberal/remuneration/remuneration-objectifs>
8. Décret n° 2020-73 du 31 janvier 2020 portant adoption de conditions adaptées pour le bénéfice des prestations en espèces pour les personnes exposées au coronavirus. 2020-73 Jan 31, 2020.
9. Monziols M, Chaput H (DREES), Verger P. Comment les médecins généralistes ont-ils exercé leur activité pendant le confinement lié au Covid-19 ? | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/comment-les-medecins-generalistes-ont-ils-exerce-leur-activite>
10. Le Généraliste [Internet]. [cited 2023 Aug 2]. Coronavirus : un tiers des patients aurait renoncé à des soins pendant l'épidémie selon Doctolib. Available from: <https://www.legeneraliste.fr/actu-pro/coronavirus-un-tiers-des-patients-aurait-renonce-des-soins-pendant-lepidemie-selon-doctolib>
11. Martinez-Ferran M, de la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. *Nutrients*. 2020 May 26;12(6):1549.

12. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients*. 2020 May 28;12(6):E1583.
13. SPF. Comportements alimentaires et déterminants de la prise de poids des adultes en France pendant le confinement lié à la Covid-19 : évolutions perçues (CoviPrev, 2020) [Internet]. [cited 2023 Aug 1]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/comportements-alimentaires-et-determinants-de-la-prise-de-poids-des-adultes-en-france-pendant-le-confinement-lie-a-la-covid-19-evolutions-percues>
14. Lim S, Kong APS, Tuomilehto J. Influence of COVID-19 pandemic and related quarantine procedures on metabolic risk. *Prim Care Diabetes*. 2021 Oct;15(5):745–50.
15. Ruiz-Roso MB, Knott-Torcal C, Matilla-Escalante DC, Garcimartín A, Sampedro-Nuñez MA, Dávalos A, et al. COVID-19 Lockdown and Changes of the Dietary Pattern and Physical Activity Habits in a Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2020 Aug 4;12(8):2327.
16. Ghosh A, Arora B, Gupta R, Anoop S, Misra A. Effects of nationwide lockdown during COVID-19 epidemic on lifestyle and other medical issues of patients with type 2 diabetes in north India. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):917–20.
17. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 31;e3319.
18. vie-publique.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 6]. Déclaration de M. Emmanuel Macron, président de la République, sur la lutte contre l'épidémie de COVID-19, l'engagement des personnels soignants et la protection des personnes vulnérables, à Paris le 12 mars 2020. Available from: <http://www.vie-publique.fr/discours/273869-emmanuel-macron-12032020-coronavirus>
19. Procopiou, Michel. *Revue Medicale Suisse*. 2006 [cited 2022 Feb 25]. Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2006/revue-medicale-suisse-68/hemoglobine-glyquee-mise-au-point-et-nouveautes>
20. Sepulchre E, Lutteri L, Cavalier E, Guerci B, Radermecker RP. A PROPOS DE L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE : *Rev Med Liège*. :7.
21. Darmon P. HbA1c : attention aux pièges | Société Francophone du Diabète [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 14]. Available from: <https://www.sfdiabete.org/mediatheque/kiosque/articles-qdm/hba1c-attention-aux-pieges>
22. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [cited 2022 Jul 5]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
23. Covid-19 - émergences - Groupes de travail - SPILF - Infectiologie [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://www.infectiologie.com/fr/covid-19.html>
24. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 6]. Adresse aux Français, 16 mars 2020.

- Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/16/adresse-aux-francais-covid19>
25. vie-publique.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 6]. Déclaration de M. Christophe Castaner, ministre de l'intérieur, sur les mesures de confinement adoptées pour endiguer l'épidémie de COVID-19 ainsi que sur le report du second tour des élections municipales dans le contexte créé par le coronavirus, Paris,. Available from: <http://www.vie-publique.fr/discours/273936-castaner-16-mars-2020-confinement-report-municipales-coronavirus>
  26. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 7]. Adresse aux Français, 13 avril 2020. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/04/13/adresse-aux-francais-13-avril-2020>
  27. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 7]. Adresse aux Français, 14 juin 2020. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/06/14/adresse-aux-francais-14-juin-2020>
  28. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 31]. COVID-19 : l'interview du Président Emmanuel Macron. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/10/14/covid-19-interview>
  29. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 31]. Adresse aux Français - 28 octobre 2020. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/10/28/adresse-aux-francais-28-octobre>
  30. elysee.fr [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 31]. Adresse aux Français, 24 novembre. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/11/24/adresse-aux-francais-24-novembre>
  31. Gouvernement.fr [Internet]. [cited 2023 Jul 31]. Discours de Jean Castex : conférence de presse sur les mesures contre la Covid-19. Available from: <http://www.gouvernement.fr/discours/12187-discours-de-jean-castex-conference-de-presse-sur-les-mesures-contre-la-covid-19>
  32. elysee.fr [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 31]. Adresse aux Français - 31 mars 2021. Available from: <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2021/03/31/adresse-aux-francais-31-mars-2021>
  33. Monziols et .comment les médecins généralistes ont-ils exercé leur activité pendant le confinement lié au COVID-19 ? [Internet]. [cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er1150.pdf>
  34. labonne laetitia. CMG. 2020 [cited 2023 Aug 15]. Mettre en pause les soins de santé primaire, c'est enclencher une bombe à retardement ! Available from: <https://lecmg.fr/mettre-en-pause-les-soins-de-sante-primaire-cest-enclencher-une-bombe-a-retardement/>
  35. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2018 Sep;33(9):811–29.

36. Krogh-Madsen R, Thyfault JP, Broholm C, Mortensen OH, Olsen RH, Mounier R, et al. A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2010 May;108(5):1034–40.
37. Hamburg NM, McMackin CJ, Huang AL, Shenouda SM, Widlansky ME, Schulz E, et al. Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Dec;27(12):2650–6.
38. Nguyen A, Medee B, Guegan C, Remy-Neris O, Verret C. Performances aérobies et évaluation isocinétique des sous-marinières avant et après patrouille. *Ann Phys Rehabil Med*. 2013 Oct 1;56:e210.
39. Ringholm S, Biensø RS, Kiilerich K, Guadalupe-Grau A, Aachmann-Andersen NJ, Saltin B, et al. Bed rest reduces metabolic protein content and abolishes exercise-induced mRNA responses in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011 Oct;301(4):E649-658.
40. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2012 Nov;55(11):2895–905.
41. Grøntved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2011 Jun 15;305(23):2448–55.
42. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016 Nov;39(11):2065–79.
43. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet Lond Engl*. 2016 Sep 24;388(10051):1302–10.
44. Etat de santé des personnes diabétiques en France : 1ers résultats de l'étude Entred 3 en métropole [Internet]. [cited 2023 Sep 10]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/etat-de-sante-des-personnes-diabetiques-en-france-1ers-resultats-de-l-etude-entred-3-en-metropole>
45. Covid-19 et continuité des soins - Continuer de se soigner, un impératif de santé publique [Internet]. [cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2020/covid-19-et-continuee-des-soins-continuer-de-se-soigner-un-imperatif-de-sante-publique>
46. Ludwig L, Scheyer N, Remen T, Guerci B. The Impact of COVID-19 Lockdown on Metabolic Control and Access to Healthcare in People with Diabetes: the CONFIDIAB Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther*. 2021 Aug;12(8):2207–21.
47. Azzoni M. Évolution de l'équilibre glycémique des patients diabétiques non insulino-dépendants autour du premier confinement lié à l'épidémie de COVID-19 : étude observationnelle longitudinale du taux d'HbA1C. 2023 Mar 2;53.
48. Kruger EC, Banderker R, Erasmus RT, Zemlin AE. The impact of COVID-19 on routine patient care from a laboratory perspective. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir*

- Geneeskd. 2020 Nov 5;110(12):1201–5.
49. Carr MJ, Wright AK, Leelarathna L, Thabit H, Milne N, Kanumilli N, et al. Impact of COVID-19 on diagnoses, monitoring, and mortality in people with type 2 diabetes in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Jul;9(7):413–5.
  50. Weill A, Drouin J, Desplans D. ANSM. 2021 [cited 2023 Sep 12]. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021. Available from: <https://ansm.sante.fr/actualites/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-jusquau-25-avril-2021>
  51. Fuentes S, Mandereau-Bruno L, Regnault N, Bernillon P, Bonaldi C, Cosson E, et al. Is the type 2 diabetes epidemic plateauing in France? A nationwide population-based study. *Diabetes Metab.* 2020 Nov;46(6):472–9.
  52. Khare J, Jindal S. Observational study on Effect of Lock Down due to COVID 19 on glycemic control in patients with Diabetes: Experience from Central India. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):1571–4.
  53. Kamoi K, Tanaka M, Ikarashi T, Miyakoshi M. Effect of the 2004 Mid Niigata Prefecture earthquake on glycemic control in type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006 Nov;74(2):141–7.
  54. Eberle C, Stichling S. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetol Metab Syndr.* 2021 Sep 7;13(1):95.
  55. O O, Xh W, Oo O, E O, N P, Ara A, et al. The Effects of COVID-19 Lockdown on Glycaemic Control and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Jan 19 [cited 2023 Aug 9];19(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35162117/>
  56. Silverii GA, Delli Poggi C, Dicembrini I, Monami M, Mannucci E. Glucose control in diabetes during home confinement for the first pandemic wave of COVID-19: a meta-analysis of observational studies. *Acta Diabetol.* 2021;58(12):1603–11.
  57. Yanovski JA, Yanovski SZ, Sovik KN, Nguyen TT, O'Neil PM, Sebring NG. A Prospective Study of Holiday Weight Gain. *N Engl J Med.* 2000 Mar 23;342(12):861–7.
  58. de Castro JM. Seasonal rhythms of human nutrient intake and meal pattern. *Physiol Behav.* 1991 Jul;50(1):243–8.
  59. Ma Y, Olendzki B, Li W, Hafner A, Chiriboga D, Hebert J, et al. Seasonal variation in food intake, physical activity, and body weight in a predominantly overweight population. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Apr;60(4):519–28.
  60. Rastogi A, Hiteshi P, Bhansali A. Improved glycemic control amongst people with long-standing diabetes during COVID-19 lockdown: a prospective, observational, nested cohort study. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2020 Oct;40(4):476–81.
  61. Santé publique France [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 12]. Diabète : données. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et->

- traumatismes/diabete/donnees/#tabs
62. Gusto G, Vol S, Lantieri O, Balkau B, Born C, Bourderieux C, et al. O91 HbA1C : Valeurs observées dans une population française non diabétique. *Diabetes Metab.* 2010 Mar 1;36:A24.
  63. Pouchain D, Boussageon R, Berkhout C. “surrogate endpoints” dans les essais thérapeutiques : une idole aux pieds d’argile [Internet]. [cited 2023 Aug 13]. Available from: [https://www.exercer.fr/full\\_article/746](https://www.exercer.fr/full_article/746)
  64. Lipska KJ, Krumholz HM. Is Hemoglobin A1c the Right Outcome for Studies of Diabetes? *JAMA.* 2017 Mar 14;317(10):1017–8.
  65. Rodríguez-Gutiérrez R, Montori VM. Glycemic Control for Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Our Evolving Faith in the Face of Evidence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016 Sep;9(5):504–12.

## ANNEXES

### **Annexe 1 : carte de la répartition des différents laboratoires dans les Hauts de France.**



**Annexe 2 : Tableau de conversion des valeurs d'HbA1c en mmol/mol et en pourcentage d'HbA1c**

HbA1c %	HbA1c mmol/mol	HbA1c %	HbA1c mmol/mol
5.0	31	9.0	75
5.1	32	9.1	76
5.2	33	9.2	77
5.3	34	9.3	78
5.4	36	9.4	79
5.5	37	9.5	80
5.6	38	9.6	81
5.7	39	9.7	83
5.8	40	9.8	84
5.9	41	9.9	85
6.0	42	10.0	86
6.1	43	10.1	87
6.2	44	10.2	88
6.3	45	10.3	89
6.4	46	10.4	90
6.5	48	10.5	91
6.6	49	10.6	92
6.7	50	10.7	93
6.8	51	10.8	95
6.9	52	10.9	96
7.0	53	11.0	97
7.1	54	11.1	98
7.2	55	11.2	99
7.3	56	11.3	100
7.4	57	11.4	101
7.5	58	11.5	102
7.6	60	11.6	103
7.7	61	11.7	104
7.8	62	11.8	105
7.9	63	11.9	107
8.0	64	12.0	108
8.1	65	12.1	109
8.2	66	12.2	110
8.3	67	12.3	111
8.4	68	12.4	112
8.5	69	12.5	113
8.6	70	12.6	114
8.7	72	12.7	115
8.8	73	12.8	116
8.9	74	12.9	117

## **Annexe 3 : Tableau des objectifs glycémiques à individualiser selon le profil du patient diabétiques issu des recommandations 2021 de la SFD**

**TABLEAU I**  
**Objectifs d'HbA<sub>1c</sub> à individualiser selon le profil du patient.**

Profil du patient	HbA <sub>1c</sub> cible
<b>Personnes âgées de moins de 75 ans</b>	
Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup>	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup>  –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) <sup>b</sup> , glinide ou insuline
<b>Personnes âgées de plus de 75 ans <sup>c</sup></b>	
Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % <sup>d</sup>
Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % <sup>e</sup> , en restant au-dessus de 7 % <sup>e</sup> en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
<b>Patientes enceintes ou envisageant de l'être <sup>g</sup></b>	
Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

<sup>a</sup>Stade 4 : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 15 et 29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

<sup>b</sup>Les sulfamides hypoglycémiant (SU) sont contre-indiqués en cas d'IRC sévère ou terminale.

<sup>c</sup>De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous SU, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA<sub>1c</sub> est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA<sub>1c</sub> est plus élevée.

<sup>d</sup>Une attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par SU, glinide ou insuline.

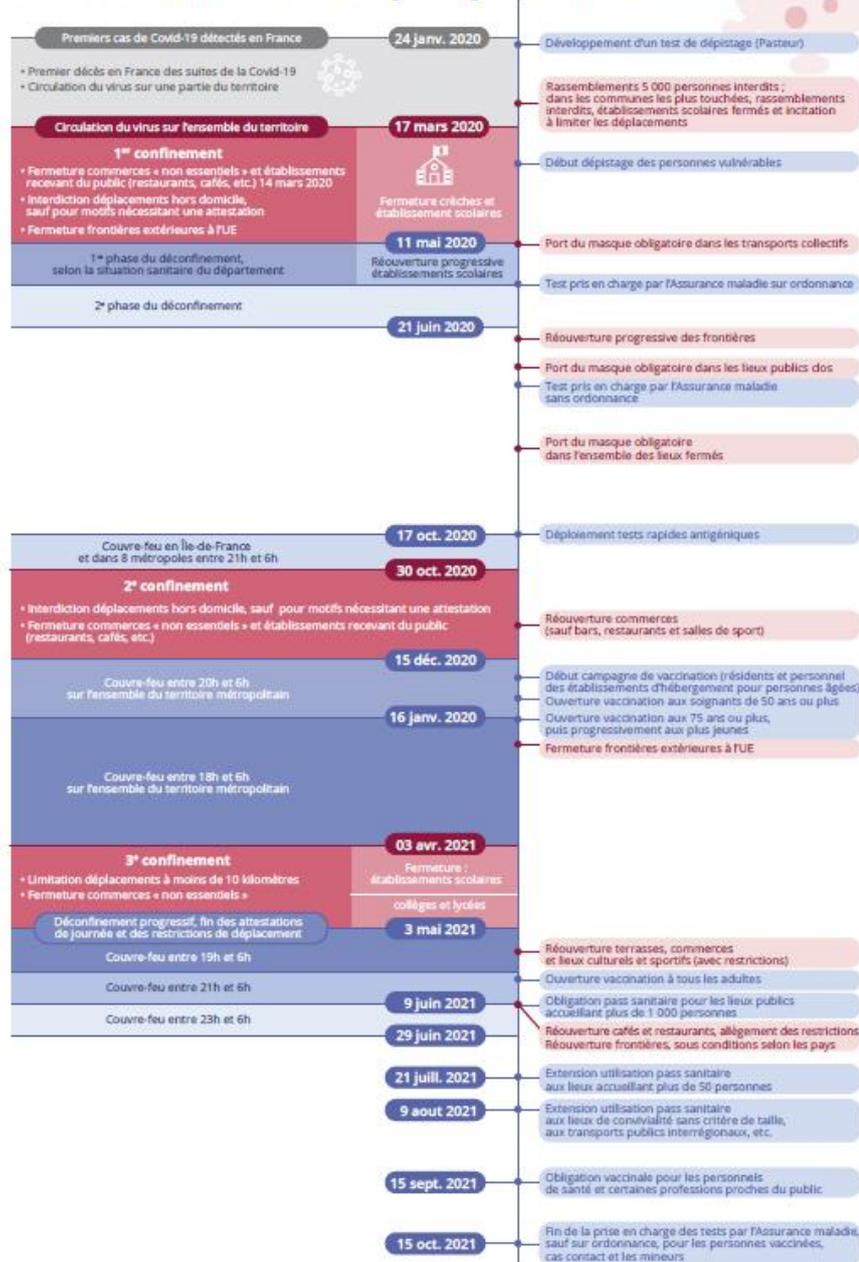
<sup>e</sup>Ces valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

<sup>f</sup>Il est préférable d'éviter de prescrire un SU ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

<sup>g</sup>Diabète préexistant à la grossesse.

## Annexe 4 : Extrait du rapport de l'INSEE : La crise sanitaire en quelques dates selon l'INSEE, en quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116000 décès et lourdement affecté le système de soins.

### La crise sanitaire en quelques dates



## En quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116 000 décès et lourdement affecté le système de soins

La pandémie de Covid-19 s'est traduite en France par quatre vagues épidémiques, au printemps et à l'automne 2020, début 2021, puis pendant l'été 2021. Bien que les pics se soient atténués au fil des vagues, leur durée a augmenté entre la première et la troisième vague, conduisant à un accroissement du nombre de formes graves de la maladie et de décès à chacune d'entre elles. En revanche, la quatrième vague, portée par un variant plus contagieux mais dans un contexte d'extension massive de la vaccination, est de moindre ampleur et de moindre durée. De l'émergence du virus à début septembre 2021, 460 000 personnes ont été hospitalisées et 116 000 sont décédées à l'hôpital ou en établissement social ou médico-social (dont Ehpad) lors d'une infection à la Covid-19.

Si elles ne sont pas les plus contaminées, les personnes âgées sont les plus vulnérables : avant la vaccin, une personne de 70 ans ou plus sur cinq, hors Ehpad, développe une forme grave infectée. Les maladies chroniques augmentent également le risque de forme grave.

En ce qui concerne les mesures sanitaires pour lutter contre l'épidémie, en dehors des confinements de la population, le port du masque était généralisé en novembre 2020, lors du deuxième confinement, puisque moins d'une personne sur dix déclarait ne pas porter de masque lorsqu'elle sortait dans la rue. Une autre mesure est celle du dépistage des porteurs du virus pour qu'ils puissent s'isoler : toujours en novembre 2020, environ la moitié des personnes contaminées étaient détectées à l'aide des tests virologiques de dépistage. Fin août 2021, près de 60 % de la population avait déjà réalisé au moins un test de dépistage depuis le début de l'épidémie. Enfin, la vaccination, débutée fin décembre 2020, a couvert un nombre rapidement croissant de personnes, en priorité les plus vulnérables. Lors de la rentrée scolaire 2021, près de 50 millions de personnes avaient déjà reçu au moins une dose de vaccin.

L'épidémie a également eu des impacts indirects sur la santé de la population, en raison notamment des conséquences pour le système de soins. Le nombre de séjours hospitaliers hors Covid-19 a diminué de 13 % en 2020, avec la déprogrammation de soins non urgents, un non-recours probable pour certaines maladies comme le cancer, mais aussi une baisse des accidents et des maladies infectieuses hors Covid-19. L'activité des soins de ville a diminué, surtout lors de la première vague. La santé mentale s'est dégradée, notamment chez les jeunes adultes.

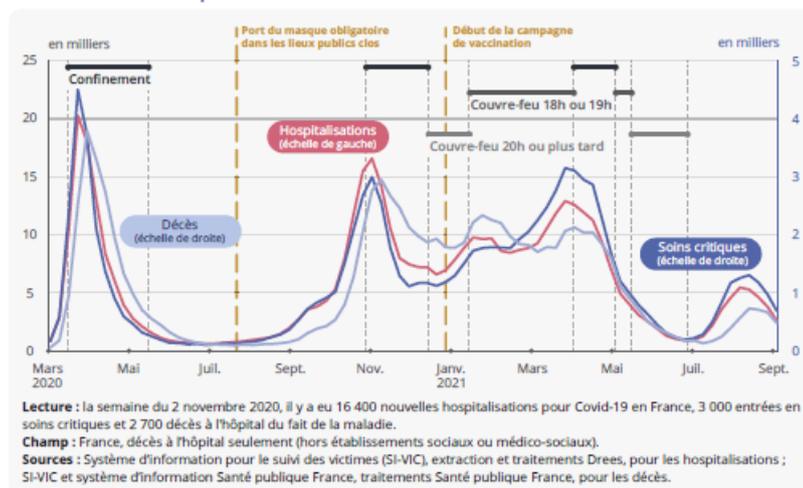
L'épidémie de Covid-19 est apparue sur le territoire français début 2020. Cet éclairage retrace son évolution jusqu'à début septembre 2021 et analyse certaines de ses conséquences sur le plan sanitaire et sur le système de soins. Il fait également le point sur la mise en place de mesures de lutte contre la progression de la maladie, comme le port du masque, le dépistage et la vaccination. Il ne s'agit cependant pas d'évaluer les impacts de ces dernières sur la dynamique de l'épidémie. Les conséquences économiques et sociales, ainsi que la persistance de symptômes sur une longue période (ou « Covid-long »), ne sont pas étudiées ici.

Entre le début de l'épidémie de SARS-CoV-2 et le 12 septembre 2021, 460 000 personnes ont été hospitalisées ou sont en cours d'hospitalisation en France après avoir développé la maladie Covid-19, dont 94 000 en soins critiques (comprenant réanimation, soins intensifs et soins continus) ► [sources](#). Sur la même période, 116 000 personnes sont décédées à l'hôpital ou en établissements sociaux et médico-sociaux, dont 27 000 au sein de ces derniers, essentiellement des résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). Les premiers cas ont été détectés en France le 24 janvier 2020, même si le virus circulait très probablement déjà sur le territoire auparavant [Carrat *et al.*, 2021]. Le premier décès identifié en France des suites de la Covid-19 est constaté le 14 février 2020.

Début septembre 2021, la France a été touchée par quatre vagues épidémiques, caractérisées par une augmentation des nouveaux cas, un pic, puis une décline. Les évolutions des nouveaux cas, des entrées à l'hôpital et des décès dus à la Covid-19 sont similaires, bien que légèrement décalées dans le temps et d'amplitude différente<sup>1</sup> ► figure 1. Le pic des entrées en hospitalisation de la première vague est atteint la semaine du 23 mars 2020 avec 20 000 personnes hospitalisées cette semaine-là, celui de la deuxième vague la semaine du 2 novembre avec 16 000 personnes hospitalisées et celui de la troisième vague la semaine du 29 mars 2021 avec 13 000 personnes hospitalisées. Le pic de la quatrième vague a été atteint la semaine du 9 août 2021 avec plus de 5 000 personnes hospitalisées.

Les pics des vagues épidémiques sont ainsi de moins en moins élevés. Cependant, la durée des trois premières vagues s'allonge : le nombre de nouvelles hospitalisations hebdomadaires dépasse 5 000 pendant 6 semaines lors de la première vague, pendant 12 semaines lors de la deuxième et pendant 19 semaines lors de la troisième. De ce fait, le nombre de formes graves de la maladie et de décès s'accroît à chaque nouvelle vague, mis à part pour la quatrième, intervenue alors que la moitié de la population avait reçu une première dose de vaccin début juillet 2021, et durant laquelle le nombre de nouvelles hospitalisations hebdomadaires n'a dépassé 5 000 que pendant 2 semaines. Lors de la première vague, de début mars à début juillet 2020<sup>2</sup>, 91 000 personnes ont été hospitalisées, dont 17 000 en soins critiques, et 20 000 sont décédées à l'hôpital. Lors de la deuxième, de début juillet à fin décembre 2020, 137 000 personnes ont été hospitalisées, dont 24 000 en soins critiques, et 25 000 sont décédées à l'hôpital. Lors de la troisième, de début janvier 2021 à début juillet 2021, 199 000 personnes ont été hospitalisées dont 44 000 en soins critiques et 40 000 sont décédées à l'hôpital. La quatrième vague est de moindre ampleur et comptabilise 32 000 personnes hospitalisées, dont 8 000 en soins critiques, et moins de 4 000 décès entre mi-juillet et mi-septembre 2021. Lors de cette quatrième vague, le nombre de personnes contaminées a probablement été moindre que lors

► 1. Nombre hebdomadaire de nouvelles hospitalisations, d'entrées en soins critiques et de décès à l'hôpital liés à la Covid-19



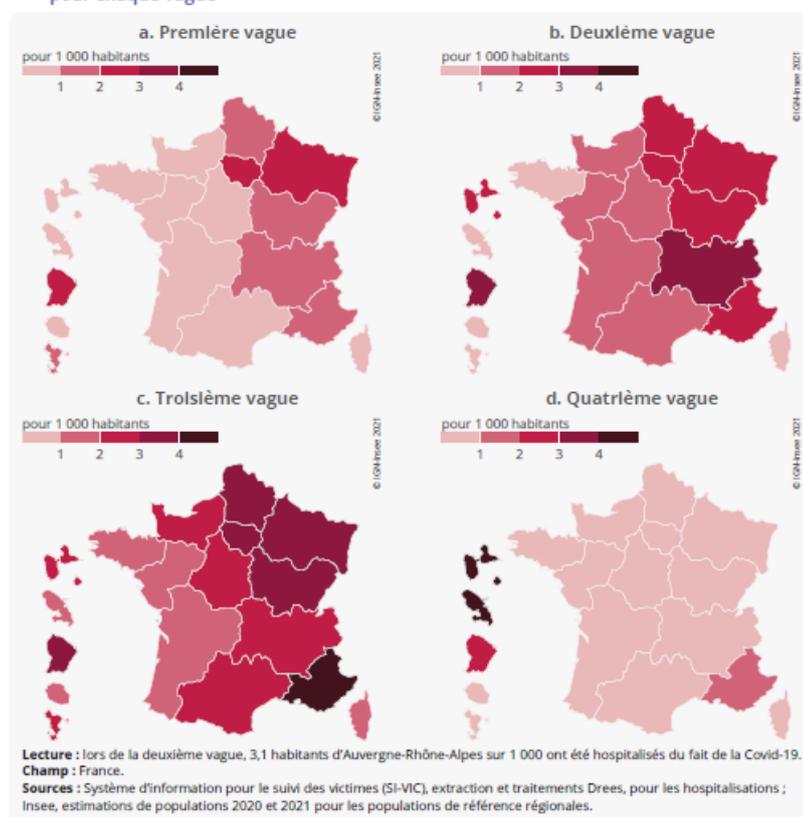
- 1 À l'exception des décès lors de la troisième vague qui présente deux pics et dont le nombre par semaine n'a pas fortement augmenté.
- 2 Les dates de séparation des différentes vagues ont été déterminées comme étant la semaine correspondant au minimum de la courbe des nouvelles hospitalisations hebdomadaires entre deux pics. Les vagues ainsi définies couvrent l'ensemble de la période de début mars 2020 à début septembre 2021. Il a été choisi de ne pas considérer de période hors vagues épidémiques puisque les contaminations n'ont jamais cessé et la dynamique des hospitalisations est soit une augmentation avant un pic, soit une diminution après le pic, sans qu'il y ait de période de stabilité ou de fluctuations des entrées à l'hôpital.

des précédentes (le nombre de personnes testées positives étant plus faible), et la part de formes graves parmi les personnes infectées a diminué. Par ailleurs, entre les pics des deuxième et troisième vagues, le rythme des contaminations est resté élevé, alors qu'il a drastiquement chuté entre les deux premières vagues et entre la troisième et la quatrième vague.

À partir de fin décembre 2020, des variants plus dangereux et plus virulents sont apparus. Le variant alpha (identifié la première fois au Royaume-Uni) est devenu largement majoritaire fin mars 2021, alors que les variants beta (venu d'Afrique du Sud) et gamma (Brésil) sont restés minoritaires en France métropolitaine, mais se sont répandus à Mayotte et à La Réunion pour le premier et en Guyane pour le second. À partir de fin juin 2021, la part des contaminations dues au variant delta (identifié la première fois en Inde), particulièrement contagieux, a augmenté de façon exponentielle sur l'ensemble du territoire métropolitain et atteint 98 % début août 2021.

Lors de la première vague, l'Île-de-France et le Grand Est ont été les principales régions touchées  
 ► figure 2. La deuxième vague s'est à la fois diffusée plus largement à l'ensemble du pays et s'est déplacée vers le sud-est : les régions Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté et

► 2. Nombre d'hospitalisations pour Covid-19 rapporté à la population régionale pour chaque vague



Provence-Alpes-Côte d'Azur ont été les plus affectées. Lors de la troisième vague, Île-de-France et le Grand Est figurent à nouveau parmi les régions les plus touchées, avec Provence-Alpes-Côte d'Azur, les Hauts-de-France et Bourgogne-Franche-Comté. L'ouest et le sud-ouest du pays ont été relativement plus épargnés. Lors de la quatrième vague, l'épidémie a été plus marquée, pour la métropole, dans les régions côtières de la moitié Sud et en Corse.

La dynamique épidémique a été différente dans les départements d'outre-mer. En Guyane, la première vague importante a eu lieu durant l'été 2020, alors que la métropole sortait de sa première vague. La Guadeloupe a subi une vague bien plus forte en septembre-octobre 2020 qu'au printemps 2020. Mayotte a été particulièrement affecté en février 2021, après avoir connu une première vague à la fin du printemps 2020. *A contrario*, en Martinique et à La Réunion, les trois premières vagues ont eu lieu approximativement en même temps qu'en métropole. La situation sanitaire s'est très rapidement dégradée en Martinique et Guadeloupe à partir de juillet 2021 avec l'arrivée d'une nouvelle vague épidémique à la progression très rapide et d'ampleur bien plus importante que les vagues précédentes sur ces territoires. Ces deux régions, dont les habitants étaient, début juillet, trois fois moins vaccinés que l'ensemble des habitants de France entière, ont ainsi été les plus touchées à l'échelle nationale par le variant delta.

### Une hausse historique du nombre de décès en 2020

Par rapport à 2019, il y a eu 9 % de décès supplémentaires en France en 2020, toutes causes confondues, soit une augmentation de 56 000 décès. Cet excès est de 27 % en mars-avril, au pic de la première vague, et de 17 % entre septembre et décembre, au pic de la deuxième vague. La hausse du nombre de décès concerne principalement les personnes de 70 ans ou plus. En revanche, chez les jeunes de moins de 25 ans, le nombre de décès a diminué de 6 % [Le Minez et Roux, 2021]. En conséquence, l'espérance de vie à la naissance a diminué ponctuellement en 2020 de 0,5 an pour les femmes et de 0,6 an pour les hommes, ce qui constitue un recul historique au regard de son évolution passée [Papon et Beaumel, 2021].

En 2020, la surmortalité observée est inférieure au nombre de décès pour Covid-19. En effet, d'autres causes de décès ont reculé et une partie des personnes qui ont succombé à la Covid-19 seraient décédées même en l'absence de l'épidémie [Pison et Meslé, 2021].

De janvier à mai 2021, le surcroît de mortalité est de l'ordre de 24 000 décès (+ 9 %) par rapport à la même période en 2019. Du 1<sup>er</sup> juin au 20 septembre 2021, il est inférieur à 6 000 (+ 3 %), mais avec une très forte surmortalité dans les départements d'outre-mer, en particulier aux Antilles (+ 78 % en Guadeloupe et + 69 % en Martinique).

### Des contaminations difficiles à comptabiliser

La mesure du nombre de personnes ayant été infectées par le virus de la Covid-19, aussi appelée séroprévalence, est effectuée par des enquêtes testant la présence d'anticorps spécifiques au virus dans le sang. Le nombre de tests virologiques positifs sous-estime en effet le nombre de personnes réellement infectées, car ces dernières ne se font pas toutes tester : cela dépend notamment de la disponibilité des tests et de la propension de la population à se faire dépister. L'enquête Épidémiologie et conditions de vie (EpiCov) ► sources est une enquête de grande ampleur qui permet d'avoir une mesure de la séroprévalence en mai 2020 et une autre en novembre 2020. D'après cette enquête, 2,4 millions de personnes, soit 4,5 % de la population de 15 ans ou plus vivant en France métropolitaine hors Ehpad et prisons, avaient développé des anticorps contre le SARS-CoV-2 en mai 2020, ce qui indique qu'elles ont été infectées par ce virus. Les régions les plus touchées lors de cette première vague étaient l'Île-de-France (9 % de séropositifs), suivie du Grand Est (7 %), de Provence-Alpes-Côte d'Azur (5 %) et d'Auvergne-Rhône-Alpes (5 %)³. Les adultes entre 30 et 49 ans étaient plus souvent séropositifs (7 %), tout comme les travailleurs essentiels dans le soin (11 %) ou les personnes vivant dans des zones densément peuplées (6 %) [Warszawski et al., 2020].

3 L'enquête Santé, pratiques, relations et inégalités sociales en population générale pendant la crise de Covid-19 (Sapris) conduit à des résultats similaires sur la base de prélèvements sanguins réalisés en mai 2020 : 10 % en Île-de-France, 9 % dans le Grand Est et 3 % en Nouvelle-Aquitaine.

## Annexe 5 : Récépissé et déclaration N° 2023-002



### RÉCÉPISSÉ

### ATTESTATION DE DÉCLARATION

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: [dpo@univ-lille.fr](mailto:dpo@univ-lille.fr)

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN: 130 029 754 00012
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF: 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Confinement et HBA1C
Référence Registre DPO : 2023-002
Responsable scientifique : M. Christophe BERKHOUT Interlocuteurs : Mme Julie DEMOULE et M. François QUERSIN

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 12 mai 2023

Délégué à la Protection des Données

## confinement et HBA1C

Entité : ULille Travaux étudiants  
 Domaine : Formation initiale et continue tout au long de la vie

### Description générale

Nom du traitement	Référence	Envisagé	Archivé	Date de création	Date de modification
confinement et HBA1C	2023-002	Non	Non	16/12/2022	16/12/2022
<b>Description</b>					
Thèse d'exercice en médecine générale sur l'évolution du suivi et de l'équilibre des patients diabétiques par le biais de l'hémoglobine glyquée A1c entre 2018 et 2022. Série chronologique interrompue par les différents confinements liés au SARS COV-2.					
Structure opérationnelle		Volumétrie			
Département médecine générale		Population diabétique des haut de France			
Origine de la collecte des données		Description de la source			
Collecte indirecte		Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique rétrospective recueillant des données pseudonymisées auprès des laboratoires d'analyse biologique de la région des hauts de France.			

### Supports

Référence	Support
ORDI PERSO	Ordinateur portable personnel
Bureautique	Outils bureautique

### Acteurs

Type d'acteur	Nom	Adresse	Code postal	Ville	Pays	Coordonnées contact
Délégué à la protection des données	Jean-Luc TESSIER	42 rue Paul Duez	59000	LILLE	France	dpo@univ-lille.fr
Responsable du traitement	Régis BORDET	42 rue Paul Duez	59000	LILLE	France	presidence@univ-lille.fr
Investigateur principal	François QUERSIN	Faculté de Médecine 1, place de Verdun	59045	LILLE Cedex	France	francois.que rsin@univ-lille.fr
Responsable scientifique	Christophe BERKHOUT	Faculté de Médecine 1, place de Verdun	59045	LILLE	France	christophe.berkhout@univ-lille.fr
Investigateur	DEMOULE Julie	Faculté de Médecine 1, place de Verdun	59045	LILLE Cedex	France	julie.demoul e.etu@univ-lille.fr

### Finalités

Type de finalité	Fondement juridique	Description des finalités	Commentaire
Finalité principale	Exécution d'une mission d'intérêt public	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de	Thèse d'exercice

Finalités	
	L'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.

Personnes concernées	
Catégorie de personnes concernées	Commentaires
Tiers	L'ensemble de la population diabétique de type 2 des haut de France suivi en ambulatoire.

Destinataires	
Service interne qui traite les données	
Destinataire	Equipe du Pr Beuscart (METRICS)
Commentaire	Données pseudonymisées uniquement pour analyse
Service interne qui traite les données	
Destinataire	Julie Demoule et le Dr François Quersin
Commentaire	Collecte et pseudonymisation des données

Données à caractère personnel	
Etat-civil, identité, données d'identification	
DCP	Identification du patient (Hashage du nom)
Destinataire des DCP	Julie Demoule et le Dr François Quersin
Finalité	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de l'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.
Durée de conservation	2 ans après la soutenance de thèse
Etat-civil, identité, données d'identification	
DCP	formulaire de confidentialité et de sécurité
Destinataire des DCP	Julie Demoule et le Dr François Quersin
Finalité	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de l'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.
Durée de conservation	2 ans après la soutenance de thèse
Vie personnelle (habitudes de vie, situation familiale, hors données sensibles ou dangereuses...)	
DCP	Age (tranche d'âge) et sexe (homme/femme)
Destinataire des DCP	Julie Demoule et le Dr François Quersin, Equipe du Pr Beuscart (METRICS)
Finalité	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de l'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.
Durée de conservation	2 ans après la soutenance de thèse
Données concernant la santé	
	Sensible
DCP	données de santé nécessaire à l'étude : dosage d'HBA1C en mmol/mol (pseudonymisées)
Destinataire des DCP	Julie Demoule et le Dr François Quersin
Finalité	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de l'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.
Durée de conservation	2 ans après la soutenance de thèse

## Données à caractère personnel

Autre	
DCP	L'identification du laboratoire et du lieu de réalisation du prélèvement. Grâce à l'EDI du laboratoire ( european deprivation index) qui permettra d'obtenir l'IRIS des laboratoires
Destinataire des DCP	Julie Demoule et le Dr François Quersin, Equipe du Pr Beuscart ( METRICS)
Finalité	Objectif principal : Mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques suivi en ambulatoire. Objectif secondaire : Connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs de l'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.
Durée de conservation	2 ans après la soutenance de thèse

## Mesures de nature juridique

Finalité : finalité déterminée, explicite et légitime	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	thèse d'exercice
Minimisation : réduction des données à celles strictement nécessaires	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	seules les données mentionnées dans le protocole sont collectées
Durées de conservation : durée nécessaire à l'accomplissement des finalités, à défaut d'une autre obligation légale imposant une conservation plus longue	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	Les données sont supprimées 2 ans après la soutenance de la thèse
Information : respect du droit à l'information des personnes concernées	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	RGPD Art 14 5.b. a fourniture de telles informations se révèle impossible ou exigerait des efforts disproportionnés, en particulier pour le traitement à des fins de recherche scientifique. Néanmoins information publique sur le site du Health Data Hub et sur le site du laboratoire

## Mesures organisationnelles

Gestion des risques	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	signature des engagements de confidentialité et de sécurité

## Mesures de sécurité logique

Chiffrement	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	Les données sont hébergés sur des supports chiffrés
Pseudonymisation	
Périmètre	Spécifique
Description et justification	Aucune donnée directement identifiante ne sort des laboratoires.

## Facteurs de risque

Facteurs de risque	
Personnes vulnérables	Oui
Données sensibles	Oui
Sensibilité	
Traitement sensible :	Oui
Traitement exonéré :	Non

Facteurs de risque	
Justification :	

Pièces justificatives	
Description	
MINF	
SECURITE	
CONFIDENTIALITE	
FICHE THESE	
INFO WEB	

## Annexe 6 : Document de soumission du projet sur le site Health Data Hub



Résumé de l'Étude, Recherche ou Évaluation  
Obligatoirement en français

<b>Titre/Acronyme</b> <i>(sera rendu public)</i>	Evolution du suivi et de l'équilibre du diabète par l'HBA1C entre 2018 et 2022 série chronologique interrompue par les confinements liés au SARS-COV2.
Présentation de l'équipe projet	Responsable scientifique : Pr Christophe Berkhout Coordinateur de recherche : Dr François Quersin Porteur du projet recherche : Julie Demoule interne en médecine générale Traitement des données : laboratoire METRICS université Lille
<b>Contexte de l'étude et objectifs</b>	
Contexte de l'étude et objectifs	<p>Pour faire face à l'épidémie de COVID-19 des mesures exceptionnelles tels que les confinements de la population ont été mise en place.</p> <p>Ces différents confinements ont eu un impact sur le quotidien de la population et entraîné des modifications des habitudes de vie. Notamment sur le plan professionnel (arrêt de travail, chômage partiel, télétravail), sur le plan physique (sédentarité, limitation des activités), sur le plan nutritionnel, psychologique (stress) et médical (accès aux soins, consultations, laboratoires).</p> <p>Les patients diabétiques font partie des personnes à risque de forme grave de COVID 19. Leur état de santé nécessite une surveillance régulière sur le plan clinique et biologique tous les trois mois pour surveiller l'équilibre de leur maladie.</p> <p>Le confinement, limitant l'accès aux soins a pu impacter ce suivi et l'équilibre glycémique de ces patients.</p> <p>Dans ce contexte, nous nous sommes questionnés sur l'effet des différents confinements sur le suivi et l'évolution des valeurs d'HBA1C des patients diabétiques de type 2 de plus de 45 ans suivi en médecine ambulatoire dans les Hauts de France.</p> <p>L'objectif principal est de mesurer la répercussion des différentes vagues épidémiques et des confinements qui leurs sont associés sur les déterminations d'HBA1C chez les patients diabétiques de type 2</p> <p>L'objectif secondaire est de connaître les variations saisonnières éventuelles des valeurs d'HBA1C dans les hauts de France ainsi que les variations au cours des différentes vagues de SARS-CoV-2.</p>
Respect de l'Éthique	L'étude traite des données anonymisées. Obtention d'une attestation de conformité par le délégué de protection des données de l'université médecine de Lille Information publique des patients

Justification de l'Intérêt public	Intérêt épidémiologique : Connaitre les variations saisonnières du taux d'HbA1C des patients diabétiques de type 2 des Hauts de France. Mettre en évidence l'impact des confinements sur le suivi et l'équilibre des patients diabétiques des haut de France.
Publication des résultats et valorisation	Projet de publication ultérieur dans diverses revues scientifiques : BMJ/BMJ open, PLoS medicine/PLoS-one, Frontiers in medicine, BMC Medicine ?Primary Care Diabetes, Journal of Diabetes, Diabetes Journal, Frontiers in endocrinology
Données requises	<input type="checkbox"/> Dossiers médicaux <input type="checkbox"/> PMSI seul <input type="checkbox"/> Extraction SNDS <input type="checkbox"/> Registre <input checked="" type="checkbox"/> Enquête / Cohorte <input type="checkbox"/> Autre(s) :
Description de la cohorte étudiée	Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique rétrospective recueillant des données anonymisées auprès des laboratoires d'analyse biologique de la région des Hauts de France. Le critère de jugement principal est le nombre de détermination d'HbA1C et le critère secondaire le taux moyen d'HbA1C. La population étudiée est l'ensemble des patients diabétiques de type 2 de plus de 45 ans suivi en ambulatoire dans les hauts de France.
Méthodes, traitements et analyses des données	Collection de données anonymisées auprès des laboratoires d'analyse médicale de la région des Hauts de France sous forme d'un tableau Excel comprenant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'identification des patients ayant réalisé des déterminations d'HbA1C entre octobre 2018 et octobre 2022 masquée par un code d'anonymisation.</li> <li>- Âge des patients avec agrégation secondaire par tranche d'âge.</li> <li>- Sexe (genre) des patients</li> <li>- L'adresse précise du laboratoire où le prélèvement aura été effectué. Cette donnée sera transformée en IRIS ( Ilots regroupés de l'information statistique, unité territoriale infracommunale de l'INSEE regroupant environ 2000 habitants) puis l'IRIS en EDI ( european déprivation index, indicateur standardisé écologique de défavorisation qui servira à ajuster les valeurs d'HbA1c sur la défavorisation de l'aire d'implantation du laboratoire) la transformation de l'IRIS en EDI sera utilisé pour garantir l'anonymat.</li> <li>- Date de prélèvement afin de déterminer l'HbA1c entre octobre 2018 et octobre 2022 (dates qui seront agrégées pour ne pas permettre la réidentification du patient par la série des dates de prélèvements.</li> <li>- Dosage d'HbA1C en pourcentage ou unités IFCC (mmol/mol)</li> </ul>
Circulation des données et appariement	Les données seront ensuite transmises au laboratoire MECTRICS par une clef USB cryptée pour analyse statistique des données par le biais d'une analyse chronologique interrompue.

Calendrier prévisionnel et faisabilité	De juillet 2022 à mars 2023 montage du projet D'avril 2023 à juin 2023 : recueil des données De juin 2023 à juillet 2023 : traitement et analyse des données
Information des patients et protection des droits	<input type="checkbox"/> Information individuelle des patients, des usagers, ... <input checked="" type="checkbox"/> Information collective <input type="checkbox"/> Support des données et sécurité <input checked="" type="checkbox"/> Demande de dérogation à l'information individuelle des personnes à justifier :  <p>Etude de cohorte rétrospective donc selon l'article 14 (Informations à fournir lorsque les données à caractère personnel n'ont pas été collectées auprès de la personne concernée ) alinéa 5b de la RGPD : Les paragraphes 1 à 4 ne s'appliquent pas lorsque et dans la mesure où : la fourniture de telles informations se révèle impossible ou exigerait des efforts disproportionnés, en particulier pour le traitement à des fins archivistiques dans l'intérêt public, à des fins de recherche scientifique ou historique ou à des fins statistiques sous réserve des conditions et garanties visées à l'article 89 paragraphe 1 ou dans la mesure ou l'obligation visée au paragraphe 1 du présent article est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs dudit traitement. En pareil cas, le responsable du traitement prend des mesures appropriées pour protéger les droits et libertés ainsi que les intérêts légitimes de la personne concernée y compris en rendant les informations publiquement disponibles.</p>

**AUTEURE : DEMOULE Julie**

**Date de soutenance : 28 septembre 2023**

**Titre de la thèse : Impact des différentes vagues épidémiques liées au COVID-19 sur le suivi et l'HbA1c des patients diabétiques de type 2 dans les Hauts de France.**

**Thèse - Médecine - Lille 2022-2023**

**Cadre de classement : médecine**

**DES + FST/option : médecine générale**

**Mots-clés : COVID-19, Confinement, SARS-COV-2, Diabète type 2, soins primaires**

**RESUME :**

**Introduction :** Les confinements liés à la pandémie de SARS-CoV-2 ont pu avoir un impact profond sur le suivi des patients diabétiques. L'objectif était de déterminer l'impact des confinements sur le rituel des dosages d'HbA1c et des valeurs d'HbA1c des patients diabétiques de type 2 dans la région des Hauts de France.

**Matériel et méthode :** Etude épidémiologique analytique de cohorte rétrospective multicentrique, recueillant les HbA1c de patients diabétiques de type 2, ayant réalisé leurs dosages auprès de 73 laboratoires d'analyse de biologie médicale de la région des Hauts de France entre le 1<sup>er</sup> octobre 2018 et le 31 octobre 2022.

**Résultats :** Un total de 196744 patients ayant réalisé 828037 dosages a été inclus. Le premier et le troisième confinement ainsi que les fêtes de fin d'année et les mois d'été étaient associés à une diminution significative du nombre moyen de dosages d'HbA1c. Les périodes de pré-confinement et du troisième confinement étaient associées à une augmentation significative des valeurs d'HbA1c, le deuxième confinement était quant à lui associé à une diminution significative des valeurs d'HbA1c.

**Conclusion :** Une diminution du nombre moyen de mesure d'HbA1c par centre a été mise en évidence pendant le premier confinement. Une augmentation des valeurs d'HbA1c durant la période de pré-confinement ainsi que lors du troisième confinement a été démontré. Ces résultats sont significatifs et concordants avec ceux d'études antérieures.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Emmanuel CHAZARD**

**Assesseurs : Pr Christophe BERKHOUT / Dr Matthieu CALAFIORE**

**Directeur de thèse : Dr François QUERSIN**

