



**HAL**  
open science

# Évaluation à un an de l'efficacité du suivi par protocole de coopération interprofessionnelle des patients sous pompe à insuline et de l'impact sur l'organisation des soins

Salomé Sommacal Blenner

► **To cite this version:**

Salomé Sommacal Blenner. Évaluation à un an de l'efficacité du suivi par protocole de coopération interprofessionnelle des patients sous pompe à insuline et de l'impact sur l'organisation des soins. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02978105

**HAL Id: dumas-02978105**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02978105v1>**

Submitted on 26 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2020

**ÉVALUATION À UN AN DE L'EFFICACITE DU SUIVI PAR PROTOCOLE DE  
COOPÉRATION INTERPROFESSIONNELLE DES PATIENTS SOUS POMPE À  
INSULINE ET DE L'IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Salomé SOMMACAL (épouse BLENNER)

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le : 21/10/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU

Membres :

Madame le Professeur Anne-Laure BOREL

Madame le Docteur Sandrine LABLANCHE (directrice de thèse)

Madame le Docteur Isabelle DEBATY

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

**ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE**

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BREMER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanni	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETAITE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PIANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Veronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWABEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Amaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale  
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine  
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## **REMERCIEMENTS :**

**A Monsieur le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU**, merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et de m'avoir accueillie avec tant de bienveillance aux Écrins.

**A Madame le Docteur Sandrine LABLANCHE**, merci pour ton encadrement et tes encouragements tout au long de ce travail. Merci également de m'avoir donné le goût de la diabétologie.

**A Madame le Professeur Anne-Laure BOREL**, merci pour ton enseignement durant toute ma formation médicale, pendant l'externat, durant tes visites animées du jeudi et lors de mon court passage au GEROM.

**Au madame le Docteur Isabelle DEBATY**, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de participer à la soutenance de ma thèse.

**Au Docteur BETRY**, qui a conforté mon souhait de changer de spécialité. Tu m'as beaucoup apporté et notamment une part de confiance qui parfois me faisait défaut, merci encore.

**Aux Pr CHABRE, Dr MELLOUL, Dr JALBERT, Dr WION et Dr MULLER.**

**Aux Dr BUIS, Dr RONIN et Dr PROST-LEHMANN** pour m'avoir transmis votre intérêt et une petite partie de votre savoir sur les TCA.

Merci à tous les professionnels ayant participé à ce travail et plus particulièrement Mme Nathalie ARNOL, Mme Sophie LOGEROT, Mme Myriam HADDOUCHE et Mr Jean-Christian BOREL.



A mes trois hommes :

Yann, l'amour de ma vie. La vie à mes côtés n'est pas de tout repos, alors merci pour ton soutien, ton amour et de croire si fort en nous.

A Antoine et Côme, nos amours de fils, de loin mes plus grandes réussites !

Encore une belle étape de franchie tous les 4 !

A mes parents, Brigitte et Henri, pour vos valeurs, votre soutien, votre bienveillance.

A Chloé, ma sœur adorée, mon modèle. A Etienne, pour nos débats enflammés.

A Hugues et Marguerite qui grandissent si vite.

A ma grand-mère chérie, pour ma force de caractère (ou mon mauvais caractère, à discuter).

A Lolette, mon âme sœur. A Maxime et Octave.

A ma Juju et ma Mathilde.

A Clara et Patrice, pour certains de mes plus beaux souvenirs d'enfance.

A Berengère, mon amie de toujours et Anna, ma complice depuis la P1.

A mes copines infirmières.

A Marie et Téano, la (pédo)psychiatrie a de beaux jours devant elle !

Bien sûr un GRAND MERCI à mes supers co-internes d'endoc-diabéto : Camille, Pauline, Louise, Eléa, Adel, Nathan, Nicolas !!! Merci pour votre soutien et présence au quotidien, on forme une belle équipe ;) )

# ÉVALUATION À UN AN DE L'EFFICACITE DU SUIVI PAR PROTOCOLE DE COOPÉRATION INTERPROFESSIONNELLE DES PATIENTS SOUS POMPE À INSULINE ET DE L'IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS.

## RÉSUMÉ

**CONTEXTE :** Malgré des objectifs glycémiques clairs et basés sur des preuves dans le diabète, le constat actuel est en faveur de difficultés d'observance et de suivi. Cette situation nous amène à penser de nouveaux modes d'accompagnement dont le protocole de coopération interprofessionnelle : « *Prise en charge par l'infirmier des diabétiques insulino-traités par pompe à insuline externe selon un Plan d'Éducation Personnalisé Électronique (ePEP) avec prescriptions et soins de premier recours en lieu et place du médecin* ». L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité de ce nouveau mode de suivi sur l'équilibre glycémique.

**MATERIELS ET METHODE :** Étude monocentrique, rétrospective, observationnelle, contrôlée incluant des patients diabétiques de type 1 et 2 traités par pompe à insuline. Pour le groupe bénéficiant du suivi en protocole de coopération, inclusion de tout patient intégré au protocole de coopération entre le 01/11/2018 et le 31/05/2019. Pour le groupe bénéficiant du suivi conventionnel seul, patients sélectionnés dans la base de données du prestataire de service Agir à Dom.

**RESULTATS :** Inclusion de 116 patients : 40 en protocole de coopération et 76 en suivi classique. A 12 mois de suivi, la non-infériorité du protocole de coopération au seuil de 0,4% est démontrée sur la différence entre les deltas d'HbA1c qui est de 0,02% (IC à 95% : [-∞ ; 0,35] et p= 0,029) mais pas sur la différence moyenne d'HbA1c qui est de 0,33% (IC à 95% : [-∞ ; 0,66] et p= 0,34).

**CONCLUSION :** Le suivi en protocole de coopération interprofessionnelle n'est pas inférieur sur le plan de l'équilibre glycémique au suivi conventionnel.

**MOTS CLÉS :** Diabète, HbA1c, Protocole de coopération interprofessionnelle, Éducation thérapeutique

**FILIÈRE:** Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition

# ONE-YEAR EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF INTERPROFESSIONAL COOPERATION PROTOCOL FOLLOW-UP OF PATIENTS ON INSULIN PUMPS AND THE IMPACT ON THE ORGANIZATION OF CARE.

## SUMMARY

**BACKGROUND:** Despite clear, evidence-based glycemic targets in diabetes, the current evidence supports difficulties for patients to achieve optimal glycemic control. This leads us to consider new methods of patients support, including the interprofessional cooperation protocol (ICP): "Nurse management of diabetic patients treated with external insulin pumps according to an Electronic Personalized Education Plan (ePEP) with prescriptions and primary care in place of the physician". The objective of our study is to evaluate the effectiveness of this new monitoring method on glycemic control.

**MATERIALS AND METHOD:** Monocentric, retrospective, observational, controlled study including type 1 and 2 diabetic patients treated with insulin pumps. For the group benefiting from ICP, inclusion of any patient included in the cooperation protocol between 01/11/2018 and 31/05/2019. For the group benefiting from conventional follow-up only, patients were selected from the database of the service provider Agir à Dom.

**RESULTS:** 116 patients were included: 40 in cooperation protocol and 76 in conventional follow-up. At 12 months of follow-up, the non-inferiority of the cooperation protocol to the 0.4% threshold was demonstrated on the difference between HbA1c deltas, which is 0.02% (95% CI: [-∞; 0.35] and  $p=0.029$ ) but not on the mean difference in HbA1c, which is 0.33% (95% CI: [-∞; 0.66] and  $p=0.34$ ).

**CONCLUSION:** Follow-up in interprofessional cooperation protocol is not inferior in terms of glycemic control to conventional follow-up.

**KEY WORDS:** Diabetes, HbA1c, Interprofessional Cooperation Protocol, Therapeutic Education

**FACULTY :** Endocrinology-Diabetology-Nutrition

## **LISTE DES SIGLES et ACRONYMES**

<b>AOMI</b>	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>ARA II</b>	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
<b>ARS</b>	Agence régionale de santé
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>CGM</b>	Contrôle glycémique continu
<b>CHU(GA)</b>	Centre hospitalier universitaire (Grenoble Alpes)
<b>CJP</b>	Critère de jugement principal
<b>CNIL</b>	Commission nationale de l'informatique et des libertés
<b>DFG</b>	Débit de filtration glomérulaire
<b>DRCI</b>	Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
<b>DT1</b>	Diabète de type 1
<b>DT2</b>	Diabète de type 2
<b>ENTRED</b>	Échantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques
<b>ETP</b>	Éducation thérapeutique du patient
<b>FGM</b>	Flash glucose monitoring ou glucomètre Flash
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine glyquée
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>IDM</b>	Infarctus du myocarde
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>IPS</b>	Index de pression systolique
<b>Loi HPST</b>	Loi Hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
<b>SAOS</b>	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
<b>TIR</b>	Time in Range ou Temps passé dans la cible glycémique

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
A.	CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE .....	12
B.	LES COMPLICATIONS LIEES AU DIABETE .....	14
C.	LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE .....	14
D.	L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE, L'ADHESION THERAPEUTIQUE ET LEURS FACTEURS LIMITANTS .....	19
E.	CONSTAT ACTUEL : UN EQUILIBRE GLYCEMIQUE NON OPTIMAL .....	22
F.	NOUVEAUX MODES DE PRISES EN CHARGE.....	25
G.	PROTOCOLE DE COOPERATION INTERPROFESSIONNELLE POUR LES PATIENTS TRAITES PAR POMPE A INSULINE EXTERNE.....	26
<b>II.</b>	<b>OBJECTIFS DE L'ETUDE DIABCOOP : « ÉVALUATION A UN AN DE L'EFFICACITE DU SUIVI PAR PROTOCOLE DE COOPERATION INTERPROFESSIONNELLE DES PATIENTS SOUS POMPE A INSULINE ET DE L'IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS ».</b> .....	<b>29</b>
<b>III.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>30</b>
A.	CONCEPTION DE L'ETUDE DIABCOOP .....	30
B.	POPULATION DE L'ETUDE.....	30
C.	RECUEIL DES DONNEES.....	32
D.	ÉTHIQUE .....	34
E.	ANALYSES STATISTIQUES.....	35
<b>IV.</b>	<b>RESULTATS DE L'ETUDE DIABCOOP - ANALYSE PRINCIPALE EN PER PROTOCOLE</b> .....	<b>37</b>
A.	FLOW CHART .....	37
B.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION A L'INCLUSION .....	39
C.	EFFICACITE METABOLIQUE DU SUIVI PAR PROTOCOLE DE COOPERATION .....	45
D.	RESULTATS DES CRITERES DE JUGEMENTS SECONDAIRES .....	51
<b>V.</b>	<b>RESULTATS DE L'ETUDE DIABCOOP - ANALYSE SECONDAIRE EN INTENTION DE TRAITER</b> .....	<b>65</b>
<b>VI.</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>66</b>
A.	HbA1C : UN BON MARQUEUR POUR EVALUER NOTRE POPULATION ? .....	68
B.	IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS .....	70
C.	IMPACT SUR LE SUIVI ET LA SECURITE DES PATIENTS .....	73
D.	SATISFACTION DES PATIENTS .....	75
E.	LIMITES DE L'ETUDE DIABCOOP.....	76
F.	PERSPECTIVES .....	78
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>79</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>81</b>
A.	ANNEXE 1 : DONNEES RECUEILLIES POUR L'ETUDE .....	81
B.	ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION .....	83
<b>IX.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>89</b>
<b>X.</b>	<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>96</b>

## **I. Introduction**

### **A. Contexte épidémiologique**

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique causée par une déficience, soit de la sécrétion d'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit des deux (1). Il existe plusieurs types de diabète dont le diabète de type 1, de mécanisme auto-immun ou non et le diabète de type 2, largement majoritaire et dont les facteurs de risque comme le surpoids et l'obésité tendent à augmenter.

#### **1. A l'échelle mondiale**

Un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé, publié en 2016, compte le diabète parmi les problèmes de santé publique majeurs et prioritaires. Sa prévalence est en constante augmentation. En 2014, cette pathologie touchait près de 422 millions d'adultes, soit 8,5% de la population adulte, comparé à 4,7% en 1980. Le diabète est à l'origine d'une morbi-mortalité importante, dont 1,5 millions de décès en 2012, mais aussi à fort impact économique pour les patients et les États. Il existe des coûts directs liés à la prise en charge du diabète, de ses complications aiguës et chroniques et des coûts indirects liés aux conséquences dont la perte d'un emploi ou l'incapacité de poursuivre une activité (2).

Les pays les plus touchés en 2019 sont la Chine suivie de l'Inde et des États-Unis. Le premier pays européen, l'Allemagne, arrive en 8<sup>ème</sup> position avec une prévalence estimée à 15,3% de la population adulte (3).

## 2. En France

En 2016, plus de 3,3 millions de français bénéficiaient d'un traitement médicamenteux antidiabétique, soit 5% de la population générale. Parmi ces personnes, 92% présentent un diabète de type 2 et 6% un diabète de type 1. Le diabète de type 2 touche plus majoritairement des hommes, avec une fréquence augmentant avec l'âge et de fortes disparités selon les territoires géographiques et les niveaux socio-économiques (4).

La prévalence du diabète est en augmentation, estimée par l'International Diabetes Federation en 2019 à 7,6% de la population adulte soit 1 adulte sur 13, avec un coût annuel par patient de 4858 dollars (3).

L'étude française ENTRED (Échantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques) 2007-2010 (5), dresse un bilan de l'état de santé des patients diabétiques en fournissant des informations sur cette population, sur les pratiques médicales associées à la prise en charge du diabète et l'impact économique du diabète.

Le volet métropole de l'étude révélait que, depuis 2001 (première étude ENTRED 2001-2003), nous constatons pour le diabète de type 2, une intensification des traitements avec un meilleur contrôle glycémique, non encore optimal cependant, une augmentation des prescriptions médicamenteuses à visée de protection cardiovasculaire dont les ARAII, les IEC et les statines, une meilleure accessibilité aux soins et au suivi recommandé mais également, une augmentation de la fréquence des complications du diabète. Dans le diabète de type 1, il était constaté un contrôle glycémique difficile avec une moyenne d'HbA1c stable depuis 2001 mais restant supérieure aux objectifs dans près de 2/3 des cas, des complications nombreuses, un suivi médical et un recours aux soins plus fréquents, bien que non encore suffisants.

## **B. Les complications liées au diabète**

Les complications du diabète en font toute sa gravité et nécessitent une surveillance et un suivi adéquats. Il existe des complications aiguës à type d'hypoglycémie sévère, d'acidocétose ou de coma hyperosmolaire et des complications chroniques liées à l'atteinte microvasculaire (rétinopathie, néphropathie et neuropathie diabétiques) et macrovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs avec plaies de pied). En 2016, en France, plus de 8000 patients diabétiques ont été hospitalisés pour un infarctus du myocarde, près de 20 000 pour un AVC et plus de 26 700 pour une plaie de pied. Nous comptons également plus de 8000 amputations du membre inférieur et plus de 4000 personnes ont initié une dialyse ou ont été greffées rénales (4). En 2019, le diabète serait à l'origine de plus de 18 500 décès en France et 1 décès sur 3 surviendrait chez les moins de 60 ans en lien avec le diabète et ses complications (3).

## **C. La prise en charge du diabète**

### **1. Données générales**

Le traitement du diabète de type 1 repose sur l'insulinothérapie substitutive à vie, associée à l'apprentissage de l'insulinothérapie fonctionnelle, c'est-à-dire la gestion du traitement en fonction de l'apport glucidique et de la pratique sportive. Le traitement du diabète de type 2 repose sur des règles hygiéno-diététiques et si nécessaire, un traitement médicamenteux antidiabétique. Dans les deux cas, la prise en charge du diabète s'accompagne du dépistage et du suivi régulier des facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, dyslipidémie...) et des complications vasculaires du diabète.



L'objectif de l'accompagnement médical et de l'éducation thérapeutique du patient diabétique est la mise en autonomie du patient de manière à ce qu'il puisse mobiliser ses connaissances et ses ressources pour la mise en place d'actions d'auto-soins garantissant l'obtention d'un équilibre glycémique satisfaisant visant à se prémunir au maximum des complications et à préserver la qualité de vie.

## **2. Équilibre glycémique**

La mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est utilisée pour estimer la moyenne glycémique des 3 derniers mois avant le prélèvement veineux. Le résultat est exprimé en % et en mmol/mol. Bien qu'influencée par de nombreux facteurs (6) et ne reflétant pas la variabilité glycémique dont le risque hypoglycémique, l'HbA1c donne une information sur l'équilibre glycémique global et est resté le standard biologique pour analyser l'équilibre glycémique du patient..

### **a) Dans le diabète de type 1**

Il a été démontré qu'une amélioration du contrôle glycémique par un traitement intensif (multi injections d'insuline ou pompe à insuline externe vs 1 à 2 injections d'insuline quotidiennes) diminue l'apparition et la progression de la rétinopathie, de la néphropathie et de la neuropathie diabétiques (7). Cette diminution du risque persiste pendant plusieurs années malgré un effacement du delta d'HbA1c entre les deux groupes (8). Il en est de même pour le risque de mortalité toute cause (9).

## **b) Dans le diabète de type 2**

Des études ont démontré également que l'obtention d'un équilibre glycémique optimal entraîne une diminution du risque microvasculaire (10) et macrovasculaire. L'effet d'un traitement intensif précoce visant à l'amélioration glycémique serait durable dans le temps permettant une réduction des d'évènements cardiovasculaires dont l'infarctus du myocarde et une diminution du risque de mortalité toute cause (11)(12). Ces données illustrent la théorie de la mémoire métabolique.

Cependant, un contrôle trop strict de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques est pourvoyeur d'un sur-risque d'hypoglycémies dont sévères (7)(10)(13). Dans l'étude ACCORD menée en 2008, l'objectif d'HbA1c dans le groupe de patients diabétiques de type 2 traités intensivement était <6%, versus 7-7,9% dans le groupe contrôle. Il avait alors été constaté une augmentation du taux de mortalité sans diminution des évènements cardiovasculaires majeurs (14).

### **3. Cibles glycémiques et temps passé dans la cible**

La recherche d'un équilibre glycémique satisfaisant chez les patients diabétiques est primordiale et repose sur la définition d'une cible d'HbA1c personnalisée prenant en compte un certain nombre de critères. La société francophone du diabète a pris position dans ce sens en 2019, proposant une individualisation des objectifs glycémiques et d'HbA1c du diabétique de type 2 selon le profil du patient : âge, présence de comorbidités, durée d'évolution du diabète, grossesse en cours ou envisagée (15).

Chez l'adulte diabétique de type 1, la Haute Autorité de Santé (HAS), préconise une HbA1c <7,5%, avec modulation par le spécialiste selon le patient et les situations particulières (16).

Pour les patients disposant d'un système de contrôle glycémique continu (CGM) ou d'un glucomètre Flash (FGM : Flash glucose monitoring), l'HbA1c peut être estimée de même que le TIR (Time in Range - temps passé dans la cible glycémique). Dans un consensus international de 2019, des experts ont formulé des recommandations sur les objectifs de temps passé dans la cible glycémique à atteindre pour les patients diabétiques. Dans les diabètes de type 1 et 2, hors grossesse, patient âgé et/ou à haut risque cardiovasculaire, il est préconisé les objectifs suivants :

- 70 % du temps passé dans la cible glycémique (3,9-10 mmol/L)
- Moins de 4% du temps < 3,9 mmol/L de glycémie
- Moins de 25% du temps >10 mmol/L de glycémie

Un TIR à 70% correspondant approximativement à une HbA1c à 7% (53 mmol/mol). Une augmentation de 10% du TIR correspond à une diminution de 0,5% d'HbA1c (17). Il existe une association fortement significative entre le TIR et le risque de développer, ou d'aggraver, une rétinopathie ou une microalbuminurie (18).

#### **4. Place de l'insulinothérapie dont la pompe à insuline**

L'insulinothérapie substitutive à vie est le traitement de référence actuel dans le diabète de type 1. Dans le diabète de type 2, l'introduction de l'insuline peut être nécessaire, après une intensification non satisfaisante des autres traitements médicamenteux. Il s'agit alors d'une décision partagée, patient/médecin. Une insulinothérapie intensifiée par multi-injections peut s'avérer requise et dans certaines situations, le recours à une pompe à insuline externe peut être nécessaire. Dans ce cas, l'avis d'un endocrinologue-diabétologue est indispensable (15).

#### **5. Suivi recommandé chez l'adulte diabétique insulinotraité**

Le suivi médical recommandé du patient diabétique s'articule autour de consultations - interrogatoire et examen clinique -, d'examens complémentaires et d'examens spécialisés minimaux. Il implique le médecin généraliste et les médecins spécialistes de manière non systématique dont l'endocrinologue-diabétologue. Son recours s'impose pour tous les patients diabétiques de type 1 et pour le diabète de type 2 dans certaines circonstances : diabète diagnostiqué au stade de complication, glycémie  $\geq 3\text{g/L}$  ou HbA1c  $> 10\%$ , doute sur le type de diabète, difficulté à fixer ou atteindre l'objectif glycémique, initiation et gestion d'une pompe à insuline (19)...

Le bilan de suivi de diabète comporte le dosage de l'HbA1c entre 2 et 4 fois par an selon l'équilibre du diabète et les modifications du traitement, la réalisation annuelle d'un bilan lipidique, d'une créatininémie avec estimation du DFG (équation CDK-EPI) et d'une albuminurie avec rapport albuminurie/créatininurie (seuil de positivité  $>3\text{ mg/mmol}$ ). A ce bilan biologique est également associé un contrôle de la pression

artérielle par mesure en consultation et automesure tensionnelle et un électrocardiogramme de repos annuel. Le suivi spécialisé systématique annuel comporte une consultation dentaire et la réalisation d'un examen du fond d'œil par un ophtalmologue (19)(20)(21).

Au stade des complications ou dans des situations spécifiques, un suivi spécialisé et rapproché est de mise.

#### **D. L'observance thérapeutique, l'adhésion thérapeutique et leurs facteurs limitants**

« L'observance est la dimension comportementale et mesurable d'une pratique de soin qui consiste à suivre la thérapeutique prescrite, ce qui englobe le traitement, mais aussi l'ensemble des régimes associés et les styles de vie. [...] Quant à l'adhésion thérapeutique, elle s'intéresse au point de vue du patient, à sa coopération active, tant nécessaire dans les maladies chroniques » (22).

Dans un ouvrage publié en 2003 par l'Organisation Mondiale de la Santé et intitulé « Adherence to long-term therapies – Evidence for action », il apparaît que l'adhésion aux soins et l'observance sont des points sensibles dans le diabète, comme dans d'autres maladies chroniques (23). Le respect des prescriptions médicamenteuses et la surveillance glycémique recommandée ne sont pas mis en œuvre majoritairement (24)(25).

Il est important de souligner que l'accès récent aux outils de mesure continue du glucose (CGM) et au glucomètre Flash (FGM), permettent une surveillance glycémique plus efficace, simplifiée, et associée à une amélioration de l'équilibre glycémique (26)(27)(28)(29)(30).

## **1. Observance et diabète de type 2**

L'estimation de l'observance thérapeutique est très différente selon les études, rarement optimale cependant (31).

Dans une étude réalisée chez plus de 3600 patients issus de la cohorte ENTRED 2007-2010, l'observance thérapeutique évaluée à partir d'un auto-questionnaire, était considérée comme bonne dans 39% des cas, moyenne dans 49% et mauvaise dans 12%. Les facteurs liés à une mauvaise observance étaient : un âge <45 ans, des difficultés dans la gestion des prises médicamenteuses, la relation avec le médecin, une mise en pratique des recommandations jugée trop lourde (32).

L'observance thérapeutique est également variable selon les classes médicamenteuses : moindre pour l'insulinothérapie que pour la prise d'antidiabétiques oraux (33) ; supérieure pour la metformine et les inhibiteurs de DPP4 que pour les sulfamides hypoglycémifiants. Pour les traitements injectables, il existerait moins d'interruption de traitement pour l'insuline lente que pour les analogues du GLP-1 (34).

## **2. Observance et diabète de type 1**

Dans une étude réalisée chez 237 patients diabétiques de type 1 issus également de la cohorte ENTRED 2007-2010, l'observance thérapeutique évaluée par auto-questionnaire, était considérée comme bonne dans 28% des cas, moyenne dans 55% des cas et mauvaise dans 17% des cas. Les facteurs liés à une mauvaise observance étaient: la relation avec le médecin, l'âge < 25 ans, un IMC > 30kg/m<sup>2</sup>, des problèmes financiers et une mise en pratique des recommandations jugée trop lourde (35).

### **3. Facteurs limitants**

Les facteurs limitants à l'adhésion et à l'observance sont nombreux (23).

#### **a) Des facteurs intra-personnels**

Le jeune âge, une mauvaise estime de soi, un état émotionnel pathologique et la présence de comorbidités addictives y participent. Il existe notamment plus d'épisodes dépressifs caractérisés chez les patients diabétiques qu'en population générale, à l'origine d'une potentielle dégradation de l'équilibre glycémique (36).

#### **b) Des facteurs interpersonnels et environnementaux**

La relation patient-soignant et le tissu social dans son ensemble sont déterminants. Tout conflit ou situation de tension professionnelle, familiale ou amicale peut avoir un impact. Même des moments de convivialité, dont un repas ou une fête, peuvent être source de pression sociale et de difficultés dans la gestion de la maladie chronique. Le statut socio-économique et le système de santé du pays sont déterminants, l'accès aux soins et le coût économique engendré étant très différents.

#### **c) Autres**

Il existe aussi des facteurs liés à la pathologie dont la durée d'évolution du diabète et liés au traitement mis en œuvre : complexité, nombre de prises médicamenteuses...

## **E. Constat actuel : un équilibre glycémique non optimal**

### **1. Généralités**

L'étude ENTRED 2007-2010, montrait que l'intensification du traitement du diabète de type 2 avait permis, depuis la première étude, une amélioration du contrôle glycémique : le niveau moyen d'HbA1c avait diminué de 0,3% passant à 7,1% en 2007. Cependant, bien qu'en diminution, 16% des DT2 avaient une HbA1c > 8%. De même, dans le diabète de type 1, seul 1/3 des patients avaient une HbA1c <7,5% (5).

Des études ces dernières années, montrent que malgré la prise en charge intensive du diabète associée aux moyens technologiques les plus avancés, la majorité des patients diabétiques restent insuffisamment équilibrés (37). Ces chiffres plaident pour un renfort de prise en charge thérapeutique et éducative des patients diabétiques.



## **2. Le recours à la pompe à insuline externe**

### **a) Recommandations**

Les recommandations de la société francophone du diabète sur l'utilisation de la pompe à insuline externe sont désormais anciennes, datant de 2009 (38). Elles précisent les indications dans le diabète de type 1 et de type 2. Le recours à la pompe à insuline externe est encore considéré comme une seconde ligne thérapeutique après un traitement par multi-injections sous cutanées. En pratique, la mise sous pompe à insuline peut s'envisager désormais dès l'annonce du diagnostic dans le diabète de type 1 ou pour des raisons non retenues dans ces recommandations comme l'amélioration de la qualité de vie.

Dans le diabète de type 1, la pompe à insuline peut être utilisée en association avec un système de mesure continue du glucose dont les indications sont :

- Équilibre glycémique insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq 8\%$ ) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite de même que l'auto-surveillance glycémique ;
- Présence d'hypoglycémies sévères durant les 12 derniers mois.

### **b) Suivi réglementaire**

La mise sous pompe à insuline et le suivi des patients sont régis par décret (39). La gestion de ces patients est sous la responsabilité d'un centre initiateur de pompe et fait intervenir un prestataire de santé à domicile. Le suivi réglementaire des patients diabétiques sous pompe à insuline comprend une consultation diabétologique annuelle minimale au sein du centre initiateur et une consultation biannuelle par l'infirmière du prestataire de santé.

### **3. Les résultats sous pompe à insuline externe**

- **Dans le diabète de type 1**

En comparaison à un traitement par multi injections quotidiennes, l'utilisation de la pompe à insuline externe entraîne une amélioration de l'équilibre glycémique et une diminution du nombre d'épisodes indésirables aigus dont les hypoglycémies sévères et les acidocétoses. Plus l'équilibre initial est médiocre et plus les événements aigus sont fréquents au départ, plus les effets sont notables. Ce traitement favorise aussi la qualité de vie et la satisfaction des patients. Par ailleurs, la consommation journalière quotidienne d'insuline tend à diminuer (40)(41)(42).

- **Dans le diabète de type 2**

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation d'une pompe à insuline améliore l'équilibre glycémique, augmente la satisfaction du patient face à son traitement et diminue la consommation journalière d'insuline (43)(44)(45). Cette amélioration glycémique dépend de plusieurs facteurs dont l'HbA1c initiale, l'autonomie du patient et le traitement avant la pompe à insuline (46). Il s'agit donc d'une option thérapeutique dans le diabète de type 2 lorsque le traitement par multi injections quotidiennes s'avère insuffisant.

## **F. Nouveaux modes de prises en charge**

Nous venons de voir qu'en ce qui concerne le diabète, les recommandations d'équilibration glycémique sont clairement établies et basées sur des preuves. Les objectifs, dont glycémiques, sont précis afin de limiter des complications graves, aux conséquences nombreuses. Cependant, le constat est en faveur de difficultés d'observance et de suivi avec comme résultat, un équilibre glycémique non optimal et des complications nombreuses. Cette situation, déplorable tant sur le plan sanitaire qu'économique, nous amène à penser de nouveaux modes d'accompagnement et de prise en charge de cette maladie chronique.

Parmi ces pratiques en développement, nous pouvons citer :

- Les programmes d'éducation thérapeutique encadrés par la Loi HPST de 2009
- La télémédecine dont le programme ÉTAPES (Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé) qui a été renouvelé pour 4 ans en 2018 dans la loi de financement de la sécurité sociale
- Le diplôme d'état infirmier en pratique avancée (47) : la première promotion terminera prochainement et permettra une collaboration étroite avec le médecin dans la prise en charge des pathologies chroniques stabilisées, comme les diabètes de type 1 et 2
- Les programmes de coopération interprofessionnelle, entre médecin généraliste et infirmier comme le protocole ASALEE ou entre médecins spécialistes et infirmier, sujet de cette thèse d'exercice.

## **G. Protocole de coopération interprofessionnelle pour les patients traités par pompe à insuline externe**

### **1. Règlementation**

Depuis 2013 en Ile-de-France, un protocole de coopération interprofessionnelle « Prise en charge par l'infirmier des diabétiques insulino-traités par pompe à insuline externe selon un Plan d'Éducation Personnalisé Électronique (ePEP) avec prescriptions et soins de premier recours en lieu et place du médecin » a été mis en œuvre, après avis favorable de la Haute Autorité de Santé et par arrêté de l'ARS concernée.

En Août 2017, l'ARS Auvergne Rhône-Alpes a autorisé son application par arrêté (48). Le protocole a été déployé au CHU de Grenoble Alpes en Novembre 2018, avec les prestataires de santé à domicile « AGIR à dom » et « VitalAire ». À ce jour et au vu des ressources infirmières disponibles, plus d'une centaine de patients diabétiques sous pompe à insuline a pu être incluse et suivie. Le suivi proposé au sein du protocole de coopération ne se substitue pas au suivi conventionnel des patients diabétiques traités par pompe à insuline. Il complète ce dernier, offrant un suivi supplémentaire, intensifié, personnalisé, assuré par les infirmiers du prestataire qui ajustent de façon régulière l'insulinothérapie du patient, soutiennent sa motivation et renforcent sa prise en charge éducative. Le suivi médical réglementaire en diabétologie est ainsi poursuivi.

## **2. Organisation et déroulement du protocole de coopération**

Après une formation, non diplômante, des infirmiers du prestataire de santé, la délégation de tâches se réalise du médecin diabétologue du centre initiateur de pompe vers l'infirmier du prestataire de santé.

Dans ce cadre légal, le protocole permet la délégation de tâches suivantes :

- La prescription, la lecture et l'interprétation des examens biologiques de glycémie
- La prescription en seconde intention d'un modèle de pompe adapté aux besoins du patient
- La prescription d'insuline avec l'identification de nouveaux objectifs de traitement et l'adaptation des doses d'insuline aux repas et lors d'activités physiques.

Les intervenants soignants, infirmiers et diabétologue, sont en relation physiquement lors de réunions de concertation pluri-professionnelles mais également via une plateforme numérique de coordination permettant l'échange des données médicales du patient, utiles à sa prise en charge.

Sur cette plateforme numérique de coordination sont tracés :

- Les déchargements des données glycémiques et de données de pompe à insuline des patients
- Les comptes rendus de visite et de suivi de l'infirmier délégué et du diabétologue
- Les actes dérogatoires réalisés par l'infirmier délégué (changement de matériel, modification de prescription d'insulinothérapie)
- L'avancée des objectifs d'ETP fixés à l'inclusion du patient.

A partir de cette plateforme numérique de coordination, le médecin supervise à posteriori les actes dérogatoires délégués et peut demander la réalisation de certains actes à l'infirmier lors d'une visite à domicile et/ou d'un appel au patient (ex : revoir la gestion du matériel de pompe à insuline, travailler la gestion d'une hypoglycémie/hyperglycémie...). Des comptes rendus sont générés par chaque intervenant après chaque contact ou consultation avec le patient.

### **3. Les objectifs du protocole**

Les objectifs de ce protocole sont de :

- Favoriser l'accès aux soins de premier recours
- Améliorer l'équilibre glycémique
- Améliorer la prévention des complications du diabète
- Limiter les événements métaboliques aigus (acidocétose et hypoglycémie sévère) et les hospitalisations
- Favoriser la compliance au traitement et l'autonomie du patient via un renfort d'éducation thérapeutique.

## **II. Objectifs de l'étude DIABCOOP : « Évaluation à un an de l'efficacité du suivi par protocole de coopération interprofessionnelle des patients sous pompe à insuline et de l'impact sur l'organisation des soins ».**

Cette étude souhaite évaluer l'efficacité de ce nouveau mode de suivi sur l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 1 et de type 2, traités par pompe à insuline.

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité métabolique du suivi par protocole de coopération interprofessionnelle pendant 12 mois comparativement à un suivi diabétologique conventionnel seul. Nous avons établi un seuil de 0.4% de différence de moyenne d'HbA1c à 12 mois de suivi.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'évolution de l'équilibre métabolique dans les deux groupes, la sécurité des deux types de suivi, la compliance au parcours proposé et l'impact sur l'organisation des soins.

La perspective de cette étude étant, si la non infériorité était prouvée, de pérenniser ce mode de prise en charge voire de l'élargir à un plus grand nombre de patients diabétiques, le CHU de Grenoble comporte une cohorte de 600 patients sous pompe à insuline suivis au sein de son service de diabétologie.

### **III. Matériels et méthodes**

#### **A. Conception de l'étude DIABCOOP**

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, observationnelle, en 2 groupes parallèles de patients diabétiques traités par pompe à insuline externe dont le suivi médical en diabétologie est assuré au CHU de Grenoble (centre initiateur de pompe à insuline).

Le premier groupe se compose de patients ayant bénéficié d'un suivi de 12 mois dans le protocole de coopération en complément du suivi règlementaire en diabétologie.

Le second groupe se compose de patients ayant bénéficié uniquement du suivi conventionnel en diabétologie : au minimum, une consultation annuelle auprès du médecin diabétologue dans le centre initiateur et deux visites à domicile de l'infirmier du prestataire de service.

#### **B. Population de l'étude**

##### **1. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Nous avons inclus des patients diabétiques de type 1 ou de type 2 traités par pompe à insuline externe, âgés de plus de 18 ans au moment de l'inclusion, sans limite supérieure d'âge. La présence d'une mesure de protection juridique était un critère d'exclusion.



## **2. Recrutement des patients**

- **Pour le groupe bénéficiant du double suivi :**

Nous avons inclus tout patient ayant intégré le protocole de coopération interprofessionnelle entre le 1<sup>er</sup> Novembre 2018 et le 31 Mai 2019, pour une fin de suivi de 12 mois au plus tard le 31 Mai 2020.

- **Pour le groupe bénéficiant du suivi conventionnel seul :**

Les patients ont été sélectionnés dans la base de données du prestataire de service Agir à Dom, selon des critères d'appariement, avec une date d'inclusion à l'étude au plus tard le 31 Mai 2019 pour une fin de suivi de 12 mois, au plus tard le 31 Mai 2020.

## **3. Définition des strates d'appariement**

Un patient suivi en protocole de coopération a été apparié à 1 pour n ( $n \leq 3$ ) patients en suivi conventionnel selon les critères d'appariement suivants :

- L'âge  $\pm 15$  ans : patients strictement majeurs à l'inclusion ( $>18$  ans)
- Le type de diabète : type 1 et type 2
- L'ancienneté du diabète  $\pm 5$  ans
- L'ancienneté de la mise sous pompe  $\pm 1$  an
- L'état de grossesse
- L'HbA1c au départ :
  - A l'inclusion dans le protocole de coopération pour les patients suivis en protocole de coopération
  - Au même moment de l'histoire de la pathologie  $\pm 3$  mois pour les patients en suivi conventionnel,  $\pm 1\%$ .

#### **4. Estimation de l'effectif**

Avec un écart-type de 1%, un seuil de significativité à 0.05 en unilatéral et en tenant compte de 10% de sorties, il fallait inclure les 62 patients suivis en protocole de coopération et entre 124 et 179 patients en suivi conventionnel pour démontrer la non infériorité avec une puissance entre 78% et 82%.

### **C. Recueil des données**

#### **1. Calendrier prévisionnel**

La période de recueil s'est déroulée entre Juillet et Août 2020 suivie d'une phase de contrôle des données et d'analyse statistique pour une fin d'étude en Octobre 2020.

#### **2. Sources des données**

Plusieurs sources de données ont été nécessaires à notre étude :

- Dossier médical informatisé du CHU de Grenoble pour tous les patients ;
- Plateformes numériques de coordination pour les patients inclus dans le protocole de coopération interprofessionnelle : plateformes numériques dédiées AgiDiab (prestataire AgirADom) et Vitaldiabete (prestataire Vitalaire) ;
- Dossier de soins informatisé du prestataire de santé pour les patients du suivi conventionnel seul (logiciel métier Icadom – prestataire AGIRADOM).

### **3. Données collectées**

Nous avons collecté différents types de données (Annexe 1) à l'inclusion et à 6 mois puis 12 mois de suivi.

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, les données anthropométriques, les facteurs de risques (tabagisme, HTA, dyslipidémie, SAOS sévère), les antécédents de complications cardiovasculaires (AOMI, AVC, IDM), les données sur le diabète dont le type et la durée d'évolution, sur l'équilibre glycémique et les traitements antidiabétiques en association avec la pompe à insuline externe.

Durant les 12 mois, il a été répertorié le suivi médical et paramédical et la réalisation du fond d'œil, d'un bilan lipidique, d'un dosage de microalbuminurie sur échantillon et d'une estimation d'un DFG (ml/min/SC).

### **4. Sécurisation des données**

Les plateformes numériques de coordination des deux prestataires de service sont hébergées sur des serveurs sécurisés, accessibles via un accès sécurisé de même que la base de données Icadom et le dossier de soin médical du CHU de Grenoble.

### **5. Stockage et durée de conservation des données**

Les données collectées dans le cadre de l'étude sont stockées sur une base de données conservée sur le serveur sécurisé du service de Diabétologie du CHUGA.

Les données sont anonymisées par un codage (numéro patient uniquement).

## **D. Éthique**

Un protocole simplifié pour les recherches n'impliquant pas la personne humaine a été soumis à la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) du CHU Grenoble Alpes.

Notre protocole est en conformité avec la méthodologie de référence MR004 qui encadre les traitements de données à caractère personnel à des fins d'étude, d'évaluation ou de recherche n'impliquant pas la personne humaine. Dans ce cadre, nous avons collecté les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de l'étude DIABCOOP.

Après enregistrement de l'étude, une notice d'information sur le protocole de recherche a été affichée dans les salles d'attente du service de diabétologie, en hospitalisation complète et en hôpital de jour. Cette notice décrit les bénéfices, les contraintes, les risques et la gestion des données en lien avec l'étude. Le patient bénéficie de droits d'accès et de rectification, d'opposition et d'un droit de réclamation à une autorité de contrôle (CNIL). La démarche à suivre pour exercer ces droits y est explicitement indiquée.

En cas de publication, un avis éthique associé à la recherche sera demandé au Comité d'Éthique du centre d'Investigation Clinique Rhône-Alpes-Auvergne avant soumission auprès de revues internationales.

## **E. Analyses statistiques**

Les variables continues sont décrites par leur moyenne et écart-type et leur médiane, Q1, Q3, minimum et maximum. Les variables en catégorie sont décrites par les pourcentages et effectifs.

La normalité des résidus est étudiée grâce au test de Shapiro-wilk.

### **1. Comparaison des critères d'appariement à l'inclusion**

Pour les variables continues (âge, ancienneté du diabète, HbA1c) : modèle linéaire mixte (un facteur aléatoire : la strate d'appariement).

Concernant l'ancienneté de la mise sous pompe : modèle linéaire généralisé mixte (un facteur aléatoire : strate d'appariement, avec une distribution binomiale négative).

Pour l'HbA1c recodée (<7.5% ou >9%) : régression logistique conditionnelle (strate : strate d'appariement).

Pour la comparaison des autres caractéristiques à l'inclusion, en catégorie : régression logistique conditionnelle (strate : strate d'appariement).

### **2. Modèles utilisés pour la comparaison des 2 groupes à 12 mois et à 6 mois pour certains paramètres**

- Pour les variables continues (HbA1c, IMC) : modèle linéaire mixte (un facteur aléatoire : la strate d'appariement).

- Pour les variables dichotomiques (avoir bénéficié d'un dosage du DFG, d'un dosage de microalbuminurie, d'un examen du fond d'œil, d'un bilan lipidique, avoir eu au moins une hospitalisation liée au diabète, avoir eu au moins une hypoglycémie sévère...) :

régression logistique conditionnelle (strate : strate d'appariement). Les variables « avoir eu au moins une hospitalisation liée au diabète » et « avoir eu au moins une hypoglycémie sévère » ont également été étudiées à 6 mois avec le même type de modèle.

- Pour les variables discrètes suivant une distribution binomiale négative (nombre de consultation(s) médicale(s) de diabétologie au CHU, nombre de visite(s) réalisé(es) par l'infirmier, nombre d'appel(s) téléphonique(s) de l'infirmier au patient, nombre d'appel(s) du patients, nombre de déchargement(s) de pompe) : modèle linéaire généralisé mixte (un facteur aléatoire : strate d'appariement, avec une distribution binomiale négative).

### **3. Autres**

- Pour la comparaison de l'évolution de l'HbA1c et l'IMC entre l'inclusion, 6 mois et 12 mois entre les 2 groupes : modèle linéaire mixte hiérarchique (deux facteurs aléatoires : la strate d'appariement et le patient).

- Pour la comparaison de l'évolution des variables discrètes entre 6 et 12 mois entre les 2 groupes : modèle linéaire généralisé mixte hiérarchique, avec une distribution binomiale.

- Les intervalles de confiance des taux de patients avec une HbA1c <7.5% et une HbA1c >9% à l'inclusion sont calculés grâce à la méthode de Wilson avec correction de continuité.

- Remplacement des données par imputation multiple : une procédure d'imputations multiples a été utilisée. Cette procédure crée plusieurs fichiers de données imputés, avec remplacement des données manquantes, à partir de modèles de régression (49).

#### **IV. Résultats de l'étude DIABCOOP - Analyse principale en Per Protocole**

Pour rappel, l'étude DIABCOOP est une étude de non-infériorité. L'analyse principale a été réalisée en per protocole afin de se placer dans une situation de maximisation de la différence entre les 2 groupes comparés. Nous avons inclus dans l'analyse principale les patients ayant maintenu au minimum un an leur traitement par pompe à insuline externe après l'initiation et ayant bénéficié du suivi minimal réglementaire des patients sous pompe à insuline.

##### **A. Flow chart**

La population disponible se composait de 62 patients suivis par protocole de coopération et 342 patients contrôles suivis au CHU de Grenoble en suivi classique (base ICADOM). Après application des critères d'appariements prédéfinis, nous avons inclus 51 patients en protocole de coopération et 114 patients en suivi classique, constituant ainsi notre population en intention de traiter.

Pour l'analyse principale per protocole, nous avons exclu les patients ne remplissant pas les conditions définies, nous amenant à une population de 116 patients : 40 en protocole de coopération et 76 en suivi classique (Figure 1).

Concernant le taux de sortie du protocole de coopération : 5 patients n'ont pas été inclus pour l'analyse, soit 9,8%, avec un retour à un schéma basal-bolus classique.

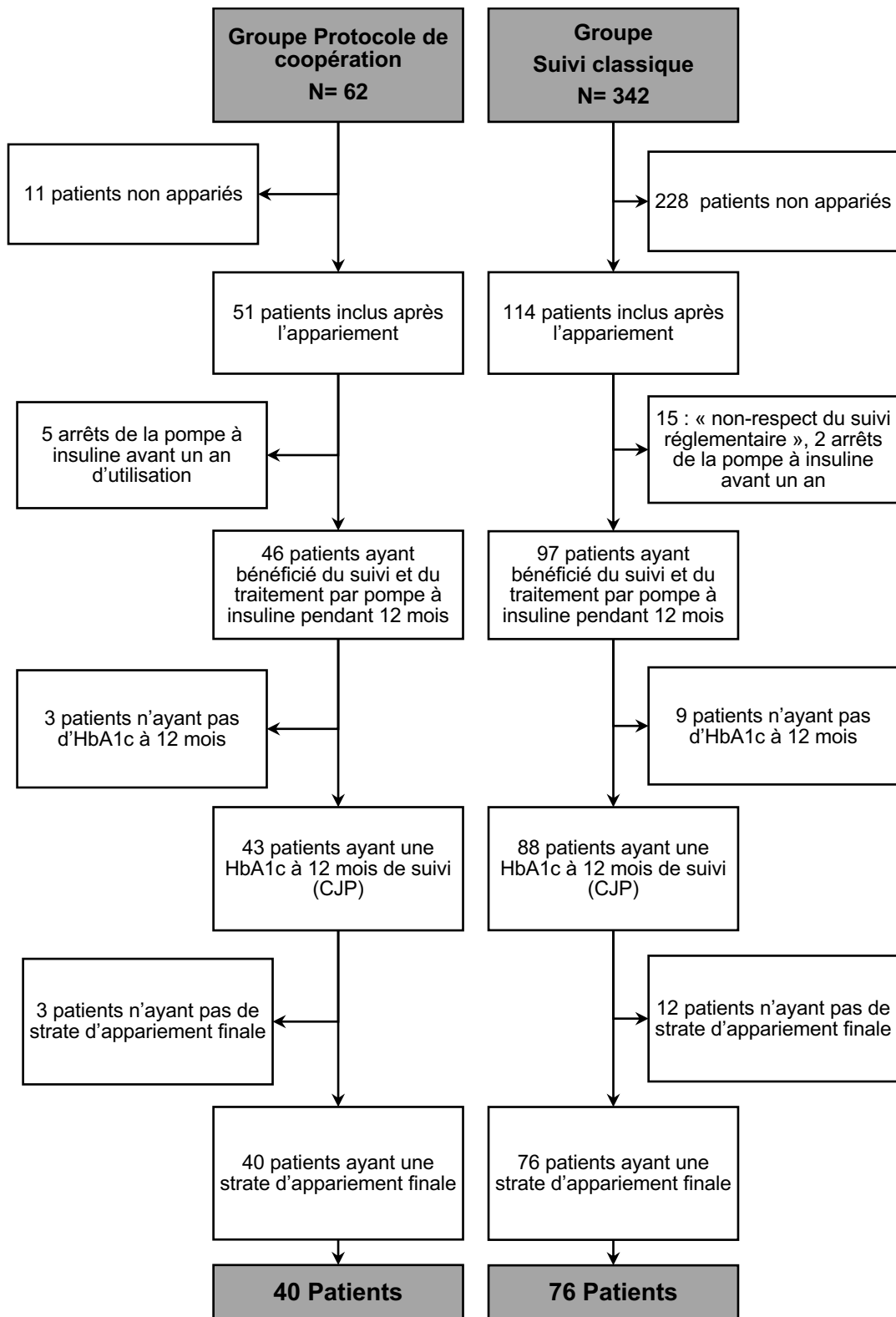


Figure 1 – Flow chart de l'étude



## B. Caractéristiques de la population à l'inclusion

Les deux groupes sont composés majoritairement de patients de sexe féminin, diabétiques de type 1. La durée moyenne d'évolution de la pathologie est inférieure à 20 ans, avec un âge moyen à l'inclusion de 40 ans en protocole de coopération et de 43,3 ans en suivi classique ( $p=0,023$ ) (Tableau 1).

Type de données	Suivi classique (n=76)	Protocole de coopération (n=40)	p-valeur
	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	
Homme	37 (48,7%)	12 (30%)	
Femme	39 (51,3%)	28 (70%)	
Age	43,3 [12,4]	40 [15,5]	0,023
Age moyen au diagnostic	23,9 [12,4]	21 [15]	
Diabète de type 1	64 (84,2%)	30 (75%)	
Diabète de type 2	12 (15,8%)	10 (25%)	
Durée d'évolution	19,3 [11,1]	18,1 [10,3]	0,29
Grossesse	2 (2,6%)	2 (5%)	
Antécédent familial de diabète	23 (30,3%)	8 (20%)	

Tableau 1 – Caractéristiques générales de la population

Malgré l'appariement, la moyenne d'HbA1c à l'inclusion est différente dans les 2 groupes de notre étude : 8,14% en suivi classique contre 8,45% en protocole de coopération ( $p=0,001$ ), soit une différence à l'inclusion à 0,31%. L'équilibre glycémique est meilleur en suivi classique, avec 22,4% (IC 95% [13,9 ; 33,7]) des patients ayant une HbA1c  $\leq 7,5\%$  contre 10% (IC 95% [3,3 ; 24,6]) dans le groupe protocole de coopération ( $p=$  non calculable). Concernant les patients ayant une HbA1c  $> 9\%$ , ils représentent 10,5% (IC 95% [5,0 ; 20,2]) des patients en suivi classique contre 25% (IC 95% [13,2 ; 41,5]) dans le groupe protocole de coopération ( $p=0,06$ ).

Le temps passé dans la cible (70-180mg/dl) est supérieur dans le groupe en suivi classique : 56,7% contre 38%. Cependant peu de données ont pu être collectées, 13,1% dans le groupe suivi classique contre 95% dans le groupe protocole de coopération ( $p$ -valeur non calculée dans ce contexte).

Concernant le statut pondéral, l'IMC moyen se situe dans les 2 groupes en zone de surpoids ( $p=0,24$ ). (Tableau 2).

Type de données	Suivi classique (n=76)	Protocole de coopération (n=40)	p-valeur
	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	
IMC moyen en kg/m <sup>2</sup>	26,7 [4]	26,1 [7,8]	0,24
Obésité	17 (22,4%)	8 (20%)	
Surpoids	22 (28,9%)	7 (17,5%)	
IMC < 25kg/m <sup>2</sup>	37 (48,7%)	25 (62,5%)	
HbA1c à l'inclusion	8,14% [0,96]	8,45% [1,1]	0,001
- HbA1c ≤ 7,5%	17 (22,4%)	4 (10%)	Non calculable
- HbA1c >7,5% et ≤8%	17 (22,3%)	8 (20%)	
- HbA1c >8% et ≤9%	31 (40,7%)	18 (45%)	
- HbA1c >9%	8 (10,5%)	10 (25%)	
Décalage à la cible d'HbA1c (%)	0,76 [0,95]	1,13 [1,613]	
% de patients pour lequel un dosage d'HbA1c mesurée au laboratoire est disponible (inclusion +/- 3 mois avant)	66 (86,8%)	29 (72,5%)	
Taux moyen de glucose (g/L)	1,9 g/l	2,11 g/L	
TIR (70-180mg/dl)	56,7%	38 %	
Pourcentage de temps au-dessus de la cible	35,6%	56,4%	
Pourcentage de temps en-dessous de la cible	7,7%	5,6%	

**Tableau 2 – Données sur l'équilibre glycémique et sur le plan métabolique**

Dans les deux groupes, les patients diabétiques de type 1 sont équipés majoritairement d'une pompe à insuline externe seule plutôt que d'une pompe à insuline couplée à un CGM. Les patients diabétiques de type 2 ont majoritairement un autre traitement associé à la pompe de type Metformine et/ou d'analogue du GLP-1 (Tableau 3).

<b>Suivi classique (n=76)</b>		<b>Protocole de coopération (n=40)</b>	
<b>Type de données</b>	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	p-valeur
Nombre d'années sous pompe	5,4 [4,8]	4,2 [4,5]	0,38
Pompe seule	50 (65,8%)	28 (70%)	
Pompe couplée à un CGM	26 (34,2%)	12 (30%)	
<b>Patients diabétiques de type 1</b>			
<b>Suivi classique (n=64)</b>		<b>Protocole de coopération (n=30)</b>	
<b>Type de données</b>	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	p-valeur
Pompe seule	38 (59,4%)	18 (60%)	
Pompe couplée à un CGM	26 (40,6%)	12 (40%)	
Biguanides	5 (7,8%)	3 (10%)	
Analogue du GLP-1	3 (4,6%)	0 (0%)	
Inhibiteur de dpp4	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Patients diabétiques de type 2</b>			
<b>Suivi classique (n=12)</b>		<b>Protocole de coopération (n=10)</b>	
<b>Type de données</b>	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	p-valeur
Pompe seule	12 (100%)	10 (100%)	
Pompe couplée à un CGM	0 (0%)	0 (0%)	
Biguanides	11 (91,6%)	5 (50%)	
Analogue du GLP-1	2 (16,6%)	2 (20%)	
Inhibiteur de dpp4	0 (0%)	0 (0%)	

**Tableau 3 – Données sur le plan thérapeutique**

Concernant les facteurs de risques cardiovasculaires (Tableau 4), les deux groupes présentent des caractéristiques assez similaires tant sur le plan du tabagisme actif, de l'HTA, de la dyslipidémie que de la présence d'un SAOS sévère (IAH  $\geq$  30).

	Suivi classique (n=76)	Protocole de coopération (n=40)
Type de données	N (%)	N (%)
Tabagisme actif	23 (30,3%)	14 (35%)
HTA	19 (25%)	10 (25%)
Dyslipidémie	19 (25%)	11 (27,5%)
SAOS sévère	12 (15,8%)	5 (12,5%)

**Tableau 4 – Facteurs de risques cardiovasculaires**

Dans les deux groupes, une large majorité des patients n'a pas été hospitalisée l'année précédant l'inclusion : 82,9% en suivi classique vs 70% en protocole de coopération (p=0,14), groupe qui compte 4 patients (10%) ayant eu 2 hospitalisations (Tableau 5).

Le groupe bénéficiant du protocole de coopération présente des taux plus importants de complications microvasculaires : rétinopathie, néphropathie et neuropathie diabétiques. Cependant, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Les complications macrovasculaires sont relativement faibles : 1 patient ayant eu un AVC dans chaque groupe, 1 patient ayant une AOMI (IPS  $<0,7$ ) dans chaque groupe. Il y a plus d'antécédents d'infarctus du myocarde dans le groupe en suivi classique : 5,3% (4 patients) vs 2,5% (1 patient). A nouveau, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Type de données	Suivi classique (n=76)	Protocole de coopération (n=40)	p-valeur
	N (%) ou Moyenne [écart-type]	N (%) ou Moyenne [écart-type]	
Hospitalisations (n-12mois)			
- Aucune hospitalisation	63 (82,9%)	28 (70%)	0,14
- 1 hospitalisation	13 (17,1%)	8 (20%)	
- 2 hospitalisations	0 (0%)	4 (10%)	
Rétinopathie diabétique	26 (34,2%)	16 (40%)	0,48
Néphropathie diabétique	25 (32,9%)	16 (40%)	0,57
- dont microalbuminurie	26 (34,2%)	15 (37,5%)	
- dont dialyse	0 (0%)	1 (2,5%)	
Débit de filtration glomérulaire (ml/min)	99,8 [24,5]	98,8 [33,5]	
Neuropathie diabétique	20 (26,3%)	13 (32,5%)	0,34
Accident vasculaire cérébral	1 (1,3%)	1 (2,5%)	0,71
Infarctus du myocarde	4 (5,3%)	1 (2,5%)	0,44
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	1 (1,3%)	1 (2,5%)	0,44

**Tableau 5 – Nombre d'hospitalisation(s) dans l'année précédant l'inclusion et complications liées au diabète**

## C. Efficacité métabolique du suivi par protocole de coopération

### 1. Critère de jugement principal : Différence de moyenne d'HbA1c à 12 mois

L'HbA1c moyenne à 12 mois dans le groupe suivi classique est à 8,07% contre 8,40% dans le groupe protocole de coopération (Tableau 6). La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 types de prise en charge à 12 mois de suivi est donc de 0,33% (IC 95% [-∞ ; 0,66] et p= 0,34). La non-infériorité au seuil de 0,4% à 12 mois n'est donc pas démontrée.

	Suivi classique (n = 76)	Protocole de coopération (n = 40)	
Type de données	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Différence entre les 2 groupes [IC à 95%] P-valeur
Données d'HbA1c à l'inclusion	8,14 ± 1,0 8,1 [7,5;8,8] 0 (0,0)	8,45 ± 1,1 8,6 [7,9 ; 9,1] 0 (0,0)	
Données d'HbA1c à 6 mois	8,12 ± 1,4 8,1 [7,1 ;8,8] 9 (11,8)	8,06 ± 1,2 8,1 [7,1 ;8,9] 1 (2,5)	-0,06 IC 95% [-0,52 ; 0,41] p= 0,81
Deltas d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion	-0,09 ± 1,20	-0,38 ± 1,27	-0,29 IC 95% : [-0,74 ; 0,17] p= 0,21
Données d'HbA1c à 12 mois	8,07 ± 1,1 8,1 [7,2 ; 8,6] 0 (0,0)	8,4 ± 1,4 8,6 [7,7 ;9,1] 0 (0,0)	0,33 IC 95% [-∞ ; 0,66] p= 0,34
Deltas d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion	-0,07 ± 1,03 -0,15 [-0,6 ; 0,5]	-0,05 ± 1,25 -0,25 [-0,8 ; 0,4]	0,02 IC 95% : [-∞ ; 0,35] p= 0,029

Tableau 6 - Évolution des données d'HbA1c dans les 2 groupes : inclusion, 6 mois et 12 mois de suivi. (DM : données manquantes – Q1 : 1<sup>er</sup> interquartile – Q3 : 3<sup>ème</sup> interquartile – IC : intervalle de confiance)

## 2. Différence de delta moyen d'HbA1c à 12 mois

Malgré notre appariement initial, l'HbA1c à l'inclusion est statistiquement différente entre les 2 groupes, plus élevée en protocole de coopération, ce qui se confirme à 12 mois. C'est pourquoi l'étude de non-infériorité a également été réalisée sur le delta moyen d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion.

Dans les 2 groupes, il y a une amélioration de la moyenne d'HbA1c (Tableau 6) :

- Groupe en protocole de coopération : le delta moyen d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion est de -0,05%.
- Groupe en suivi classique : le delta moyen de l'HbA1c moyenne entre 12 mois et l'inclusion est de -0,07%.

La différence entre ces deux deltas est de 0,02% (IC 95%  $[-\infty ; 0,35]$  et  $p=0,029$ ), nous permettant de mettre en évidence que leur différence est  $<0,4\%$  (valeur seuil) et de conclure à la non-infériorité de l'évolution de l'HbA1c entre l'inclusion et 12 mois dans le protocole de coopération par rapport au suivi classique (Figure 2).

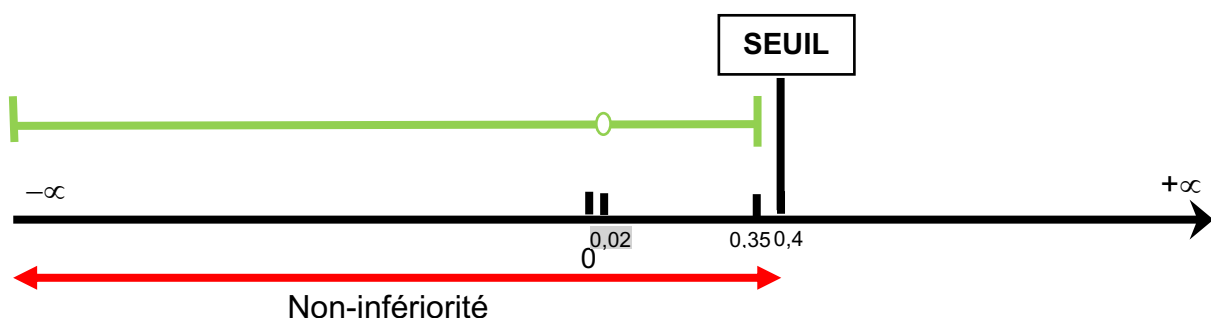


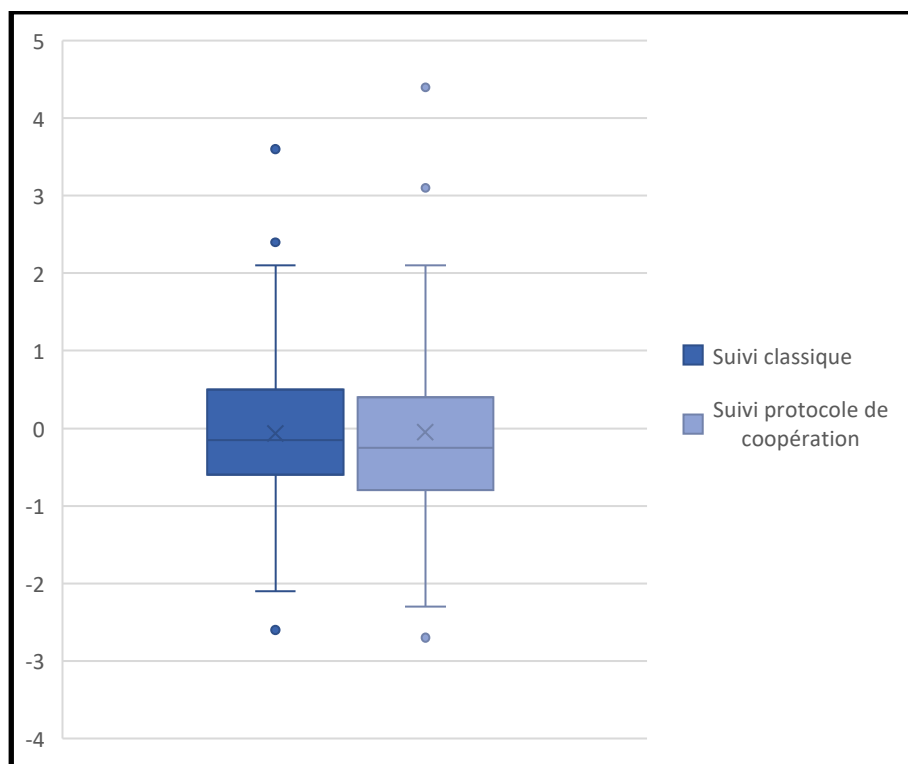
Figure 2 – Différence moyenne des deltas d'HbA1c à 12 mois de suivi avec son intervalle de confiance à 95% -  $p=0,029$



### 3. Distribution du delta et de la moyenne d'HbA1c dans les 2 groupes à 12 mois

La distribution des deltas d'HbA1c est étendue et homogène. La médiane et la moyenne du delta d'HbA1c sont proches de 0, reflet d'une stabilité de l'équilibre glycémique moyen.

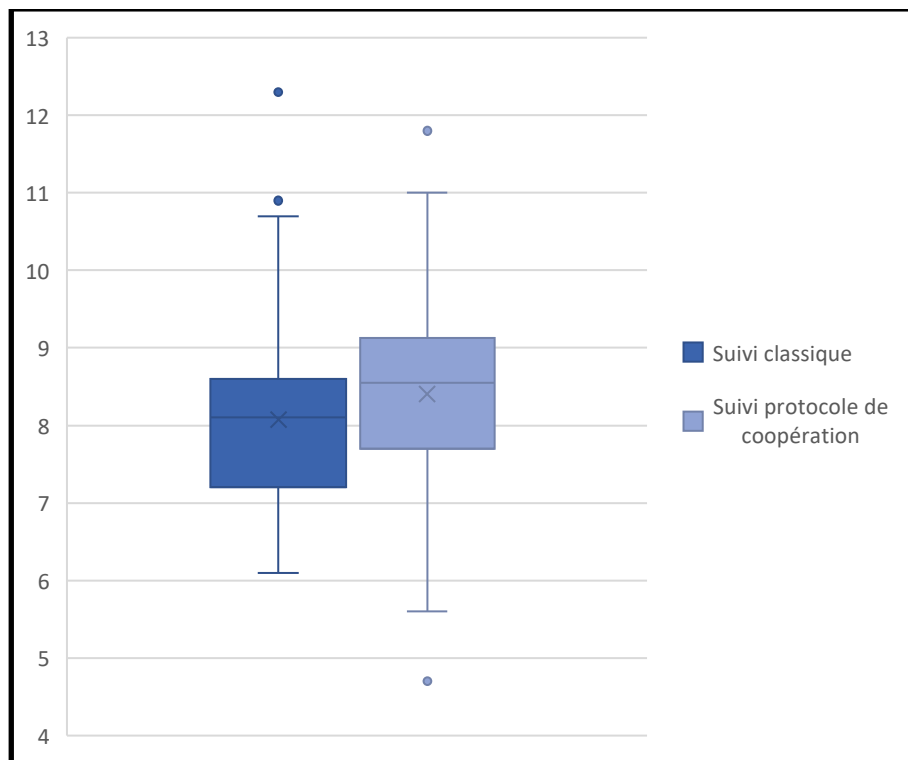
Dans les 2 types de suivis, il y a sensiblement autant de patients qui améliorent leur équilibre glycémique que ceux qui le détériorent. Nous constatons également que les deltas d'HbA1c minimum et maximum sont importants, autour de +/-2%, témoignant d'une variabilité interindividuelle notable (Graphique 1).



Graphique 1 – Distribution du delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans les 2 groupes (Delta d'HbA1c= HbA1c à 12 mois – HbA1c à l'inclusion)

Concernant la moyenne d'HbA1c, après 12 mois de suivi, la dispersion des données est importante dans les 2 groupes (Graphique 2) :

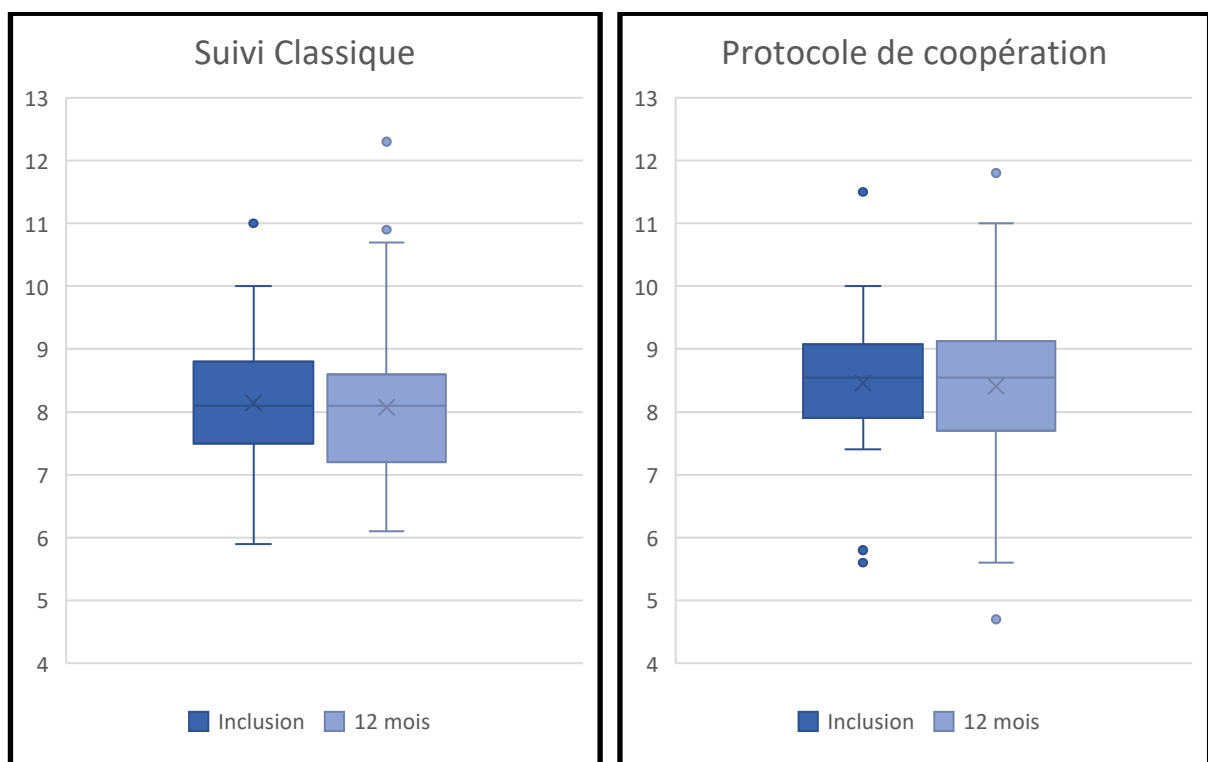
- Groupe en suivi classique : la distribution est asymétrique avec une HbA1c variant de 6,1% à 10,7% et une médiane à 8,1%.
- Groupe en protocole de coopération : la distribution est plus large, faiblement dissymétrique, avec une HbA1c s'étalant de 5,6% à 11% et une médiane à 8,6%.



**Graphique 2 – Distribution de l'HbA1C à 12 mois de suivi dans les 2 groupes.**

Lorsque nous comparons la distribution des données d'HbA1c entre l'inclusion et à 12 mois de suivi, nous constatons deux éléments importants (Graphique 3) :

- La distribution entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> interquartile (soit 50% des patients) est relativement stable avec un discret décalage vers l'amélioration en suivi classique (HbA1c de 7,5% à 8,8% à l'inclusion puis de 7,2% à 8,6% à 12 mois) et un faible élargissement en protocole de coopération (HbA1c de 7,9% à 9,1% à l'inclusion puis de 7,7% à 9,1% à 12 mois).
- Une augmentation de la dispersion des données, dans les 2 groupes, entre le 3<sup>ème</sup> interquartile et le maximum. Dans le groupe protocole de coopération, il y a également une augmentation de la dispersion entre le minimum et le 1<sup>er</sup> interquartile, encore plus marquée.



Graphique 3 – Distribution de l'HbA1c à l'inclusion et à 12 mois de suivi dans les 2 groupes.

Dans les 2 groupes, il y a une augmentation du taux de patients dans la cible d'HbA1c à 12 mois de suivi. Celui-ci passe ainsi de 26,3% (20 patients) à 35,5% (27 patients) dans le groupe en suivi classique et de 10% (4 patients) à 17,5% (7 patients) dans le groupe protocole de coopération. A 12 mois de suivi, la probabilité d'atteindre la cible d'HbA1c est supérieure en suivi classique (Odds Ratio= 0,27, IC 95% [0,08 ; 0,97], p=0,045). Le taux de patients très déséquilibrés (HbA1c >9%) stagne dans les 2 groupes comparativement à l'inclusion. Pour rappel, 25% des patients du groupe protocole de coopération présentaient une HbA1c à l'inclusion > 9% contre 10,5% en suivi classique, données identiques à 12 mois. L'effet groupe est presque significatif avec une tendance à un taux d'HbA1c >9% plus élevé dans le protocole de coopération (Odds Ratio= 2,99, IC 95% : [0,99 ; 9,04], p=0,05).

## **D. Résultats des critères de jugements secondaires**

### **1. Analyses en sous-groupe de patients**

#### **a) Selon la durée d'évolution du diabète (Tableau 7)**

Nous avons analysé l'évolution de l'HbA1c en fonction de la durée d'évolution du diabète sans pouvoir démontrer la non-infériorité du suivi en protocole de coopération interprofessionnelle.

- **Sous-groupe avec une durée d'évolution du diabète  $\leq 10$  ans :**

- **A 6 mois de suivi**

La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 types de prise en charge (protocole de coopération moins suivi classique) est de 0,53% (IC 95% [-0,67 ; 1,72],  $p=0,36$ ), supérieure au seuil de 0,4%.

Le delta d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $-0,19\% \pm 1,47$  et de  $-0,56\% \pm 1,23$  dans le groupe en suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de  $-0,37\%$  (IC 95% [-0,59 ; 1,32],  $p= 0,43$ ), inférieure au seuil de 0,4 mais non statistiquement significative.

- **A 12 mois de suivi**

La différence moyenne d'HbA1c à 12 mois de suivi est de 0,49% (IC 95% [-∞ ;1,15], p= 0,40), supérieure au seuil de 0,4%.

Le delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de 0,01% ± 1,61 et de -0,12% ± 0,86 dans le groupe en suivi classique. La différence entre les deux deltas est de 0,13% (IC à 95% [-0,60 ;0,86], p= 0,71), inférieure au seuil de 0,4% mais non statistiquement significative.

- **Sous-groupe avec une durée d'évolution du diabète >10 ans :**

- **A 6 mois de suivi**

La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 groupes (protocole de coopération moins suivi classique) est de -0,19% (IC 95% [-0,71 ; 0,32], p = 0,46).

Le delta d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de -0,38% ± 1,24 et de 0,04% ± 1,17 dans le groupe suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de -0,42% (IC 95% [-0,94 ;0,10], p= 0,11).

- **A 12 mois de suivi**

La différence moyenne d'HbA1c à 12 mois de suivi est de 0,28% (IC 95% [-∞ ;0,68], p= 0,31) avec une moyenne d'HbA1c à 8,1% en suivi classique et à 8,4% en protocole de coopération.

Le delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de -0,06% ± 1,18 et de -0,03% ± 1,07 dans le groupe en suivi classique. La différence entre les deux deltas est de -0,03% (IC 95% [-0,50 ;0,43], p= 0,88).

<b>Sous-Groupe : durée d'évolution du diabète ≤ 10 ans</b>			
	<b>Suivi classique (n = 15)</b>	<b>Protocole de coopération (n = 8)</b>	
<b>Type de données</b>	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Différence entre les 2 groupes [IC à 95%] P-valeur
<b>Données d'HbA1c à Inclusion</b>	8,1 ± 1,0 8,0 [7,0 ;9,0] 0 (0,0)	8,4 ± 0,6 8,3 [7,9 ;8,8] 0 (0,0)	
<b>Données d'HbA1c à 6 mois</b>	7,5 ± 1,5 7,1 [6,2;8,8] 0 (0,0)	8,0 ± 1,1 7,5 [7,1;9,1] 0 (0,0)	0,53 IC 95% : [-0,67 ; 1,72] p= 0,36
<b>Deltas d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion</b>	-0,56 ± 1,23	-0,9 ± 1,47	-0,37* IC 95% [-0,59 ; 1,32] p= 0,43
<b>Données d'HbA1c à 12 mois</b>	7,9 ± 0,8 7,7 [7,2;8,6] 0 (0,0)	8,4 ± 1,5 8,1 [7,2;9,3] 0 (0,0)	0,49 IC 95% [-∞ ;1,15] p= 0,4
<b>Deltas d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion</b>	-0,12 ± 0,86	0,01 ± 1,61	0,13* IC 95% [-0,60 ;0,86] p= 0,71
<b>Sous-Groupe : durée d'évolution du diabète &gt; 10 ans</b>			
	<b>Suivi classique (n = 61)</b>	<b>Protocole de coopération (n = 32)</b>	
<b>Type de données</b>	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Différence entre les 2 groupes [IC à 95%] P-valeur
<b>Données d'HbA1c à Inclusion</b>	8,2 ± 1,0 8,1 [7,6 ;8,8] 0 (0,0)	8,5 ± 1,2 8,6 [8,0 ;9,1] 0 (0,0)	
<b>Données d'HbA1c à 6 mois</b>	8,3 ± 1,4 8,2 [7,5 ;8,8] 8 (13,1)	8,1 ± 1,2 8,1 [7,4 ; 8,9] 1 (3,1)	-0,19 IC 95% [-0,71 ; 0,32] p= 0,46
<b>Deltas d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion</b>	0,04 ± 1,17	-0,38 ± 1,24	-0,42* IC 95% [-0,94 ;0,10] p= 0,11
<b>Données d'HbA1c à 12 mois</b>	8,1 ± 1,2 8,2 [7,2 ;8,7] 0 (0,0)	8,4 ± 1,4 8,7 [7,7 ;9,1] 0 (0,0)	0,28 IC 95% [-∞ ;0,68] p=0,31
<b>Deltas d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion</b>	-0,03 ± 1,07	-0,06 ± 1,18	-0,03* IC 95% [-0,50 ;0,43] p= 0,88

**Tableau 7 - Évolution des données d'HbA1c dans les sous-groupes de patients selon la durée d'évolution du diabète : inclusion, 6 mois et 12 mois de suivi. (DM : données manquantes – Q1 : 1<sup>er</sup> interquartile – Q3 : 3<sup>ème</sup> interquartile – IC : intervalle de confiance, \*modèle statistique prenant en compte les strates d'appariement pour l'estimation de la différence)**



## **b) Selon le taux d'HbA1c à l'inclusion (Tableau 8)**

Nous avons analysé l'évolution de l'HbA1c en fonction de l'HbA1c à l'inclusion, sans pouvoir démontrer la non-infériorité du suivi en protocole de coopération.

- **Sous-groupe avec une HbA1c <9% à l'inclusion**

- **A 6 mois**

La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 types de prise en charge (protocole de coopération moins suivi classique) est de -0,09% (IC 95% [-0,56 ; 0,39],  $p = 0,71$ ).

Le delta d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $-0,19\% \pm 1,32$  et de  $-0,06\% \pm 0,76$  dans le groupe suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de -0,13% (IC 95% [-0,59 ; 0,33]  $p = 0,58$ ).

- **A 12 mois**

La différence moyenne d'HbA1c à 12 mois de suivi est de 0,14% (IC 95% [ $-\infty$  ; 0,56] et  $p = 0,15$ ) avec une moyenne d'HbA1c à 7,9% en suivi classique et à 8% en protocole de coopération.

Le delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $0,09\% \pm 1,35$  et de  $0,12\% \pm 0,96$  dans le groupe en suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de -0,03% (IC 95% [-0,51 ; 0,44],  $p = 0,89$ ).

- **Sous-groupe avec une HbA1c  $\geq$  9% à l'inclusion**

- **A 6 mois**

La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 types de prise en charge (protocole de coopération moins suivi classique) est de -0,50% (IC 95% [-1,69 ; 0,69],  $p = 0,40$ ).

Le delta d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $-0,75\% \pm 1,12$  et de  $-0,18\% \pm 2,16$  dans le groupe suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de -0,57% (IC 95% [-1,76 ; 0,62],  $p = 0,33$ ).

- **A 12 mois**

La différence moyenne d'HbA1c à 12 mois de suivi est de 0,42% (IC 95% [ $-\infty$  ; 0,85],  $p=0,47$ ) avec une moyenne d'HbA1c à 8,6% en suivi classique et à 9,2% en protocole de coopération.

Le delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $-0,31\% \pm 1,01$  et de  $-0,65\% \pm 1,04$  dans le groupe suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de 0,34% (IC 95% [-0,31 ; 0,89],  $p = 0,21$ ).

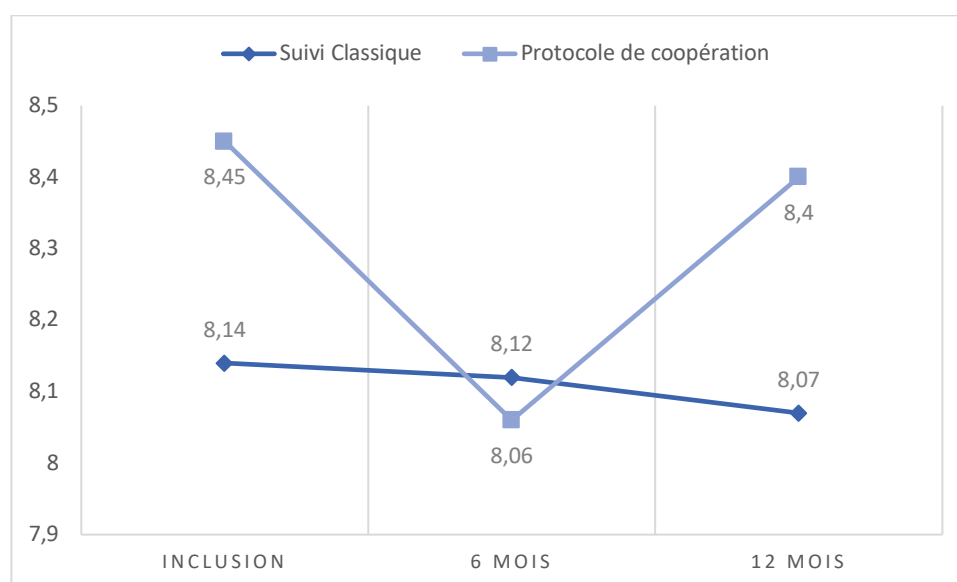
<b>Sous-Gruppe : HbA1c à l'inclusion &lt;9%</b>			
	<b>Suivi classique (n = 61)</b>	<b>Protocole de coopération (n = 27)</b>	
<b>Type de données</b>	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Différence entre les 2 groupes* [IC à 95%] P-valeur
<b>Données d'HbA1c à Inclusion</b>	7,8 ± 0,8 8,0 [7,3 ;8,4] 0 (0,0)	7,9 ± 0,9 8,1 [7,8 ;8,6] 0 (0,0)	
<b>Données d'HbA1c à 6 mois</b>	7,8 ± 0,9 7,8 [7,1 ;8,5] 9 (14,8)	7,7 ± 1,1 7,5 [7,1 ;8,4] 1 (3,7)	-0,09 IC 95% [-0,56 ; 0,39] p= 0,71
<b>Deltas d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion</b>	-0,06 ± 0,76	-0,19 ± 1,32	-0,13 IC 95% [-0,59 ;0,3] p = 0,58
<b>Données d'HbA1c à 12 mois</b>	7,9 ± 1,1 7,8 [7,1 ;8,5] 0 (0,0)	8,0 ± 1,4 8,0 [7,5 ;8,7] 0 (0,0)	0,14 IC 95% [-∞ ;0,56] p=0,15
<b>Deltas d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion</b>	0,12 ± 0,96	0,09 ± 1,5	-0,03 IC 95% [-0,51 ;0,44] p= 0,89
<b>Sous-Gruppe : HbA1c à l'inclusion ≥ 9%</b>			
	<b>Suivi classique (n = 15)</b>	<b>Protocole de coopération (n = 13)</b>	
<b>Type de données</b>	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Différence entre les 2 groupes* [IC à 95%] P-valeur
<b>Données d'HbA1c à Inclusion</b>	9,4 ± 0,6 9,1 [9,0 ;9,9] 0 (0,0)	9,5 ± 0,7 9,3 [9,1 ;9,7] 0 (0,0)	
<b>Données d'HbA1c à 6 mois</b>	9,2 ± 2,1 9,1 [8,4 ;9,8] 0 (0,0)	8,8 ± 1,0 8,7 [8,3 ;9,0] 0 (0,0)	-0,50 IC 95% : [-1,9 ; 0,69] p= 0,40
<b>Deltas d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion</b>	-0,18 ± 2,16	-0,75 ± 1,12	-0,57* IC 95% [-1,76 ;0,62] p= 0,33
<b>Données d'HbA1c à 12 mois</b>	8,6 ± 0,9 8,6 [8,3 ;8,8] 0 (0,0)	9,2 ± 1,0 9,2 [8,8 ;9,8] 0 (0,0)	0,42 IC 95% [-∞ ;0,85] p=0,47
<b>Deltas d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion</b>	-0,79 ± 1,04	-0,33 ± 1,01	0,34 IC 95% [-0,31 ;0,89] p= 0,21

**Tableau 8 - Évolution des données d'HbA1c dans les sous-groupes de patients selon le taux d'HbA1c à l'inclusion : inclusion, 6 mois et 12 mois de suivi. (DM : données manquantes – Q1 : 1<sup>er</sup> interquartile – Q3 : 3<sup>ème</sup> interquartile – IC : intervalle de confiance, \*modèle statistique prenant en compte les strates d'appariement pour l'estimation de la différence)**

## 2. Évolution sur le plan métabolique

### a) Évolution de l'HbA1c durant le suivi (Tableau 6)

A 6 mois de suivi, nous constatons une nette amélioration de la moyenne d'HbA1c dans le groupe protocole de coopération passant de 8,45% à l'inclusion à 8,06%. Celle-ci est alors plus optimale qu'en suivi classique avec une différence de moyenne d'HbA1c entre les 2 types de suivi de -0,06% (IC 95% [-0,52 ; 0,41],  $p= 0,81$ ) (Graphique 4).



**Graphique 4 – Évolution de la moyenne d'HbA1c durant le suivi dans les 2 groupes.**

Le delta d'HbA1c entre 6 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de  $-0,38\% \pm 1,27$  et de  $-0,09\% \pm 1,20$  dans le groupe suivi classique. La différence entre ces deux deltas est de  $-0,29\%$  (IC à 95% [-0,74 ; 0,17],  $p= 0,21$ ), inférieure au seuil de 0,4% mais non statistiquement significative.

A 6 mois, la proportion des patients dans la cible glycémique est supérieure dans le groupe du protocole de coopération avec 35,9% (14 patients) contre 29,9% (20 patients) en suivi classique (p= 0,50).

Concernant les patients les plus déséquilibrés (HbA1c >9%), il est important de noter qu'il n'y a pas de différence significative à 6 mois entre les taux des 2 groupes de suivi : 17,9% (12 patients) en suivi classique et 18% (7 patients) dans le groupe du protocole de coopération (p= 0,92). Enfin, l'évolution de l'HbA1c entre l'inclusion, 6 mois et 12 mois n'est pas statistiquement différente entre le suivi classique et le protocole de coopération (p-valeur interaction groupe\*temps = 0,29).

### b) Évolution de l'IMC durant le suivi

L'IMC reste en zone de surpoids dans les 2 groupes à 6 et 12 mois de suivi (Tableau 9). Son évolution n'est pas statistiquement différente selon le type de suivi proposé (p-valeur interaction groupe\*temps= 0,11).

	Suivi classique (n = 76)	Protocole de coopération (n = 40)
Type de données	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)	Moyenne (%) ± Médiane (%) [Q1 ; Q3] DM n (%)
<b>IMC à Inclusion</b>	26,7 ± 6,0 25,2 [22,8 ;29,6] 0 (0,0)	26,1 ± 7,8 23,5 [20,7 ;27,5] 0 (0,0)
<b>IMC à 6 mois</b>	26,5 ± 6,1 25,2 [22,5 ;29,3] 1 (1,3)	26,6 ± 8,7 23,5 [20,7 ;28,1] 0 (0,0)
<b>IMC à 12 mois</b>	26,7 ± 6,0 25,5 [23,1 ;29,4] 2 (2,6)	26,6 ± 9,2 23,4 [20,5 ;29,4] 0 (0,0)

Tableau 9 - Évolution de l'IMC dans les 2 groupes : inclusion, 6 mois et 12 mois de suivi. (DM : données manquantes – Q1 : 1<sup>er</sup> interquartile – Q3 : 3<sup>ème</sup> interquartile)

### 3. Sécurité de la prise en charge

Nous avons recueilli le nombre d'hospitalisation(s) pour cétose et d'hypoglycémie(s) sévère(s) durant le suivi, à 6 et 12 mois (Tableau 10). A la fin du suivi, une large majorité de patients n'a pas eu d'hospitalisation relative au diabète : 82,9% en suivi classique et 87,5% en protocole de coopération. Il y a 15,8% des patients en suivi classique et 10% des patients en protocole de coopération qui ont eu 1 hospitalisation et 1 patient dans chaque groupe avec 2 hospitalisations. Concernant le nombre d'hypoglycémie(s) sévère(s), définies par la nécessité d'intervention d'un tiers, 1 patient dans chaque groupe a fait 2 épisodes dans l'année et 1 patient en protocole de coopération un épisode unique. Sur le plan statistique, le risque d'avoir une hospitalisation et/ou une hypoglycémie sévère liée au type de suivi proposé, n'est donc pas statistiquement différent entre les 2 groupes.

Type de données	Suivi classique (n = 76)		Protocole de coopération (n = 40)	
	Nombre (%)	Nombre (%)	Odds Ratio entre les 2 groupes [IC à 95%] P-valeur	
Patient(s) ayant ≥ 1 hospitalisation(s) à 6 mois	8 (10,5)	4 (10,0)	0,87 IC 95% [0,25 ;3,07] p= 0,84	
Patient(s) ayant ≥ 1 hospitalisation(s) à 12 mois	13 (17,1)	5 (12,5)	0,6 IC à 95% [0,21 ;1,72] p= 0,34	
Patient(s) ayant ≥ 1 hypoglycémie(s) sévère(s) à 6 mois	1 (1,3)	2 (5)	3,77 IC à 95% [0,32 ;43,72] p= 0,29	
Patient(s) ayant ≥ 1 hypoglycémie(s) sévère(s) à 12 mois	1 (1,3)	2 (5)	4,37 IC à 95% [0,37 ;51,24] p= 0,24	

Tableau 10 – Nombre d'hospitalisation(s) et d'épisode(s) d'hypoglycémie(s) sévère(s) durant le suivi dans les 2 groupes, à 6 mois et 12 mois. Aucune données manquantes. (IC : intervalle de confiance)

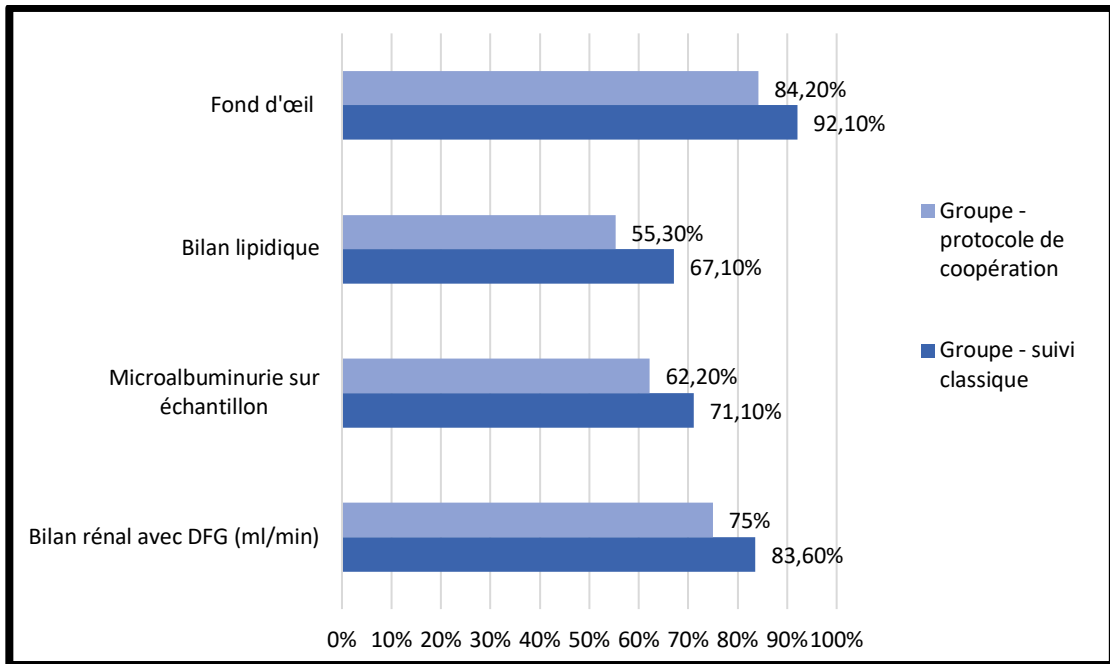
#### 4. Compliance au parcours de soins 12 mois

Nous avons étudié à 12 mois, la réalisation du bilan biologique préconisé annuellement : une estimation du débit de filtration glomérulaire, un bilan lipidique, une micro albuminurie sur échantillon et un fond d'œil.

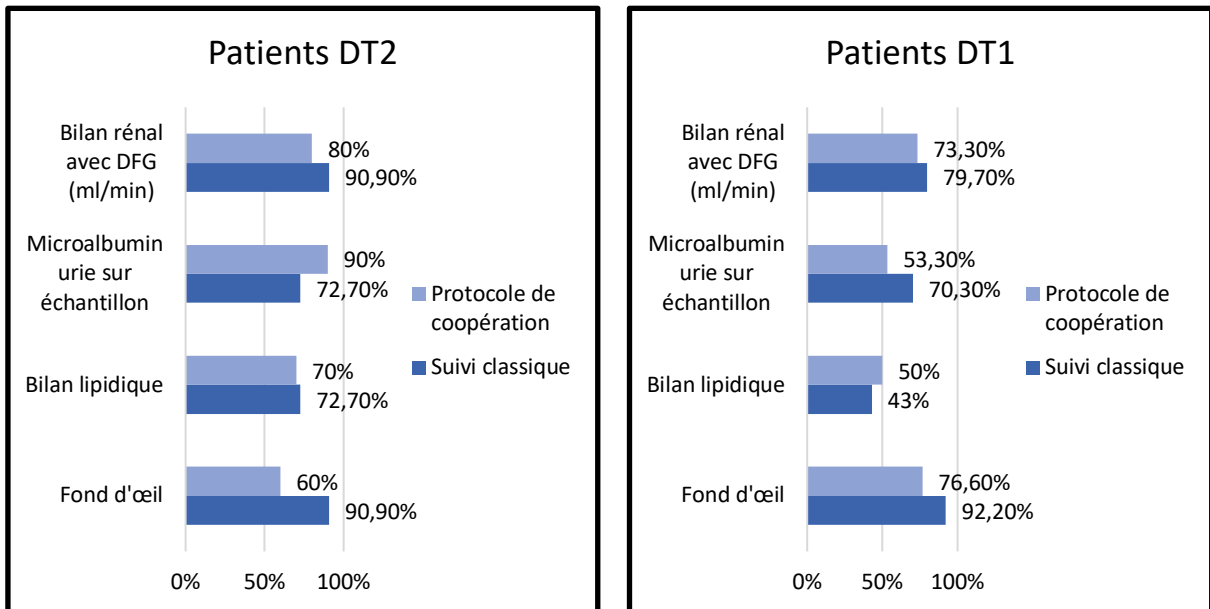
La majorité des patients, ce quel que soit le suivi proposé, a effectué les examens recommandés et bien que les taux de réalisation soient plus élevés en suivi classique, sur le plan statistique, il n'existe pas de différence significative entre les groupes (Tableau 11 - Graphiques 5 et 6).

	Suivi classique (n = 76)	Protocole de coopération (n = 40)	
Type de données Nombre de patients ayant réalisé à 12 mois :	Nombre (%) DM n (%)	Nombre (%) DM n (%)	Odds Ratio entre les 2 groupes [IC à 95%] P-valeur
Fond d'œil	70 (92,1) 0 (0,0)	32 (84,2) 2 (5,0)	0,28 IC 95% [0,07 ;1,16] p=0,08
Bilan lipidique	51 (67,1) 0 (0,0)	21 (55,3) 2 (5,0)	0,63 IC 95% [0,28 ;1,42] p= 0,26
Micro albuminurie sur échantillon	54 (71,1) 0 (0,0)	23 (62,2) 3 (7,5)	0,77 IC 95% [0,35 ;1,67] p= 0,51
Bilan rénal avec estimation du DFG	61 (83,6) 3 (3,9)	30 (75) 0 (0,0)	0,67 IC 95% [0,26 ;1,69] p= 0,40

Tableau 11 – Taux de réalisation à 12 mois de suivi du bilan minimal annuel préconisé (DM : données manquantes - IC : intervalle de confiance)



**Graphique 5 – Taux de réalisation à 12 mois de suivi du bilan minimal annuel préconisé**



**Graphique 6 – Taux de réalisation à 12 mois de suivi du bilan minimal annuel préconisé chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2.**



## 5. Organisation des soins durant le suivi (Tableau 12)

Enfin, nous avons analysé l'impact sur l'organisation des soins de ce nouveau mode de suivi. Le protocole de coopération permettant un suivi personnalisé, nous constatons que le nombre de visites à domicile, d'appels infirmiers et de déchargement des données de la pompe est supérieur dans ce groupe. Les patients contactent également plus souvent leur prestataire de santé.

Il est important de noter que dans le groupe suivi par le protocole de coopération, le nombre de visites à domicile est plus important dans les 6 premiers mois de suivi avec une moyenne de 4,9 visites, pour une moyenne de 7,5 visites à 12 mois. Ceci, parallèlement à une amélioration à 6 mois de la moyenne d'HbA1C dans ce même groupe.

Le suivi médical diabétologique est quant à lui similaire dans les 2 groupes avec une moyenne supérieure au suivi minimal règlementaire, de 1,8 consultations en suivi classique et de 2 consultations dans le protocole de coopération ( $p= 0,36$ ). Cependant, le diabétologue référent participe également aux réunions de concertation pluridisciplinaire des patients en protocole de coopération. Celles-ci ont concerné 82,5% des patients (soit 33 patients) durant les 12 mois de notre étude.

	Suivi classique (n = 76)		Protocole de coopération (n = 40)		Risque relatif [IC à 95%] P-valeur	
	Moyenne ± Médiane [Q1 ; Q3]		Moyenne ± Médiane [Q1 ; Q3]			
	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois
<b>Consultation médicale en diabétologie</b>	0,9 ± 0,6 1,0 [0,5 ; 1,0]	1,8 ± 0,8 2,0 [1,0 ; 2,0]	1,0 ± 0,8 1,0 [0,0 ; 1,0]	2,0 ± 1,0 2,0 [1,0 ; 2,5]	1,14 IC 95% [0,76 ; 1,72] p= 0,52	1,14 IC 95% [0,86 ; 1,51] p=0,36
<b>Visites à domicile de l'infirmier</b>	1,4 ± 1,3 1,0 [1,0 ; 2,0]	2,4 ± 1,8 2,0 [1,0 ; 3,0]	4,9 ± 1,9 5,0 [4,0 ; 6,0]	7,5 ± 2,6 7,5 [6,0 ; 8,5]	3,48 IC 95% [2,72 ; 4,45] p<0,001	3,08 IC 95% [2,54 ; 3,73] p<0,001
<b>Appels infirmiers</b>	0,4 ± 0,8 0,0 [0,0 ; 1,0]	0,9 ± 1,1 1,0 [0,0 ; 1,0]	2,4 ± 2,3 2,0 [0,5 ; 3,5]	4,8 ± 3,3 4,5 [2,0 ; 7,0]	5,53 IC 95% [3,28 ; 9,31] p<0,001	5,16 IC 95% [3,58 ; 7,43] p<0,001
<b>Déchargeme nt(s) des données de la pompe</b>	1,1 ± 0,8 1,0 [1,0 ; 1,5]	1,8 ± 1,1 2,0 [1,0 ; 2,0]	4,8 ± 2,2 5,0 [3,0 ; 6,0]	9,4 ± 7,0 8,0 [6,0 ; 11,0]	4,34 IC 95% [3,33 ; 5,66] p<0,001	5 IC 95% : [3,91 ; 6,40] p<0,001
<b>Appels du patient au prestataire</b>	0,3 ± 0,8 0,0 [0,0 ; 0,0]	0,4 ± 0,9 0,0 [0,0 ; 0,5]	0,6 ± 0,8 0,0 [0,0 ; 1,0]	1,1 ± 1,4 1,0 [0,0 ; 2,0]	2,20 IC 95% [0,92 ; 5,28] p=0,08	2,35 IC 95% [1,21 ; 4,56] p=0,013

Tableau 12 – Organisation des soins durant le suivi (Aucunes données manquantes - IC : intervalle de confiance).

## **V. Résultats de l'étude DIABCOOP - Analyse secondaire en Intention de traiter**

L'étude de non infériorité en intention de traiter va dans le même sens que l'analyse principale. La différence moyenne d'HbA1c entre les 2 types de prise en charge est de 0.46%, (IC 95% [-∞ ; 0.78], p= 0 ,38). La non-infériorité au seuil de 0,4% à 12 mois n'est donc pas démontrée.

Le delta d'HbA1c entre 12 mois et l'inclusion dans le groupe protocole de coopération est de -0,12% ± 1,30 et de -0,20% ± 1,17 dans le groupe en suivi classique. La différence entre les deux deltas est de 0,08% (IC 95% [-∞ ; 0.39], p= 0,045) nous permettant de mettre en évidence que leur différence est <0,4% (valeur seuil) et de conclure à la non-infériorité de l'évolution de l'HbA1c entre l'inclusion et 12 mois dans le protocole de coopération par rapport au suivi classique.

## VI. Discussion

Notre étude met en évidence que le suivi des patients diabétiques sous pompe à insuline sous-cutanée, proposé par le protocole de coopération interprofessionnelle n'est pas inférieur sur le plan de l'équilibre glycémique au suivi classique. A notre connaissance, il s'agit d'une première étude d'évaluation de l'impact métabolique de la prise en charge par protocole de coopération interprofessionnelle. Ces résultats démontrent qu'un contrôle glycémique équivalent peut être obtenu lorsque la prise en charge thérapeutique et éducative est majoritairement assurée par des infirmiers en délégation de tâches.

En soins primaires, l'expérience du protocole Asalée dans le diabète de type 2, avait déjà permis de mettre en évidence que la délégation de tâches des médecins généralistes vers les infirmiers améliorait l'équilibre glycémique et l'accès aux soins sans coût supplémentaire significatif pour l'Assurance Maladie (50). Néanmoins, la délégation de tâches des infirmiers Asalée ne leur laisse pas la possibilité d'ajuster les thérapeutiques du patient. Dans plusieurs systèmes de santé dont celui des États-Unis ou du Royaume-Uni, il existe des infirmières spécialisées dans le diabète qui ont un rôle majeur dans la prévention et l'éducation thérapeutique, entraînant une diminution de la durée d'hospitalisation des patients et de la survenue des complications (51)(52). Notre étude apporte des arguments pour défendre, s'il en était besoin, ou encourager le développement de ces nouvelles pratiques et nouveaux métiers qui font particulièrement sens dans un système de santé où le nombre de patients diabétiques augmente plus rapidement que l'offre de soins médicale.

La non-infériorité est démontrée non pas sur la moyenne d'HbA1c à 12 mois mais sur le delta moyen d'HbA1c des deux groupes entre l'inclusion et la fin de suivi. Cette analyse est justifiée par le fait que malgré nos critères d'appariement, nos deux populations sont statistiquement différentes à l'inclusion sur notre critère principal, la moyenne d'HbA1c. Les patients suivis en protocole de coopération étant plus déséquilibrés au départ, analyser les résultats sur un delta d'HbA1c permet de s'amender de cette différence initiale.

L'amélioration de la moyenne d'HbA1c à 12 mois dans les deux groupes reste limitée mais soulignons que près de la moitié des patients s'améliore sur le plan de l'équilibre glycémique. Il est important de rappeler que toute la population de patients étudiée bénéficie d'un traitement par pompe sous-cutanée à insuline et que 40% des diabétiques de type 1 bénéficie d'un traitement par pompe à insuline couplée à un capteur de glucose. Notre population d'étude à l'inclusion est donc une population en échec chronique d'équilibration glycémique malgré un traitement insulinique intensifié, une éducation thérapeutique et le recours aux dispositifs technologiques les plus modernes avec une HbA1c médiane à 8,6% pour les patients du protocole de coopération. Ceci illustre la persistance d'une difficulté dans la gestion de leur diabète motivant le diabétologue aux recours à des prises en charge complémentaires et alternatives comme cette coopération interprofessionnelle, pour renforcer le suivi et l'accompagnement thérapeutique et éducatif de ces patients. Ainsi, obtenir une amélioration glycémique chez 50 % de ces patients réfractaires à l'équilibration glycémique, constitue un très bon résultat du protocole de coopération.

## **A. HbA1c : un bon marqueur pour évaluer notre population ?**

L'HbA1c est notre critère de jugement principal mais il est légitime de s'interroger sur sa pertinence pour évaluer l'évolution de notre population sur la première année. La Fédération Française des Diabétiques a évalué au travers d'un questionnaire en ligne (via le site Diabete Lab), la qualité de vie des patients diabétiques. Près de 18 000 patients ont répondu et 3 points importants en ressortent : il existe un vécu hétérogène de la pathologie, un besoin d'écoute, d'échange et d'accompagnement et enfin une attente des innovations pour soulager les contraintes quotidiennes (53). En effet, l'amélioration de l'équilibre métabolique est un véritable enjeu de santé publique qui passe par une optimisation thérapeutique mais également par la prise en compte de facteurs psycho-sociaux et par l'acquisition de connaissances/compétences. Un des objectifs du protocole de coopération est de promouvoir l'autonomie du patient pour que celui-ci soit en capacité, ou en tous cas mieux préparé, à gérer son diabète. Il paraît donc indispensable que la prise en charge soit globale et ne se limite pas au simple fait d'atteindre une cible d'HbA1c, ce pour envisager une amélioration glycémique durable, basée sur des ressources personnelles plus solides et mobilisables au long cours.

Dans ce contexte, l'évaluation sur la première année aurait ainsi pu se concevoir sur des marqueurs différents dont des critères de capacité à l'auto-soins : recours à l'auto surveillance glycémique, apprentissage des gestes techniques liés à la pompe à insuline et/ou gestion adaptée des situations d'urgence (hypoglycémie/hyperglycémie). L'analyse aurait pu aussi s'imaginer sur des critères relevant de la sphère psycho-sociale : évolution de l'acceptation de la pathologie, évolution des facteurs limitants l'observance, évaluation de la confiance en soi et/ou de la qualité de vie... Chez des patients chroniquement déséquilibrés, en difficulté dans

la prise en charge de leur pathologie, le travail éducatif vise tout d'abord à développer les compétences d'auto-soins, les ressources personnelles et muscler les connaissances. Une fois ces préalables acquis, le patient peut mobiliser ses ressources vers un meilleur équilibre glycémique. Même si l'HbA1c reste le gold-standard d'évaluation des études en diabétologie, ce paramètre biologique est probablement réducteur pour apprécier toutes les composantes du bénéfice d'un protocole de prise en charge multi-professionnelle chez cette population particulière de patients diabétiques en échec d'équilibration glycémique.

## **B. Impact sur l'organisation des soins**

L'évolution de l'équilibre métabolique sur la durée du suivi n'est pas statistiquement différente selon le type de suivi, cependant notre étude met en évidence une tendance nette à l'amélioration à 6 mois dans le groupe suivi en protocole de coopération.

La moyenne d'HbA1c à 6 mois de suivi est alors meilleure dans ce groupe avec une différence de moyennes et une différence de deltas d'HbA1c largement inférieures à notre seuil de 0,4% bien que non significativement différentes ( $p > 0,05$ ).

Cette amélioration à 6 mois se fait parallèlement à l'accroissement du temps infirmier consacré à la prise en charge avec un nombre moyen de visites à domicile de 4,9 contre 1,4 en suivi classique. A l'inverse, lorsque dans les 6 derniers mois de suivi, le nombre moyen de visites diminue à 2,6, nous assistons à une détérioration modérée de la moyenne d'HbA1c (+0,34%) des patients suivis dans le protocole de coopération. Ces données nous laissent penser que le soutien intensifié et personnalisé (ETP) améliore les patients sur le plan métabolique mais que son effet est éphémère et s'estompe dès que le suivi s'espace. Rappelons que la vocation du protocole de coopération est de fournir au patient un accompagnement transitoire avec pour objectif l'acquisition d'une autonomie dans sa prise en charge lui permettant ensuite un retour à un suivi conventionnel.

Une des explications possibles est que les visites médicales et paramédicales, devant l'intensité du déséquilibre glycémique, sont peut-être majoritairement centrées sur l'ajustement thérapeutique, la technicité et l'équilibre glycémique plutôt que sur le travail éducatif global et la mise en autonomisation du patient. En analysant ces résultats et devant l'émoussement du bénéfice métabolique à 12 mois, nous pouvons émettre l'hypothèse que les patients au terme du suivi n'ont pas plus de compétences personnelles et/ou d'auto-ressources pour faire face lors de la diminution de



l'encadrement. Cela demanderait à être quantifié dans le détail par une évaluation des compétences acquises par le patient tout au long du suivi. Ces patients en grande difficulté nécessitent certainement au moins sur les premiers mois de suivi, une prise en charge globale afin de revenir dans le parcours de soins et d'être acteur de leur pathologie. Pour cela, nous pourrions imaginer une coopération interprofessionnelle élargie avec un recours à d'autres professionnels dont un assistant social, un psychologue, un diététicien et/ou un psychomotricien, la liste étant non exhaustive de façon à prendre en charge l'ensemble des dimensions impactées. Pour rappel, les patients diabétiques sont plus à risque de pathologies psychiatriques dont les troubles thymiques unipolaires (36)(54). La proposition peut paraître utopique dans un système de santé aux ressources limitées et comptées, mais il paraît vain d'imaginer que l'infirmier et le médecin diabétologue puissent, sans formation spécifique, jouer le rôle de tous ces professionnels à la fois. Il est prouvé que certaines techniques dont l'entretien motivationnel ou les thérapies cognitivo-comportementales améliorent la gestion du diabète dont l'équilibre glycémique (55)(56)(57)(58). La prise en charge du patient diabétique gagnerait à une prise en charge pluri-professionnelle élargie. Nous pourrions également proposer en association au protocole de coopération, une télésurveillance ETAPES à 6 mois de suivi qui permettrait de relâcher la prise en charge tout en continuant l'accompagnement thérapeutique ou alors maintenir le rythme de visite de M6 à M12 pour consolider les acquis.

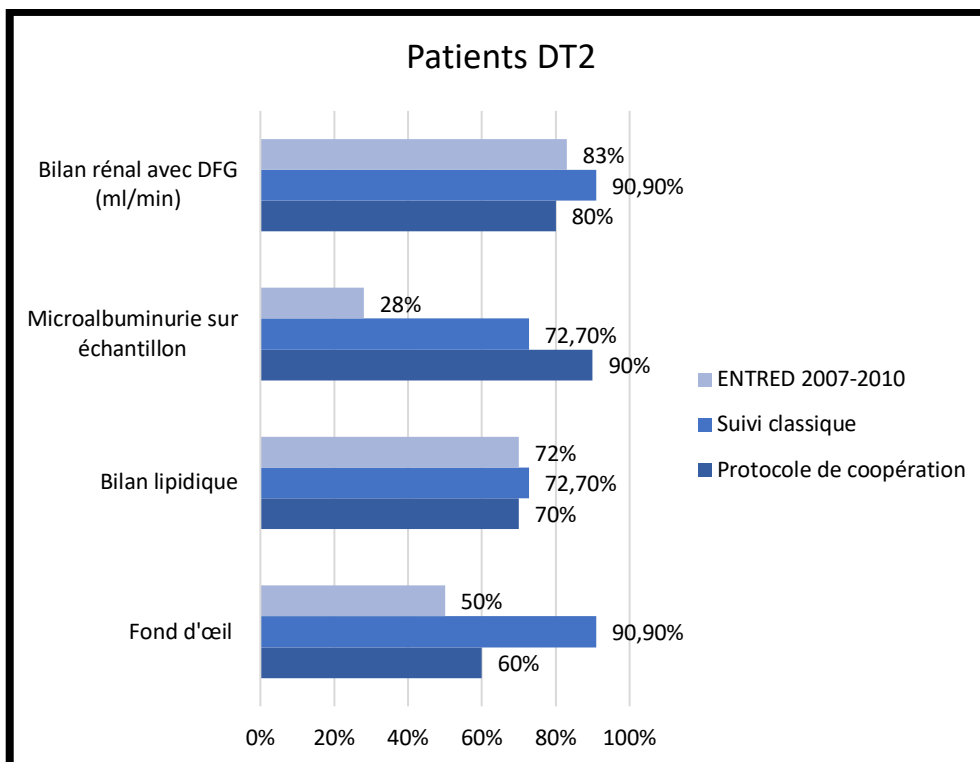
A niveau médical, le suivi moyen dans les 2 groupes est de 2 consultations annuelles, soit 2 fois plus que le suivi réglementaire imposé pour les patients sous pompe à insuline. Ce suivi paraît justifié par la sévérité des patients mais le résultat de notre étude permet d'envisager un allègement du temps médical au profit du temps infirmier.

Ce temps médical économisé pouvant être bénéfique à d'autres patients et/ou d'autres activités. L'allègement du suivi médical n'est pas généralisable pour tous les patients mais selon l'évolution du patient et ses comorbidités, au cas par cas, il pourrait se discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire.

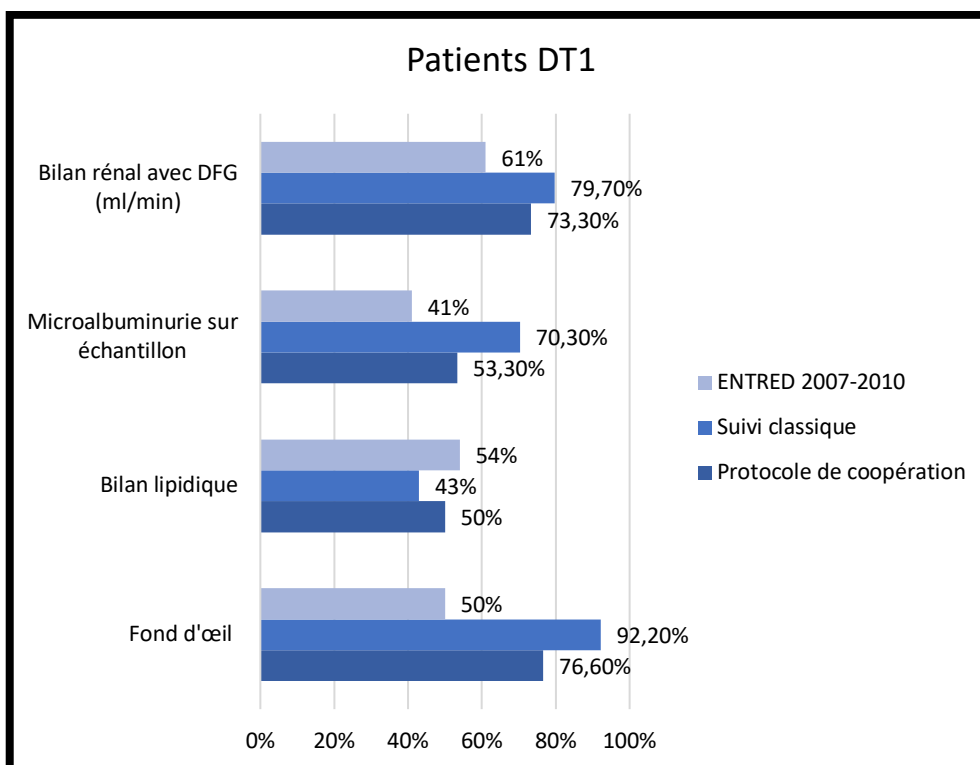
Du côté des patients, nous constatons que le nombre d'appel vers le prestataire est supérieur dans le groupe suivi dans le protocole. Il reste cependant assez faible, avec une moyenne de 1,1 appels  $\pm$  1,4 sur les 12 mois de suivi. Cette différence entre les 2 types de suivis peut être le reflet d'une relation de confiance avec l'infirmier, de l'identification de l'infirmier du prestataire comme personne ressource, d'une meilleure connaissance des situations justifiant le recours d'un tiers et/ou d'une augmentation du questionnement sur la pathologie et l'usage de la pompe à insuline.

### **C. Impact sur le suivi et la sécurité des patients**

Notre étude met en évidence que la délégation de tâches ne nuit pas à la sécurité des patients et que les taux de réalisation du bilan annuel préconisé sont statistiquement identiques dans les deux groupes. En effet, le nombre d'hospitalisation(s) pour cétose et hypoglycémie(s) sévère(s) durant le suivi n'est pas statistiquement différent selon le type de suivi proposé. A 12 mois, une très large majorité de nos patients n'a pas eu d'hospitalisation relative au diabète et concernant les hypoglycémies sévères : 1 patient dans le groupe protocole de coopération a eu un épisode et 1 patient dans chaque groupe, 2 épisodes, soit respectivement 5% et 1,3% des effectifs. Dans l'étude ENTRED 2007-2010, une hypoglycémie sévère était rapportée chez 39% des patients diabétiques de type 1, sans mentionner sur quelle durée de suivi, et près d'un patient diabétique de type 2 sur 10 rapportait un épisode de ce type dans l'année (5). Sur cette composante, notre étude met en avant de très bons résultats, ce dans les deux groupes suivis. Dans le même sens, nous avons recueillis d'excellents taux de réalisation du bilan minimal annuel préconisé. Il n'existe d'ailleurs pas de différence entre nos 2 groupes étudiés. Nos résultats observés sont majoritairement supérieurs à ceux de l'étude ENTRED 2007-2010 (5) comme en illustrent les graphiques 7 et 8 ci-dessous.



**Graphique 7 – Taux de réalisation à 12 mois de suivi du bilan minimal annuel préconisé chez les patients diabétiques de type 2.**



**Graphique 8 – Taux de réalisation à 12 mois de suivi du bilan minimal annuel préconisé chez les patients diabétiques de type 1.**

#### **D. Satisfaction des patients**

A 12 mois de suivi, nous avons recueilli la satisfaction des patients inclus dans le protocole de coopération grâce à un questionnaire (Annexe 2). Nous avons eu 24 réponses sur 40 soit 60% de données. Le retour est positif avec une large majorité de patients qui estime avoir bénéficié d'un suivi personnalisé, adapté à leurs besoins et leurs attentes. Le sentiment va dans le sens d'une amélioration de l'équilibre glycémique et de l'état de santé global. Il en ressort un sentiment de gain d'autonomie et de confiance en soi dans la gestion du diabète. Ce retour est un élément fort d'adhésion au dispositif. La satisfaction des soignants a été recueillie uniquement de manière informelle mais semble aller dans le même sens.

## **E. Limites de l'étude DIABCOOP**

Notre étude présente certaines limites qu'il est important de spécifier. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective avec un groupe contrôle non contemporain au groupe étudié. De plus, lors de l'élaboration du schéma de l'étude, nous avons défini des critères d'appariement dans le but d'avoir une population contrôle de patients aux caractéristiques le plus similaire possible. Au final à l'inclusion, nos populations sont différentes sur des critères dont l'HbA1c ( $p=0,001$ ) et la taille de notre échantillon est plus restreinte que celle estimée initialement. En effet, notre ratio de patients en suivi classique pour 1 patient suivi en protocole de coopération est égal à 1,9 alors qu'idéalement, il devait se situer entre 2 à 2,8 pour démontrer une puissance entre 78% et 82%. Ce défaut de puissance explique certainement en partie que malgré une analyse principale réalisée en per protocole, qui maximise la différence entre les 2 groupes comparés, nous n'ayons eu que peu de résultats statistiquement significatifs. Concernant les résultats, il existe une amélioration glycémique dans les 2 groupes mais les deltas d'HbA1c sont faibles entre la fin et le début de l'étude. Ceci nous interroge sur la pertinence clinique du résultat, sur le bénéfice pour le patient et le réel progrès apporté par ce suivi. Il serait intéressant, par une étude médico-économique, de mettre en parallèle le coût engendré par la mise en œuvre du protocole de coopération, dont l'augmentation du temps infirmier, à celui d'un suivi classique. Soulignons également une grande variabilité interindividuelle de la moyenne et du delta d'HbA1c. La dispersion des données est importante et les résultats sont hétérogènes malgré une augmentation, dans les 2 groupes, de l'effectif dans la cible d'HbA1c à 12 mois.

Les données manquantes sont relativement faibles dans notre étude, hormis pour le temps passé dans la cible glycémique (70-180mg/dl) pour lequel nous avons 95% des

données dans le groupe protocole de coopération contre seulement 13,1% des données dans le groupe en suivi classique. Cela pouvant s'expliquer par des dates d'inclusion et de suivi antérieures à la mise sur le marché du lecteur glycémique FreeStyle Libre®, le 1<sup>er</sup> juin 2017. L'étude de ce paramètre aurait pourtant été intéressant puisqu'il existe dans recommandations récentes, issues d'un consensus international de 2019, sur les objectifs de temps passé dans la cible glycémique et que son augmentation est inversement corrélée au risque de complications du diabète. Enfin, le protocole de coopération interprofessionnelle permet une prise en charge individualisée selon un Plan d'Education Personnalisé Electronique (ePEP). Lors de la visite d'inclusion, le patient exprime ses attentes et élabore ses objectifs. Malheureusement, nous n'avons pas pu analyser cet aspect puisque pour un certain nombre de patients, les objectifs ne figuraient pas sur la plateforme numérique et lorsqu'ils étaient retranscrits, la plateforme ne permettait pas de visualiser leur évolution de manière simple et objective.

## **F. Perspectives**

Depuis la fin de l'étude DIABCOOP, le nombre de patients inclus au protocole de coopération ne cesse d'augmenter, laissant entrevoir la possibilité d'une nouvelle étude de plus grande ampleur, prospective avec groupe contrôle parallèle et qui permettrait possiblement de conforter ou affiner nos résultats. Elle pourrait s'envisager sur une période de suivi plus longue incluant la période au sein du protocole et une seconde dans les mois après la sortie de celui-ci.

En pratique, la non-infériorité du suivi en protocole de coopération permet d'envisager de pérenniser ce nouveau mode de suivi et d'en faire bénéficier d'autres patients diabétiques suivis au CHU de Grenoble. Il serait également intéressant de proposer un partenariat avec des diabétologues exerçant en libéral et prenant également en charge ce type de patients.



## VII. Conclusion

Le diabète est une pathologie métabolique chronique qui constitue un véritable enjeu de santé publique. Nous assistons à une augmentation de la prévalence mondiale avec sur le plan démographique, un nombre limité de médecins généralistes et de diabétologues par rapport aux besoins. Malgré des recommandations et des objectifs pour la prise en charge des patients diabétiques, le constat actuel est en faveur de difficultés d'observance et de suivi avec un grand nombre de patients insuffisamment équilibrés. Cette situation plaide la nécessité d'un renfort de prise en charge thérapeutique et éducative et nous amène à penser de nouveaux modes d'accompagnement dont le protocole de coopération interprofessionnelle « *Prise en charge par l'infirmier des diabétiques insulinotraités par pompe à insuline externe selon un Plan d'Education Personnalisé Electronique (ePEP) avec prescriptions et soins de premier recours en lieu et place du médecin* », mis en œuvre depuis Novembre 2018 au CHU de Grenoble.

L'objectif principal de l'étude DIABCOOP était d'évaluer l'efficacité métabolique de ce nouveau mode de suivi comparativement à un suivi conventionnel dans une population de patients chroniquement déséquilibrés et en difficulté dans la gestion du diabète. Nos résultats démontrent que la prise en charge thérapeutique et éducative, assurée principalement par des infirmiers, en délégation de tâches, n'est pas inférieure sur le plan de l'équilibre glycémique au suivi conventionnel et que les patients sont satisfaits du suivi personnalisé et intensifié.

Afin d'affiner nos résultats, il serait intéressant de réaliser une étude de plus grande ampleur, prospective avec groupe contrôle parallèle et sur une durée de suivi plus longue. Les critères de jugement pourraient y être élargis à la sphère psycho-sociale

et aux capacités d'auto-soins, en complément de l'évaluation de l'équilibre métabolique.

En pratique, il semble déjà envisageable de pérenniser ce nouveau mode de suivi pour des patients au profil similaire et suivis dans le service de diabétologie du CHU de Grenoble, centre qui comporte une cohorte de 600 patients sous pompe à insuline externe.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le : 22.9.2020

**LE DOYEN**



**Pr. Patrice MORAND**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



**Pr. BENHAMOU Pierre-Yves**

Pr P.Y BENHAMOU  
N° RPPS : 10003130282  
ENDOCRINO DIABETOLOGIE  
MALADIES DE LA NUTRITION  
Pavillon les Ecrins  
CHU de Grenoble

Pour le Président  
et par délégation

Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

## VIII. ANNEXES

### A. Annexe 1 : Données recueillies pour l'étude

#### 1. Données recueillies à l'inclusion

<b>Données générales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sexe, âge. Poids et taille.</li><li>- Type de diabète et durée d'évolution.</li><li>- Antécédents familiaux de diabète.</li></ul>
<b>Équipement</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Nombre d'années sous pompe à insuline.</li><li>- Présence d'un capteur CGM couplé à la pompe (Enlite/Dexcom).</li></ul>
<b>Équilibre glycémique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- HbA1c (%) et la source</li><li>- Cible d'HbA1c (%)</li><li>- Nombre d'hospitalisation(s) liée(s) au diabète sur les 12 derniers mois avant l'inclusion</li><li>- <u>Pour les patients bénéficiant d'un capteur de mesures de glucose interstitiel :</u> Taux moyen de glucose (mg/dL), Temps passé dans la cible (%) Temps passé au-dessus (%) Temps passé en dessous (%)</li></ul>
<b>Traitement antidiabétique associé à la pompe à insuline</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Biguanides</li><li>- Analogue du GLP-1</li><li>- Inhibiteur de dpp-4</li></ul>
<b>Présence de complications microvasculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rétinopathie diabétique</li><li>- Néphropathie diabétique</li><li>- Albuminurie pathologique</li><li>- Estimation du DFG en ml/min/SC</li><li>- Dialyse et/ou une greffe rénale</li><li>- Neuropathie diabétique</li></ul>
<b>Présence de complications macrovasculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- AVC</li><li>- IDM</li><li>- AOMI</li></ul>
<b>Facteurs de risques cardiovasculaires associés</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tabagisme actuel ou sevré depuis moins de 3 ans</li><li>- HTA</li><li>- Dyslipidémie</li><li>- SAOS sévère</li></ul>

## 2. Données recueillies à 6 et 12 mois de suivi

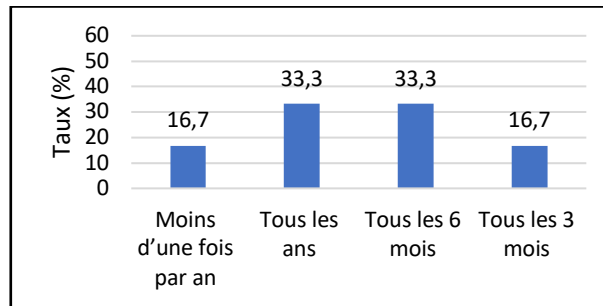
<b>Caractéristiques générales</b>	- Poids et taille.
<b>Équilibre glycémique</b>	- HbA1c (%) et la source - Nombre d'hypoglycémie(s) sévère(s) et d'hospitalisation(s) liée(s) au diabète depuis l'inclusion - <u>Pour les patients bénéficiant d'un capteur de mesures de glucose interstitiel :</u> Taux moyen de glucose (mg/dL), Temps passé dans la cible 70-180mg/dl (%) Temps passé au-dessus (%) Temps passé en dessous (%)
<b>Suivi médical et/ou paramédical depuis l'inclusion</b>	- Nombre de visite(s) à domicile et d'appel(s) téléphonique(s) réalisés par l'infirmier du prestataire de service et estimation de la durée (min). - Nombre de déchargement(s) de pompe à insuline et de lecteur présent dans le dossier de soins - Nombre de mises à jour du dossier de soins du patient par l'infirmier du prestataire et durée nécessaire - Nombre de consultation(s) médicale(s) en diabétologie dans le centre initiateur de pompe. - Nombre d'appel du patient vers la hotline ou la ligne téléphonique d'astreinte du prestataire de service. - Nombre de patient sortis de l'étude avec le motif : perdu de vue, décès, retour insulinothérapie schéma basal/bolus, non-respect du suivi règlementaire. - Nombre de réunion(s) de concertations pluri-professionnelles dans le groupe bénéficiant du protocole de coopération.
<b>Réalisation du bilan recommandé dans le diabète : recueil à 12 mois uniquement</b>	- Réalisation dans l'année du suivi : d'un fond d'œil, d'un bilan lipidique, d'un dosage de microalbuminurie sur échantillon et d'une estimation d'un DFG (ml/min/SC).

## B. Annexe 2 : Questionnaire de satisfaction

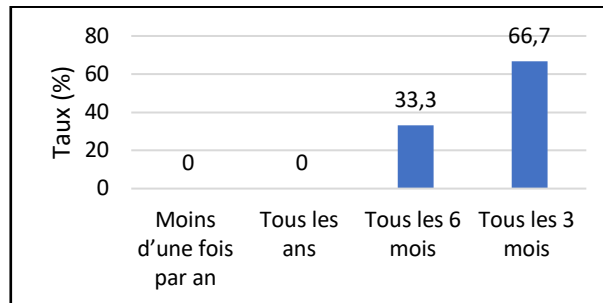
40 questionnaires envoyés, 24 réponses soit 60% de données recueillies.

### 1. Avant l'inclusion à ce protocole de coopération interprofessionnelle

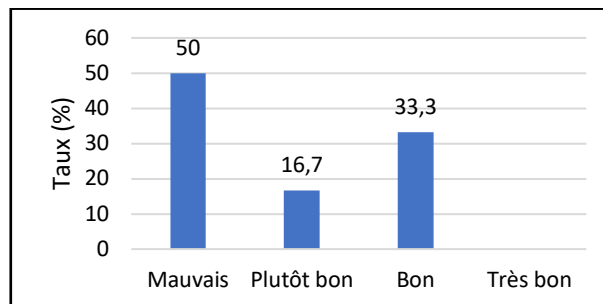
1- Quelle était la fréquence de votre suivi médical pour le diabète ?



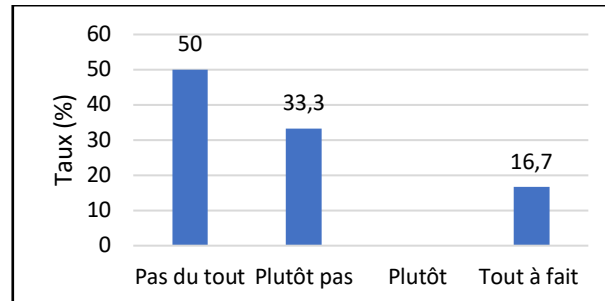
2- A quelle fréquence contrôliez-vous votre hémoglobine glyquée (HbA1c) au laboratoire ?



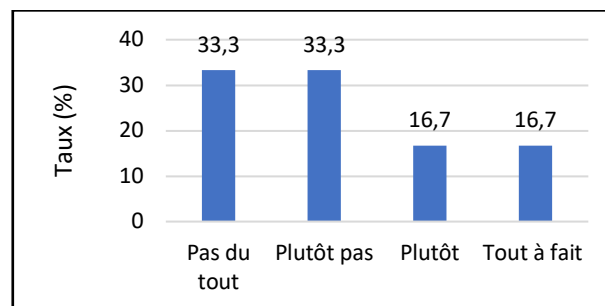
2- Comment était selon vous votre équilibre glycémique ?



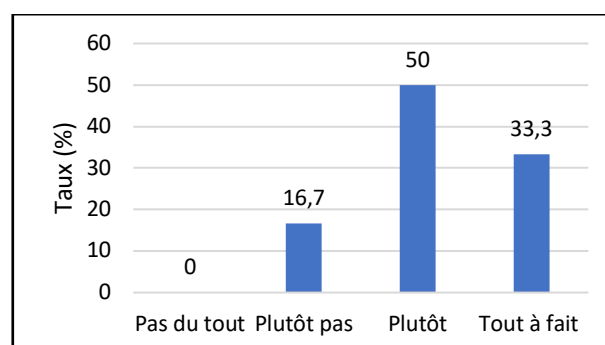
4- Étiez-vous demandeur d'un suivi - médical ou paramédical (par les infirmières de votre prestataire de santé) - rapproché et/ou d'un soutien dans la gestion quotidienne du diabète ?



5- Vous sentiez vous en difficulté dans la gestion quotidienne de votre diabète ?

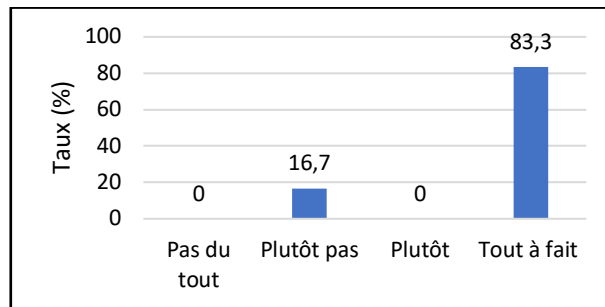


6- La proposition d'intégrer le protocole de coopération vous a-t-elle paru indiquée dans votre situation ?

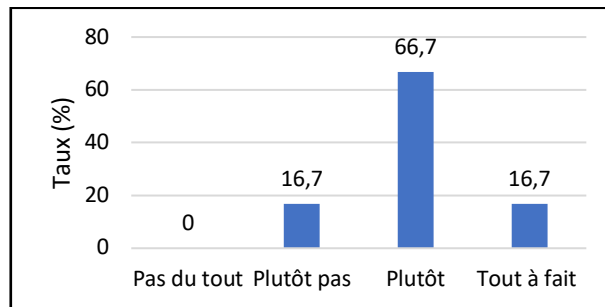


## 2. Depuis l'inclusion au protocole

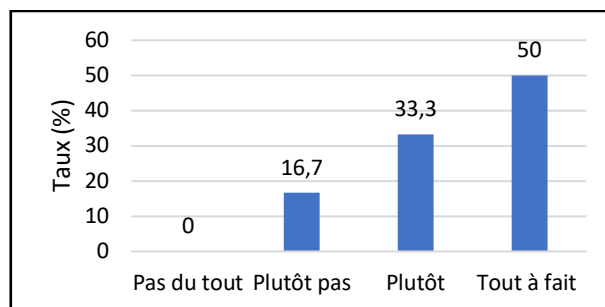
7- Avez-vous bénéficié d'un suivi personnalisé et adapté à vos besoins ?



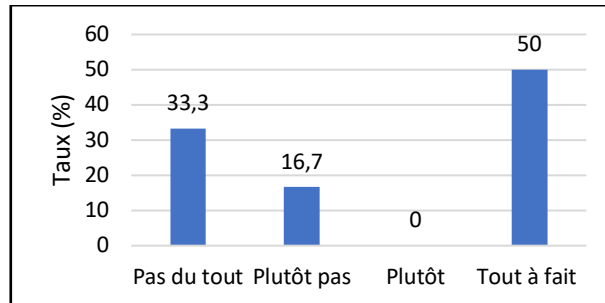
8- Les mécanismes de votre maladie vous paraissent-ils plus clairs ?



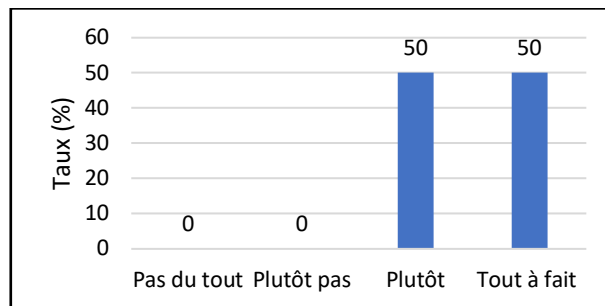
9- Votre traitement par insuline est-il davantage adapté à vos besoins ?



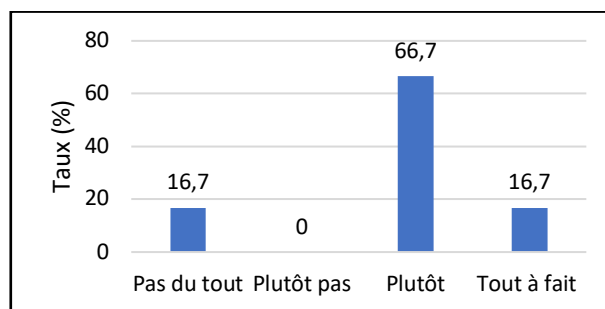
10- Avez-vous appris à mieux manipuler votre matériel médical et appréhender les gestes techniques (exemple : changement de cathéter, remplissage du réservoir de la pompe) ?



11- Votre équilibre glycémique est-il en voie d'amélioration ?

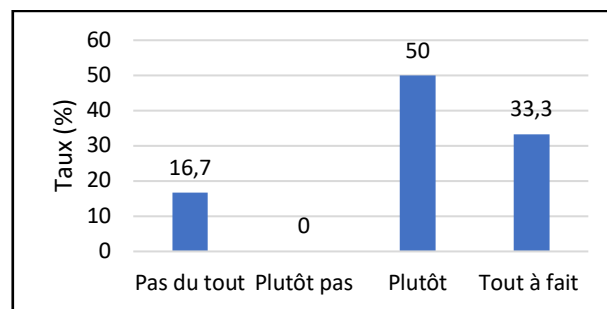


12- Votre état de santé global s'est-il amélioré ?

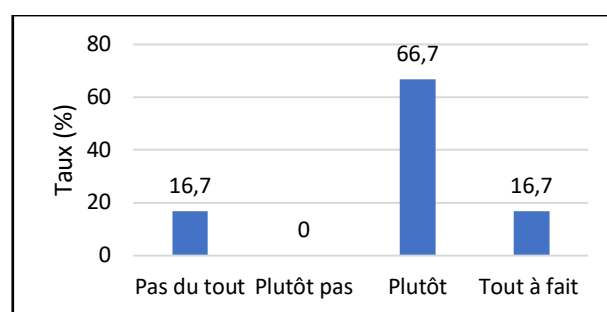




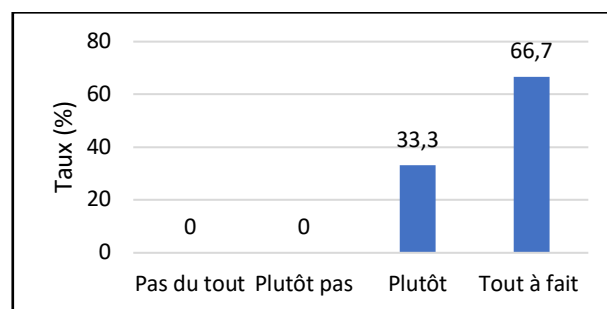
13- Avez-vous pris confiance en vos capacités personnelles à gérer votre diabète ?



14- Avez-vous gagné en autonomie dans la gestion du diabète ?

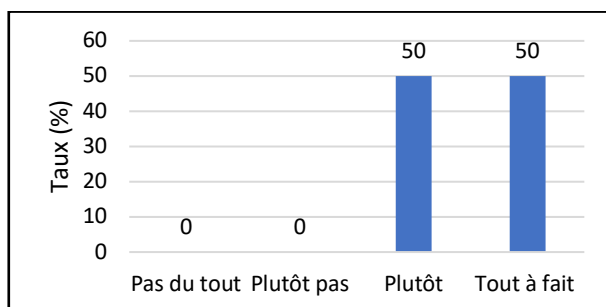


15- Vous sentez-vous mieux accompagné et soutenu dans la gestion du diabète ?



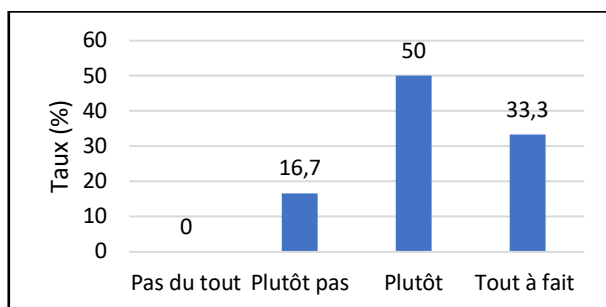
### 3. Au total

16- Le suivi dans le protocole de coopération a-t-il répondu à vos attentes ?



17- Pensez-vous avoir besoin de poursuivre dans le protocole au vu de votre évolution

?



## IX. Bibliographie

1. Grimaldi A. Traité de diabétologie, 2e édition. Ed. Médecine-Sciences, Flammarion. 2019.
2. Organisation mondiale de la santé. Rapport mondial sur le diabète : résumé d'orientation, 2016.
3. Atlas du diabète. Edition 2019. International Diabetes Federation.
4. Fosse-Edorh S., Mandereau-Bruno L., Piffaretti C. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2018. 8 p.
5. Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 140 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>. :8.
6. Pr. Patrice Darmon. À la hausse ou à la baisse HbA1c : attention aux pièges. Quotid Médecin N°9318. 2014;
7. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977–986.
8. Barr CC. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive insulin therapy, by The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. *N. Engl. J. Med* 342:381-9, 2000. *Surv Ophthalmol*. 2001 Mar-Apr;45(5):459-60.
9. Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, Backlund J-YC, et al. Association Between 7 Years of Intensive Treatment of Type 1 Diabetes and Long-term Mortality. *JAMA*. 6 janv 2015;313(1):45.

10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*. sept 1998;352(9131):837-53.
11. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 9 oct 2008;359(15):1577-89.
12. Fang H-J, Zhou Y-H, Tian Y-J, Du H-Y, Sun Y-X, Zhong L-Y. Effects of intensive glucose lowering in treatment of type 2 diabetes mellitus on cardiovascular outcomes: A meta-analysis of data from 58,160 patients in 13 randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. sept 2016;218:50-8.
13. Lind M, Pivodic A, Svensson A-M, Ólafsdóttir AF, Wedel H, Ludvigsson J. HbA<sub>1c</sub> level as a risk factor for retinopathy and nephropathy in children and adults with type 1 diabetes: Swedish population based cohort study. *BMJ*. 28 août 2019;14894.
14. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 12 juin 2008;358(24):2545-59.
15. Darmon P, Bauduceau B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine Mal Métaboliques*. 2019;13:22.
16. HAS - Diabète de type 1 de l'adulte - Guide affection longue durée - Juillet 2007.
17. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. août 2019;42(8):1593-603.
18. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. mars 2019;42(3):400-5.
19. HAS 2014 - Actes et prestations Affection de Longue Durée - Diabète de type 1 et du

- type 2 [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/lap\\_diab\\_actualis\\_\\_3\\_juillet\\_07\\_2007\\_07\\_13\\_\\_11\\_43\\_37\\_65.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis__3_juillet_07_2007_07_13__11_43_37_65.pdf)
20. Synthèse, Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/synthese\\_guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_2\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/synthese_guide_pds_diabete_t_2_web.pdf)
21. COUF 2017 - Rétinopathie Diabétique [Internet]. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: <http://couf.fr/wp-content/uploads/2016/03/Chapitre-21.pdf>
22. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Rev Mal Respir.* févr 2005;22(1):31-4.
23. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
24. Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, Ackerson LM, Selby JV. Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care.* 1 avr 2000;23(4):477-83.
25. Lecomte P, Romon I, Fosse S, Simon D, Fagot-Campagna A. Self-monitoring of blood glucose in people with type 1 and type 2 diabetes living in France: The Entred study 2001. *Diabetes Metab.* juin 2008;219-26.
26. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 7 juill 2011;343(jul07 1):d3805-d3805.
27. Poolsup N, Suksomboon N, Kyaw A. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous glucose monitoring (CGM) on glucose control in diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;5(1):39.

28. Janapala RN, Jayaraj JS, Fathima N, Kashif T, Usman N, Dasari A, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cureus*. 12 sept 2019;
29. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 janv 2017;317(4):379-87.
30. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 janv 2017;317(4):371-8.
31. Krass I, Schieback P, Dhipayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabet Med*. juin 2015;32(6):725-37.
32. Tiv M, Viel J-F, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, et al. Medication Adherence in Type 2 Diabetes: The ENTRED Study 2007, a French Population-Based Study. Malaga G, éditeur. *PLoS ONE*. 5 mars 2012;7(3):e32412.
33. Cramer JA. A Systematic Review of Adherence With Medications for Diabetes. *Diabetes Care*. 1 mai 2004;27(5):1218-24.
34. McGovern A, Tippu Z, Hinton W, Munro N, Whyte M, de Lusignan S. Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. avr 2018;20(4):1040-3.
35. Tiv M, Viel J, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, et al. Observance thérapeutique des patients diabétiques de type 1, étude Entred 2007–2010. *Diabetes Metab*. mars 2010;36:A20.
36. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The Prevalence of Comorbid

Depression in Adults With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 1 juin 2001;24(6):1069-78.

37. Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016–2018. *Diabetes Technol Ther*. févr 2019;21(2):66-72.

38. Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Lassmann-Vague V, Leroy R, Loeuille G-A, et al. Quand et comment traiter un patient diabétique par pompe à insuline externe? *Médecine Mal Métaboliques*. mars 2009;3(2):219-27.

39. Version électronique authentifiée publiée au JO n° 196 du 25/08/2006 | Legifrance [Internet]. [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000000458622](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000458622)

40. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. 10 oct 2017;318(14):1358-66.

41. Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 janv 2010;(1):CD005103.

42. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2008;25(7):765-74.

43. Vigersky RA, Huang S, Cordero TL, Shin J, Lee SW, Chhabra H, et al. Improved HbA1c, total daily insuline dose, and treatment satisfaction with insulin pump therapy compared to multiple daily insulin injections in patients with type 2 diabetes irrespective of baselin C-peptide levels. *Endocr Pract*. mai 2018;24(5):446-52.

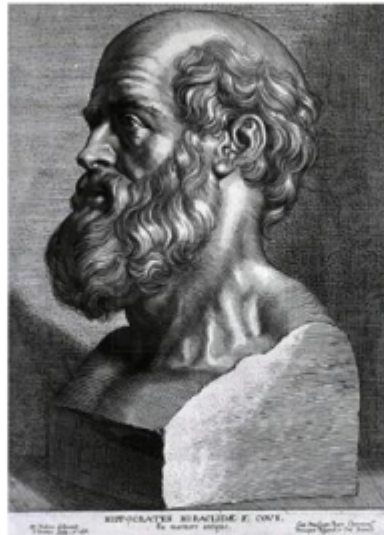
44. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, Conget I, Runzis S, Castaneda J, et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *The Lancet*. oct 2014;384(9950):1265-72.
45. Reznik Y, Endocrinology and Diabetes Department, CHU Côte de Nacre, Caen Cedex, France, Joubert M, Endocrinology and Diabetes Department, CHU Côte de Nacre, Caen Cedex, France. The OPT2MISE Study – A Review of the Major Findings and Clinical Implications. *Eur Endocrinol*. 2015;11(2):70.
46. Reznik Y, Morera J, Rod A, Coffin C, Rousseau E, Lireux B, et al. Efficacy of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Type 2 Diabetes Mellitus: A Survey on a Cohort of 102 Patients with Prolonged Follow-Up. *Diabetes Technol Ther*. 1 déc 2010;12(12):931-6.
47. Infirmier en pratique avancée un nouveau statut de professionnel de santé - Ordre National des Infirmiers - 19072018.
48. Arrêté n°2017-5137 - ARS Auvergne-Rhône-Alpes.
49. Rubin DB. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. John Wiley & Sons; 2004. 326 p.
50. Bourgueil Y, Fur PL, Mousquès J, Yilmaz E. La coopération entre médecins généralistes et infirmières pour le suivi des patients diabétiques de type 2 Evaluation médico-économique de l'expérimentation ASALEE. :149.
51. Lawler J, Trevatt P, Elliot C, Leary A. Does the Diabetes Specialist Nursing workforce impact the experiences and outcomes of people with diabetes? A hermeneutic review of the evidence. *Hum Resour Health*. déc 2019;17(1):65.
52. Riordan F, McHugh SM, Murphy K, Barrett J, Kearney PM. The role of nurse specialists in the delivery of integrated diabetes care: a cross-sectional survey of diabetes nurse specialist services. *BMJ Open*. août 2017;7(8):e015049.
53. Résultats de l'étude : Qualité de vie avec le diabète [Internet]. Diabète LAB. 2018 [cité



23 août 2020]. Disponible sur: <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/resultats-etude-qualite-vie-diabete/>

54. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 1 déc 2010;53(12):2480-6.
55. Shuttlewood E, De Zoysa N, Rankin D, Amiel S. A qualitative evaluation of DAFNE-HART: A psychoeducational programme to restore hypoglycaemia awareness. *Diabetes Res Clin Pract*. août 2015;109(2):347-54.
56. Snoek FJ, van der Ven NCW, Lubach CHC, Chatrou M, Adèr HJ, Heine RJ, et al. Effects of cognitive behavioural group training (CBGT) in adult patients with poorly controlled insulin-dependent (type 1) diabetes: a pilot study. *Patient Educ Couns*. nov 2001;45(2):143-8.
57. Fosbury JA, Bosley CM, Ryle A, Sönksen PH, Judd SL. A trial of cognitive analytic therapy in poorly controlled type I patients. *Diabetes Care*. 1997 Jun;20(6):959-64. doi: 10.2337/diacare.20.6.959. PMID: 9167106.
58. Snoek FJ, Ven NCVD, Heine RJ. Improving Glycemic Control and Well-being: A Cognitive Behavioral Based Group Training for Poorly Controlled Type 1 Diabetes Patients. *Diabetes*. 1 mai 1999;48(5):SA9-SA9.

## X. Serment d'Hippocrate



### **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*