

Questionnaire de recueil du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament

Commission de la transparence - Commission de l'évaluation économique et de santé publique

Evaluation de : JARDIANCE (Empagliflozine)

Merci de lire le Guide pour les associations de patients et d'usagers avant de remplir le questionnaire. Une fois le questionnaire complété, nous vous conseillons de supprimer les encadrés d'aide (zones grisées) pour gagner de la place et améliorer la lisibilité.

Nom et adresse de l'association :

Fédération Française des Diabétiques

88 rue de la Roquette

75011 PARIS

1. Méthode utilisée pour remplir le questionnaire

Afin de remplir ce questionnaire le Diabète LAB de la Fédération Française des Diabétiques a réalisé l'étude QUALICC. Il s'agit d'une étude qualitative transversale, multifocale portant sur 10 personnes atteintes d'un diabète de type 2 et dont l'anamnèse médicale suggérait l'existence d'une Insuffisance Cardiaque Chronique (ICC), 3 professionnels de santé (un médecin généraliste, un diabétologue et un cardiologue) ainsi que de trois proches.

Si le nombre de personnes interrogées peut paraître faible, nous tenons à préciser que le principe d'échantillonnage des enquêtes qualitatives est différent de celui des études quantitatives. Les enquêtes qualitatives reposent sur le principe de *l'échantillonnage théorique*. Celui-ci partage quelques caractéristiques communes avec *l'échantillonnage quantitatif*. Tous deux peuvent être définis comme « le résultat d'une démarche visant à prélever une partie d'un tout bien déterminé ; au sens large, il désigne le résultat de n'importe quelle opération visant à constituer le corpus empirique d'une recherche (Alvaro, 1997, p. 7) ». Cependant, la sélection dans l'échantillonnage théorique ne porte pas sur des caractéristiques sociodémographiques censées être représentatives de la population étudiée, mais sur les phénomènes étudiés. C'est donc la conceptualisation théorique et non la population qui est échantillonnée. La diversification a été notamment faite sur l'âge, le capital socioculturel ainsi que les antécédents médicaux. Il n'a malheureusement pas été possible de diversifier le genre des répondants ni le grade de l'ICC, celui-ci n'étant connu par aucune des personnes interrogées.

Le recrutement des participants a débuté en février 2021 et s'est terminé en avril 2021. Cette enquête a été effectuée selon la Méthodologie de Référence MR-004, recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé (CNIL, 2021).

Sélection des participants

Les participants ont été identifiés et recrutés à partir de la base de données des « Diabètes Acteurs » de la FFD. Il s'agit d'un annuaire – conforme aux RGPD – sur lequel sont inscrites des personnes diabétiques souhaitant participer aux recherches du Diabète LAB et/ou en recevoir les actualités.

Pour les patients :

Les personnes interrogées devaient être âgées de plus de 18 ans, atteintes d'un diabète de type 2 et d'antécédents médicaux suggérant l'existence d'une ICC et avoir donné leur consentement oral après avoir reçu des informations claires et loyales. Les caractéristiques des personnes interrogées sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques des personnes diabétiques de type 2 interrogées

Nom	Sexe	Âge	Situation conjugale	Niveau d'études	Profession	Situation professionnelle	Âge diagnostic diabète	Âge diagnostic ICC	Autre maladie	Intervention	Étiologie ICC	Fraction d'éjection Ventriculaire
M. B	M	69	En couple	Master	Cadre	Retraité	47	50	MRC-M	Stents	Coronaropathie	NK
M. C	M	66	En couple	Bac +2	Professions intermédiaires	Retraité	48	54	NA	Sents quadruple pontage	Coronaropathie	NK
M. P	M	81	En couple	CAP	Professions intermédiaires	Retraité	50	60	MRC-M	Stents	Coronaropathie	NK
M. TR	M	68	En couple	BAC	Employé	Retraité	50	50	MRC-M Artérite BPCO	Triple pontage	Gèdème pulmonaire, infarctus	NK

M. BR	M	69	En couple	Bac +2	Employé	Retraité	37	36	X fragile cancer	Pacemaker	Embolie Thrombose	NK
M. L	M	72	En couple	Bac +5	Cadre	Retraité	51	69	MRC-S	NA	Hypotension	NK
M. DU	M	70	En couple	Bac +5	Cadre	Retraité	68	68	NA	Double pontage	Infarctus	NK
Mme FR	F	67	En couple	CAP	Employée	Retraîtée	49	65	Obésité, cancer	NA	Tachycardie (sans IC)	NK
M. A	M	60	En couple	Bac	Professions intermédiaires	Actif	38	54	Obésité morbide	NA	Ventricule droit hypokinétique	NK
M. DR	M	58	En couple	BAC	Ouvrier	Invalidité	52	53	MRC-T,	Stent, réanimation	Cardiopathie ischémique	39

MRC-M : Maladie Rénale Chronique - Modérée ; MRC-S : Maladie Rénale Chronique - Sévère ; MRC-T : Maladie Rénale Chronique - Terminale ; NA : Non-attribuable ; NK : Not Known

Pour les proches :

Les personnes interrogées devaient être âgées de plus de 18 ans, proches (c'est-à-dire un aidant familial) d'une personne atteinte d'un diabète de type 2 et d'antécédents médicaux suggérant l'existence d'une ICC et avoir donné leur consentement oral après avoir reçu des informations claires et loyales. Les caractéristiques des proches interrogés sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : caractéristiques des personnes diabétiques de type 2 interrogées

Nom	Sexe	Âge	Rapport	Niveau d'études	Profession	Intervention(s)	Étiologie ICC	Santé du proche
Mme L	F	74	Conjointe	BAC	Employée (retraîtée)	NA	Hypotension	Bon
Mme DR	F	58	Conjointe	BAC +3	Infirmière (invalidité)	Stent réanimation	Cardiopathie ischémique	Cancer du rein Convalescence depuis 3 ans
Mme C	F		Conjointe	BAC +1	Employée (retraîtée)	Sents quadruple pontage	Coronaropathie	Scoliose, dégénérescence discale, douleurs chroniques, en fauteuil

Pour les professionnels de santé :

Les personnes interrogées devaient avoir donné leur consentement oral après avoir reçu des informations claires et loyales.

Déroulement de l'étude

Les entretiens semi-directifs ont été effectués par téléphone en raison du contexte sanitaire. Ceux-ci se sont formalisés sous la forme d'une discussion ouverte reposant sur un guide d'entretien préalablement constitué (Combessie, 2007). Celui-ci a été élaboré à partir des données de la littérature, de l'expertise de la Fédération Française des Diabétiques ainsi que des préoccupations de recherche et développement de l'alliance Boehringer Ingelheim – Lilly.

Analyse

Les entretiens ont été importés, retranscrits, codés et analysés à l'aide du logiciel SONAL (Alber, 2010).

Le codage été effectué en 3 étapes :

1. Une base de données comprenant les caractéristiques sociodémographiques des participants a été renseignée.
2. Les différentes portions d'entretiens ont été thématiques selon les thèmes qui y sont abordés. Des sous-thèmes permettant une analyse plus fine ont également été créés.
3. Les *verbatim* les plus significatifs ont été identifiés.

L'analyse a reposé sur la méthode de l'analyse thématique (Blanchet, Gotman et Singly, 2014). Cette analyse permet notamment de mettre en œuvre des modèles explicatifs de pratiques ou de représentations à partir de variations thématiques.

Saturation des entretiens

L'échantillonnage théorique induit notamment que « contrairement à un échantillonnage statistique, la collecte ne peut être bornée à un nombre d'observations ou d'entretiens. Seule la saturation des catégories centrales permet de décider l'arrêt (Lejeune, 2014, p. 87) ». B. Glaser et A. Strauss parlent alors de *saturation théorique* des catégories et « saturation signifie qu'il n'y a plus de données disponibles à partir desquelles développer les propriétés de la catégorie. La répétition régulière d'exemples similaires constitue pour le chercheur le signal empirique de la saturation de la catégorie (Glaser et Strauss, 1967, p. 158) ». Les données suggèrent que nous sommes proches de la saturation théorique de la catégorie relative aux impacts de l'ICC sur la qualité de vie des personnes qui en souffrent.

Néanmoins, étant donné la présence d'une seule femme parmi les personnes atteintes de diabète de type 2 et d'une ICC et d'aucun homme parmi les proches interrogés, cette étude ne permet pas de rendre compte des possibles différences entre les hommes et les femmes. De même, il n'a pas été possible d'évaluer les différences de conséquences de l'ICC selon son grade sur la qualité de vie, dans la mesure où celui-ci n'était connu par aucun participant.

Quelles sont les personnes qui ont joué un rôle significatif dans la production de la contribution ?

- Nicolas Naïditch, Docteur en sociologie, Fédération Française des Diabétiques.
- Manon Soggiu, Responsable des affaires Publiques, Fédération Française des Diabétiques.
- Jean-François Thebaut, Vice-président de la Fédération Française des Diabétiques.

L'association a-t-elle reçu des aides extérieures et quelle est leur nature ?

L'étude du Diabète LAB a été financée par l'Alliance Boehringer Ingenheim – Lilly. Cette alliance a participé à l'élaboration du guide d'entretien, mais n'est intervenue à aucun autre moment dans le processus de recherche.

2. Impact de la maladie / état de santé

2.1 Comment la maladie (ou l'état de santé) pour laquelle le médicament est évalué affecte-t-elle la qualité de vie des patients (court terme, long terme) ? Quels aspects posent le plus de difficultés ?

L'ICC dans la littérature

Parmi les complications associées au diabète, l'Insuffisance Cardiaque Chronique (ICC) suscite de plus en plus l'intérêt de la communauté médicale. En effet, la prévalence de cette complication augmente parallèlement à l'espérance de vie et aux progrès médicaux ayant permis une meilleure survie des patients diabétiques après un accident coronarien aigu (De Flines et Scheen, 2006). Aujourd'hui, la plupart des études estiment le diabète concerne 30% à 40 % des patients insuffisants cardiaques (Isnard, Legrand et Pousset, 2021) et, à l'inverse, que 10 % à 15 % des patients Diabétiques de Type 2 (DT2) souffrent d'une ICC (Kenny et

Abel, 2019). La forte prévalence d'ICC dans cette population est en partie attribuée à un effet propre du diabète, c'est-à-dire indépendant des autres facteurs de risques – par exemple l'obésité – (Bell, 2003). Il est généralement estimé que le DT2 multiplie par 2,5 le risque d'ICC chez les hommes et par 5 le risque d'ICC chez les femmes par rapport à une population non-diabétique (Rosano et al., 2017). Les conséquences de l'ICC dans cette population sont particulièrement importantes. Sa survenue aggrave considérablement le pronostic vital. Elle est d'abord, la première cause de mortalité chez les patients atteints de DT2 (Fox, 2010). De plus, les symptômes associés à cette complication, tels que l'essoufflement au repos ou à l'effort, l'orthopnée ou encore la toux nocturne, impactent considérablement les activités quotidiennes des patients (Tan et al., 2014).

Résultats de l'étude QUALICC

ICC et capacités fonctionnelles

Les entretiens réalisés suggèrent que l'ICC a un impact majeur sur les capacités fonctionnelles des personnes diabétiques qui en sont atteintes.

*« Il y a tout ce problème **d'essoufflement et de limitation de l'activité physique**. Dès qu'ils sont essoufflés à la moindre marche, dès qu'ils vont faire quelque chose. Il y a des patients, c'est intolérable pour eux. Il y en a, ils vont faire leurs lacets, ils sont essoufflés ». – Médecin généraliste*

Comme l'illustre le *verbatim* du médecin généraliste, l'essoufflement induit par l'ICC est susceptible d'entraîner une limitation extrêmement importante des capacités fonctionnelles. Pour les personnes qui en sont atteintes, il peut devenir difficile de marcher et plus généralement de réaliser toutes les activités quotidiennes.

Les personnes diabétiques interrogées relatent pour la plupart les mêmes limitations.

*« **Le moindre effort, on le paye tout de suite**. Je viens de monter à l'étage. Je suis essoufflé, faut que je reprenne ma respiration (...) **Je peux plus bricoler comme avant, aller dans le jardin, je suis limité quand même**. Le moindre effort, ça me coûte ». – M. TR*

*« Les symptômes du jour, je suis très essoufflé. **Quand je prends une douche, je suis très essoufflé, quand je fais 200 mètres je suis très essoufflé et je suis obligé de m'arrêter** ». – M. C*

Les témoignages de M. TR et de M. C mettent en exergue les conséquences des limitations fonctionnelles pouvant être induites par l'ICC. La dyspnée à l'effort – aussi minime soit-il – réduit la mobilité des personnes qui en sont atteintes. Cela se traduit par une diminution des activités domestiques, telles que le jardinage et le bricolage, et peut même altérer leur capacité à effectuer leurs soins élémentaires.

« Le fait de ne plus pouvoir travailler, je ne peux plus rien faire. Moi qui étais bricoleur, le moindre bricolage, eh, j'ai du mal à faire (...) ». – M. DR

Comme le montre l'entretien de M. DR, il est également important de noter que pour les personnes diabétiques atteintes d'une ICC en âge de travailler, l'impact de cette complication du diabète est susceptible d'altérer leur capacité de production et, à l'extrême, d'entraîner un arrêt professionnel précoce.

ICC et qualité de vie : l'importance des facteurs modérateurs

Bien que l'ICC impacte considérablement les capacités fonctionnelles des personnes qui en sont atteintes, ses conséquences sur la qualité de vie sont souvent relativisées.

a) Le contexte social

« J'ai du mal à bouger, je suis... La seule chose c'est que j'ai une fatigue chronique dès que je commence à faire un peu de choses quoi (...) Mais à partir du moment où je suis retraité, je n'ai pas d'obligations. Sur la vie sociale, je suis peut-être l'exception à la règle, mais je ne sens pas de contraintes importantes par rapport à... Ni au diabète ni à la maladie cardiovasculaire ». – M. B

Comme l'illustre le *verbatim* de M. B, l'ICC entraîne, notamment, un syndrome de fatigue chronique restreignant fortement ses activités quotidiennes. Cependant, l'absence d'obligations, ici professionnelles, lui permet de s'adapter aux contraintes induites par l'ICC. Il semble donc possible de considérer que le contexte social de maladie puisse modérer les conséquences de l'incapacité fonctionnelle sur la qualité de vie. Si cette modération est ici positive, il convient de noter que celle-ci peut être négative chez les personnes ayant des obligations sociales telles que celles encore actives.

b) L'âge

« Oh oui. Parce que je me limite. Il y a des choses que je voudrais faire et je me dis olala stop. Tu fais pas. Pareil, je mets ça sur l'âge. C'est plus de ton âge, parce que je vois les gens qui ont mon âge, comment ils se déplacent. Et ce que moi je fais encore. Je me dis que je suis encore bien conservé ». – M. L

Comme la plupart des autres personnes interrogées, M. L relate les conséquences de l'ICC sur la réduction de ses activités quotidiennes. Toutefois, en raison de son âge avancé (72 ans), cette limitation n'est pas perçue comme pathologique au sens médical du terme, mais bien plutôt comme normale au regard du processus de dégradation physique associé à l'âge. Il en résulte un processus de réinterprétation lui permettant de décorrélérer partiellement la dégradation de ses capacités fonctionnelles de ses conséquences sur sa qualité de vie. L'âge semble également pouvoir être considéré comme un facteur modérateur positif chez les personnes les plus âgées et négatif chez les personnes les plus jeunes.

c) L'habitué aux symptômes

L'habituatation, c'est-à-dire le fait de s'habituer à, est un phénomène particulièrement important pour comprendre l'expérience des patients atteints de maladies chroniques.

« Mon ventricule est redevenu bien vaillant. Je suis plus du tout essoufflé, je peux monter mes deux étages sans être essoufflé de façon excessive (...) Je le vis bien [l'ICC]. Surtout que je suis plus essoufflé comme avant et la fatigue générale que je pouvais avoir. Donc là par exemple mon bureau de télétravail on l'a installé au premier étage alors que ma pièce de vie, ma chambre, la salle de bain, les toilettes, etc. tout est au rez-de-chaussée. Donc monter les étages me permet de prendre la mesure de mon essoufflement. Si je monte les marches une par une en espérant être rapidement en haut, c'est que ça va pas. Si je monte les marches normalement, un pied devant l'autre, c'est que ça va. J'ai de quoi mesurer mon essoufflement. Donc ça va ». – M. A

Le témoignage de M. A est édifiant. Malgré une limitation objectivement forte de ses capacités fonctionnelles – pour les bien portants –, l'ICC semble avoir un impact étonnamment faible sur sa qualité de vie. Cette différence peut être induite par le processus d'habituatation aux symptômes de la maladie. La dégradation progressive de l'état de santé induit la mise en place de stratégies d'adaptations d'une part et implique une diminution progressive des objectifs fonctionnels d'autre part. Il est également intéressant de constater que M. A juge sa qualité de vie en comparaison de celle qu'il avait avant sa prise en charge médicamenteuse.

Ces perspectives sont également évoquées par le diabétologue interrogé.

Je pense qu'après un événement aigu, ils [les patients] ont beaucoup, beaucoup, de mal à reprendre leurs activités d'avant, mais qu'au fur et à mesure des semaines, ils vont réussir à en reprendre un petit peu, ils vont se réadapter à des conséquences physiques inférieures qui vont leur permettre d'organiser les activités essentielles, puis un peu moins essentielles, avec des prétentions, qui au fur et à mesure des années vont à la baisse. – Diabétologue

Ce *verbatim* illustre notamment l'adaptation du quotidien des patients parallèlement à l'évolution de leur maladie et, *in fine*, la baisse de leurs objectifs. Ce processus d'habituatation semble, là encore, jouer un rôle modérateur permettant de décorrélérer partiellement les limitations fonctionnelles induites par l'ICC de leurs conséquences sur la qualité de vie. Ici aussi, il paraît important de noter que cet effet modérateur peut être positif chez les personnes connaissant une dégradation progressive de leur état de santé et négatif chez les personnes ayant subi une dégradation subite de leur état de santé.

La qualité de vie, un facteur éminemment subjectif

« Les patients quand ils ont pas le choix, très souvent ils s'adaptent. Mais les médecins sont très très négatifs sur la qualité de vie et l'impact, parce qu'eux sont en bonne santé et n'ont pas à le vivre, donc ils ne s'imaginent pas qu'on puisse bien vivre avec telle ou telle pathologie et la lourdeur des traitements, mais c'est souvent... Les patients qui en arrivent au stade d'insuffisance cardiaque, ils sont passés par plein de stades avant qui leur ont permis d'accepter d'en être à ce stade, avec ces traitements (...) La qualité de vie c'est quelque chose de très subjectif de toute façon. ». – Médecin Généraliste

Le témoignage du médecin généraliste permet de conclure l'impact de l'ICC sur la qualité de vie des personnes diabétiques qui en sont atteintes. Celui-ci met d'abord en exergue les capacités qu'ont les personnes malades à s'adapter à leur maladie. Cette adaptation passe notamment par la mise en place de stratégies d'adaptations – *coping strategies* – qui peuvent être cognitives ou fonctionnelles. Le développement de ces stratégies est notamment favorisé par l'évolution souvent progressive de l'ICC. Il en résulte que l'altération de la qualité de vie provoquée par l'ICC est généralement moins importante que l'altération des capacités fonctionnelles en partie parce que leur référentiel de ce qu'est « une bonne qualité de vie » diffère de celui des personnes saines. En définitive, la qualité de vie est un concept multidimensionnel dont l'appréhension, toujours personnelle, est en partie dépendante de l'environnement social dans lequel se trouve un individu.

2.2 Comment la maladie (ou l'état de santé) affecte-t-elle l'entourage (famille, proches, aidants...)?

« [La qualité de vie des patients est] très mauvaise. En règle générale. Ils sont fatigués par l'insuffisance cardiaque. Ils veulent plus être hospitalisés et ils ont beaucoup de médicaments. Enfin, il faut qu'il y ait quelqu'un qui les accompagne ». – Cardiologue

Ce *verbatim* met en exergue la mauvaise qualité de vie (perçue par une personne extérieure) induite par l'ICC. Il permet également de prendre la mesure du fardeau de la maladie associé à cette complication, qui se manifeste par la prise régulière d'un grand nombre de traitement, mais aussi parfois d'événements aigus responsables d'une hospitalisation. Il illustre aussi l'impact de l'ICC sur les proches. En effet, lorsque l'ICC altère trop les capacités fonctionnelles, le conjoint se « transforme » en aidant familial. C'est sur lui (et plus souvent encore sur "elles") que repose désormais la plupart des tâches domestiques, certains soins d'hygiène et bien souvent l'organisation et le suivi des soins médicaux. En plus de la charge mentale, cela peut avoir de véritables conséquences sur la santé même des aidants familiaux.

*« J'étais en convalescence en même temps [d'un cancer et d'un œdème pulmonaire]. Je m'occupais de lui, **mais des fois j'étais un peu en colère parce que bon j'avais envie de m'occuper de moi.** Des fois, je lui en voulais. Chaque fois que j'ai quelque*

*chose de grave, « t'es toujours en arrêt, t'es toujours là ». **Je peux pas me reposer, parce qu'il faut que je m'occupe de lui. (...) Et c'est pas forcément vrai pour l'inverse ».** – Mme DR*

Ainsi Mme DR dont le conjoint souffre, entre autres choses, d'une ICC avec une fraction d'éjection ventriculaire altérée (+39 %), a dû renoncer à un temps de convalescence nécessaire pour s'occuper de son conjoint à temps plein. Elle a donc privilégié la santé de son mari à la sienne. L'ICC est également susceptible d'avoir des conséquences sur la santé psychologique des proches.

*« Donc pour mon mari c'est pas une bonne chose parce que je ne suis pas stimulante et il aurait besoin d'être stimulé pour sortir plus, bouger plus, faire du sport, être accompagné dans des activités ou je peux pas l'accompagner (...) **C'est dur. Je me culpabilise quelquefois, parce que je me dis que c'est moi qui l'entraîne à la passivité ».** – Mme C*

Mme C est atteinte d'une pathologie rachidienne l'empêchant de marcher normalement. Elle se déplace aujourd'hui en fauteuil roulant. Elle sait que la pratique d'une activité physique régulière participe au traitement de l'ICC. Elle sait également qu'il n'est jamais facile de pratiquer une telle activité lorsque l'on est seul. Elle aimerait donc pouvoir en pratiquer une, notamment pour inciter son conjoint. Cependant, son état de santé ne lui permet pas d'avoir d'activité physique, elle n'en pratique donc pas. Elle a donc le sentiment que c'est en partie de sa faute si son conjoint n'a pas d'activité physique, et par extension si son état de santé se dégrade. Cette situation est vraisemblablement difficile à vivre pour elle et plus largement pour tous les proches qui ne peuvent pas (physiquement ou par contraintes temporelles, financières, etc.) être des « modèles » sur lesquels peuvent se reposer les personnes malades.

3. Expérience avec les thérapeutiques actuelles autres que celles évaluées

3.1 Selon vous, quelles sont actuellement les thérapeutiques les plus adaptées ? Leurs avantages et inconvénients ?

Le cardiologue interrogé a fait mention de trois classes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'ICC : les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ainsi que les bêtas-bloquants.

Tous ces traitements semblent permettre de diminuer les symptômes de l'ICC et, par extension, d'améliorer la qualité de vie des personnes diabétiques de type 2 atteintes de cette complication.

Le principal inconvénient associé à ce(s) traitement(s) a trait au grand nombre de médicaments que les personnes diabétiques de type 2 avec une ICC consomment. En plus d'une organisation parfois complexe, en particulier en début de traitement, les potentielles interactions médicamenteuses préoccupent certaines personnes.

En termes d'effets indésirables, il y a notamment les désagréments associés à la polyurie provoquée les diurétiques. Il y a également une réduction de la tolérance à l'effort, altérant les

capacités fonctionnelles, potentiellement liée aux bêtabloquants. Ces effets indésirables sont vraisemblablement bien connus des professionnels de santé et de la littérature.

3.2 Quelles sont les principales attentes des patients vis-à-vis d'une nouvelle thérapeutique ?

Les attentes qui ressortent de nos entretiens sont :

- 1) Prévenir plus largement et plus efficacement l'apparition de l'ICC.
- 2) Limiter l'évolution symptomatique de l'ICC.
- 3) Regagner en capacités fonctionnelles et par extension en qualité de vie.
- 4) Éviter le développement de crises aiguës, souvent responsables d'une hospitalisation et d'une dégradation importante et brutale de leur état de santé.
- 5) Être mieux accompagné par les professionnels de santé, en particulier par les cardiologues. Comme nous l'indiquons dans la partie 5, les personnes atteintes d'un diabète de type 2 et d'une ICC interrogées souffrent d'un véritable manque d'accompagnement.

4. Expériences avec le médicament évalué

4.1 D'après votre expérience du médicament et celle des autres malades, quelles sont les conséquences positives ou négatives de son utilisation?

NA

4.2 Si vous n'avez pas d'expérience de ce médicament, et que vous avez connaissance de la littérature, de résultats d'essais, ou de communications, quelles sont selon vous les attentes ou les limites ?

Présentation

L'Empagliflozine est un inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 - SGLT2 notamment indiqué pour les adultes atteints d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par Metformine. Plusieurs études ont en effet montré que l'Empagliflozine était un traitement peu contraignant (administration orale), sûr (peu d'effets indésirables et pas de risque d'hypoglycémie) et efficace dans le traitement du diabète (Scott, 2014 ; Levine, 2017 ; Frampton, 2018 ; Kinduryte Schorling et al., 2020). Par-delà ses effets sur la glycémie, plusieurs études suggèrent que l'Empagliflozine a de nombreux effets positifs sur un certain nombre de complications associées au diabète telles que l'hypertension artérielle, l'obésité, la néphropathie diabétique et, dans le cas qui nous intéresse, l'ICC.

L'étude EMPA-REG OUTCOME identifiée par la HAS dans son avis sur le médicament Jardiance (empagliflozine) (HAS, 2020), a démontré que l'Empagliflozine permettait de réduire significativement le nombre d'hospitalisations et de décès associés à un événement cardiovasculaire par rapport à un placebo (Zinman et al., 2015).

En plus de cette étude, nous en avons notamment identifié 3 autres :

L'étude randomisée en double aveugle EMPEROR-Reduced de Packer et al. (2020) portant sur 3730 patients (avec et sans diabète) atteints d'ICC suivi pendant un temps médian de 16 mois a montré que par rapport à un placebo l'Empagliflozine permettait de 1) réduire significativement le nombre de décès associés à l'ICC (HZ : 0,75 ; p<0,001) et 2) réduire significativement le nombre d'hospitalisations associées à l'ICC (HZ : 0,70 ; p<0,001). Par ailleurs, l'étude révèle que l'Empagliflozine permet de limiter le déclin du débit de filtration glomérulaire (-0,55 vs -2,28 ml per 1.73 m² par année ; p<0,0001) et donc de préserver la fonction rénale des patients. L'étude mentionne qu'en dehors d'infections bénignes de l'appareil génital, les patients, y compris diabétiques, sous Empagliflozine n'ont pas déclaré plus d'événements indésirables que les patients sous placebo (Packer et al., 2020).

Anker et al. ont montré, à partir des mêmes données, dans l'étude EMPEROR-Preserved que l'Empagliflozine était aussi efficace chez les personnes prédiabétiques, diabétiques et normoglycémies, c'est-à-dire sans diabète (Anker et al., 2021).

L'étude multicentrique, randomisée, en double aveugle de Lee et al. (2021) portant sur 105 patients diabétiques et prédiabétiques atteints d'une ICC suivis pendant 8 mois a montré que l'Empagliflozine permettait de réduire significativement le volume du ventricule gauche (-6,0 ;

p=0,015). Il n'y avait pas plus d'événements indésirables entre les deux groupes (Lee et al., 2021).

Sécurité

Le rapport de la HAS sur le médicament Jardiance (empagliflozine) de 2020, souligne que ce traitement, comme tous les autres gliflozines est susceptible d'induire une acidocétose (en particulier chez les DT1), des infections génitales et dans les cas les plus extrêmes la survenue d'une gangrène de fourrier. Les données de sécurité utilisées ne semblent pas spécifiquement porter sur l'Empagliflozine, mais sur la Dapagliflozine et la Canagliflozine.

En plus des études de Packer et al. (2020), d'Anker et al. (2021) et Lee et al (2021), d'autres travaux suggèrent que l'Empagliflozine est susceptible d'induire plus d'infections urinaires bénignes que le placebo, mais pas plus d'événements indésirables graves (Barnett et al., 2014 ; Devi et al., 2017 ; Zhang et al., 2018).

Conclusion

Les résultats de ces études suggèrent que l'Empagliflozine permet de limiter l'évolution de l'ICC chez les personnes diabétiques et plus spécifiquement de : 1) limiter l'apparition de phases aiguës responsables d'une hospitalisation ; 2) limiter les décès et 3) limiter les impacts symptomatiques de l'ICC sur la qualité de vie.

5. Information supplémentaire

Les entretiens effectués révèlent l'existence de plusieurs difficultés associées au parcours de soins des personnes atteintes d'un diabète de type 2 et d'une ICC. La première et principale a trait au manque d'accompagnement humain de cette population par les professionnels de santé. Concrètement, les participants ne connaissaient ni la catégorie « ICC », ni leur stade de gravité et encore moins leur Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche (FEVG). Sur ce dernier point, la seule FEVG que nous avons pu recueillir l'a été grâce à la compagne de l'un des participants interrogés qui était infirmière.

Plus généralement, il apparaît qu'il y a un manque de prévention, de dépistage (Fosse-Edorh, Mandereau-Bruno et Piffarety, 2018), de coordination et d'information sur les traitements médicamenteux et non médicamenteux de l'ICC ainsi que sur ses possibles évolutions. Ceci se traduit souvent par un diagnostic tardif, un manque d'observance et une absence quasi totale d'adhésion thérapeutique.

Fort de ce constat, nous souhaitons dire que 1) la principale attente des patients a trait à la prévention des complications associées au diabète (l'ICC, mais pas seulement) 2) les bénéfices de l'Empagliflozine sur la prévention des complications associées au diabète sont potentiellement extrêmement importants, mais que 3) l'efficacité en vie réelle de l'Empagliflozine dépendra également de la qualité de l'accompagnement humain des personnes diabétiques atteintes d'une ICC par les professionnels de santé.

6. Synthèse de votre contribution

Aujourd'hui, 10 % à 15 % des personnes diabétiques de type 2 souffrent d'une ICC. Cette complication représente la première cause de mortalité dans cette population. L'ICC est aussi généralement responsable de symptômes importants (dyspnée & fatigue chronique essentiellement) ayant de fortes répercussions sur les capacités fonctionnelles des personnes qui en sont atteintes. Ceci se manifeste par une diminution souvent majeure des activités physiques, sociales et domestiques. Paradoxalement, cela ne se traduit pas toujours par une altération de la qualité de vie à la « hauteur » de l'incapacité fonctionnelle provoquée par l'ICC. Si les résultats suggèrent qu'un phénomène coopération avec la maladie, permette de limiter les conséquences de l'ICC sur la qualité de vie, celle-ci n'en demeure pas moins profondément impactée.

En dehors du maintien d'un bon équilibre glycémique ainsi que du respect des règles hygiéno-diététiques, il n'existe actuellement aucun traitement susceptible de prévenir l'apparition des complications associées au diabète et en particulier de l'ICC.

Dans ce contexte l'Empagliflozine semble prometteuse. Cet inhibiteur du SGLT-2 est notamment indiqué pour les adultes atteints d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par Metformine. En plus de ses effets sur la glycémie, plusieurs études suggèrent que l'Empagliflozine a de nombreux effets positifs sur un certain nombre de complications associées au diabète. Cette molécule permettrait notamment de réduire significativement le nombre de décès et d'hospitalisations associés à l'ICC chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2. Par ailleurs, les nouvelles données disponibles suggèrent, qu'en dehors d'infections urinaires bénignes, l'Empagliflozine ne paraît pas induire d'effets indésirables graves particuliers. Il n'en demeure pas moins important d'apporter une attention particulière à la sécurité de ce médicament.

L'Empagliflozine paraît donc particulièrement prometteuse pour les personnes atteintes d'un diabète de type 2 et d'une ICC.

7. Bibliographie

- ALBER A., 2010, « Voir le son : réflexions sur le traitement des entretiens enregistrés dans le logiciel Sonal », *Socio-logos. Revue de l'Association Française de Sociologie*, 5.
- ALVARO P., 1997, « Échantillonnage et recherche qualitative : essai théorique et méthodologique », dans *La recherche qualitative. Enjeux épistémologiques et méthodologiques*, Montréal, Gaëtan Morin, p. 113-169.
- ANKER S.D., BUTLER J., FILIPPATOS G., KHAN M.S., MARX N., LAM C.S.P., SCHNAIDT S., OFSTAD A.P., BRUECKMANN M., JAMAL W., BOCCHI E.A., PONIKOWSKI P., PERRONE S.V., JANUZZI J.L., VERMA S., BÖHM M., FERREIRA J.P., POCOCK S.J., ZANNAD F., PACKER M., 2021, « Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial », *Circulation*, 143, 4, p. 337-349.
- BARNETT A.H., MITHAL A., MANASSIE J., JONES R., RATTUNDE H., WOERLE H.J., BROEDL U.C., EMPA-REG RENAL TRIAL INVESTIGATORS, 2014, « Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial », *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 2, 5, p. 369-384.
- BELL D.S.H., 2003, « Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes », *Diabetes Care*, 26, 8, p. 2433-2441.
- BLANCHET A., GOTMAN A., SINGLY F. DE, 2014, *L'enquête et ses méthodes, l'entretien*, Armand Colin, Paris (Sociologie 128), 128 p.
- CNIL, 2021, « Recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé Méthodologie de référence MR-004 | CNIL »,.
- COMBESSIE J.-C., 2007, « II. L'entretien semi-directif », dans *Repères*, La Découverte, p. 24-32.
- DE FLINES J., SCHEEN A.J., 2006, « Diabète sucré et décompensation cardiaque : spécificités étiopathogéniques et thérapeutiques », *Revue Médicale Suisse*, 2, 76.
- DEVI R., MALI G., CHAKRABORTY I., UNNIKRISHNAN M.K., ABDULSALIM S., 2017, « Efficacy and safety of empagliflozin in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials », *Postgraduate Medicine*, 129, 3, p. 382-392.
- FOSSE-EDORH S., MANDEREAU-BRUNO L., PIFFARETTY C., 2018, « Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique », Saint Maurice, Santé Publique France.
- FOX C.S., 2010, « Cardiovascular Disease Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus, and the Framingham Heart Study », *Trends in cardiovascular medicine*, 20, 3, p. 90-95.
- FRAMPTON J.E., 2018, « Empagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes », *Drugs*, 78, 10, p. 1037-1048.
- GLASER B.G., STRAUSS A.A., 1967, *La découverte de la théorie ancrée*, ed. 2010, Armand Colin, Paris (Individu et société), 409 p.
- HAS, 2020, « JARDIANCE (empagliflozine) », *Haute Autorité de Santé*.
- ISNARD R., LEGRAND L., POUSSET F., 2021, « Insuffisance cardiaque et diabète : données épidémiologiques, phénotype et impact sur le pronostic », *Médecine des Maladies Métaboliques*, 15, 3, p. 246-251.
- KENNY H.C., ABEL E.D., 2019, « Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus: Impact of Glucose Lowering Agents, Heart Failure Therapies and Novel Therapeutic Strategies », *Circulation research*, 124, 1, p. 121-141.

KINDURYTE SCHORLING O., CLARK D., ZWIENER I., KASPERS S., LEE J., ILIEV H., 2020, « Pooled Safety and Tolerability Analysis of Empagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus », *Advances in Therapy*, 37, 8, p. 3463-3484.

LEE M.M.Y., BROOKSBANK K.J.M., WETHERALL K., MANGION K., RODITI G., CAMPBELL R.T., BERRY C., CHONG V., COYLE L., DOCHERTY K.F., DREISBACH J.G., LABINJOH C., LANG N.N., LENNIE V., MCCONNACHIE A., MURPHY C.L., PETRIE C.J., PETRIE J.R., SPEIRITS I.A., SOURBRON S., WELSH P., WOODWARD R., RADJENOVIC A., MARK P.B., McMURRAY J.J.V., JHUND P.S., PETRIE M.C., SATTAR N., 2021, « Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Volumes in Patients With Type 2 Diabetes, or Prediabetes, and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (SUGAR-DM-HF) », *Circulation*, 143, 6, p. 516-525.

LEJEUNE C., 2014, *Manuel d'analyse qualitative. Analyser sans compter ni classer*, De Boeck supérieur, Louvain-La-Neuve (Méthodes en sciences humaines), 149 p.

LEVINE M.J., 2017, « Empagliflozin for Type 2 Diabetes Mellitus: An Overview of Phase 3 Clinical Trials », *Current Diabetes Reviews*, 13, 4, p. 405-423.

PACKER M., ANKER S.D., BUTLER J., FILIPPATOS G., POCOCK S.J., CARSON P., JANUZZI J., VERMA S., TSUTSUI H., BRUECKMANN M., JAMAL W., KIMURA K., SCHNEE J., ZELLER C., COTTON D., BOCCHI E., BÖHM M., CHOI D.-J., CHOPRA V., CHUQUIURE E., GIANNETTI N., JANSSENS S., ZHANG J., GONZALEZ JUANATEY J.R., KAUL S., BRUNNER-LA ROCCA H.-P., MERKELY B., NICHOLLS S.J., PERRONE S., PINA I., PONIKOWSKI P., SATTAR N., SENNI M., SERONDE M.-F., SPINAR J., SQUIRE I., TADDEI S., WANNER C., ZANNAD F., 2020, « Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure », *New England Journal of Medicine*, 383, 15, p. 1413-1424.

ROSANO G.M., CLINICAL ACADEMIC GROUP CARDIOVASCULAR, ST GEORGE'S HOSPITAL NHS TRUST MEDICAL SCHOOL, LONDON, UK, VITALE C., DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES, IRCCS SAN RAFFAELE, ROME, ITALY, SEFEROVIC P., DEPARTMENT OF CARDIOLOGY, UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE, SERBIA, 2017, « Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus », *Cardiac Failure Review*, 03, 01, p. 52.

SCOTT L.J., 2014, « Empagliflozin: a review of its use in patients with type 2 diabetes mellitus », *Drugs*, 74, 15, p. 1769-1784.

TAN M., NG O., WONG T., HEJAR A., ANTHONY J., SINTONEN H., 2014, « The association of cardiovascular disease with impaired health-related quality of life among patients with type 2 diabetes mellitus », *Singapore Medical Journal*, 55, 4.

ZHANG Y.-J., HAN S.-L., SUN X.-F., WANG S.-X., WANG H.-Y., LIU X., CHEN L., XIA L., 2018, « Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized controlled trials », *Medicine*, 97, 43, p. e12843.

ZINMAN B., WANNER C., LACHIN J.M., FITCHETT D., BLUHMKI E., HANTEL S., MATTHEUS M., DEVINS T., JOHANSEN O.E., WOERLE H.J., BROEDL U.C., INZUCCHI S.E., 2015, « Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes », *New England Journal of Medicine*, 373, 22, p. 2117-2128.

Si vous avez une question au sujet de ce questionnaire, merci de nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr ou de nous appeler au 01 55 93 71 18.

Volet administratif

1. Informations générales sur l'association

Nom de l'association : Fédération Française des Diabétiques

Adresse postale: 88 rue de la roquette / 75011 Paris

Objet social :

L'article 1 indique : « L'association dont la dénomination est « Fédération Française des Diabétiques » ou « AFD », fondée le 25 mars 1938, reconnue d'utilité publique par décret n°761171 du 7 décembre 1976, a pour objet :

- la défense des droits d'accès des diabétiques à des soins de qualité et la lutte contre les discriminations liées à leur maladie
- l'accompagnement de l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de diabète
- l'information et la prévention en matière de diabète.

Sa durée est illimitée. Elle a son siège à Paris. »

Principales activités :

L'article 2 de nos statuts indiquent : « Les moyens d'action de la fédération, dédiés à la réalisation de tout ou partie de son objet, sont :

- la définition et la mise en œuvre d'actions d'information, de prévention, d'éducation et de formation des patients, en particulier auprès des personnes en situation de précarité sociale et/ou handicapées, atteintes ou menacées de diabète ;
- l'assistance des patients par le développement de services et de modalités d'accompagnement individuelles et collectives favorisant l'échange, l'interaction et leur autonomie ;
- le soutien de la recherche médicale, par le financement de programmes spécifiques ;
- la représentation des usagers de la santé auprès des pouvoirs publics nationaux, communautaires et internationaux et la participation à toutes instances politiques et techniques décisionnelles appropriées ;
- l'organisation ou/et la tenue, par tous moyens, de manifestations, colloques, événements, expositions, réunions et actions d'information et de formation destinés à tous publics ;
- la conception, la rédaction, l'édition et la diffusion de tous supports d'information et de communication écrits, visuels, audiovisuels ou télématiques se rapportant à l'objet de la fédération ;

- la coopération avec les organismes susceptibles de contribuer, directement ou indirectement à la réalisation des buts de la fédération ;
- le conseil et l'assistance des personnes atteintes de diabète en matière juridique pour les seuls litiges ayant pour origine leur état diabétique ;
- la mise à disposition d'immeubles au profit d'organismes sans but lucratif œuvrant en matières sanitaire et médico-sociale ;
- la délivrance de prestations susceptibles de concourir à la réalisation directe ou indirecte de l'objet social. »

Décrivez vos adhérents: nombre, autres éléments de description...

La fédération se compose exclusivement des membres suivants :

- des associations territoriales, dont la circonscription sera définie dans le règlement intérieur, ayant un objet et un champ d'intervention conformes aux dispositions de l'article 1 des statuts,
- des groupements nationaux.

Aujourd'hui, la Fédération se compose de 85 associations fédérées.

Type d'association :

Association de patients agréée au niveau national (année et renouvellement)

Association loi 1901 agréée au niveau national (Agrément des associations et unions d'associations représentant les usagers), délivré par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé, renouvelé le 06 février 2017.

Pour les associations non agréées, décrivez la composition des instances (conseil d'administration et bureau) : noms des personnes, titres.

/

Personne contact pour les contributions : Nicolas Naïditch

Fonction: Responsable du Diabète LAB

Email: n.naiditch@federationdesdiabetiques.org

Téléphone : 06 76 40 97 49

2. Informations sur le financement et les autres liens d'intérêt

Détaillez les sources de financement et les montants pour chaque organisation (entreprises, institutions, fondations,...) à l'origine d'un financement (dons, subventions, financements de projets, contrats,...), pour l'année en cours et l'année passée.

Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous.

FINANCEMENTS PUBLICS	
Organisations	Montants
SUBVENTION D'ETAT	TOTAL : 344 107.74 €
· D.G.S	90 000.00
· CNAMts	254 107.74
· Ministère de la jeunesse	
· Région Ile de France	
FINANCEMENTS PRIVES provenant des industries de santé et prestataires (consultants, communication, ...)	
Organisations	Montants
VENTES INSERTIONS PUBLICITAIRES	TOTAL : 60 300.00 €
MEDTRONIC	21 600
INSULET	8 000
ABBOTT	7 000
FRIO	7 000
THERMES DE VALS	4 200
CASINO	4 000
MARQUE VERTE	3 200
EAU DE VALS	2 800
THERMES D'AULUS LES BAINS	2 500
VENTES PRESTATIONS DIVERSES	TOTAL : 409 696.40 €
NOVO NORDISK SAS	60 625
ASTRA ZENECA	51 260
DINNO SANTE	42 400
PIERRE FABRE MEDICAMENT	34 000
LILLY FRANCE SAS	33 750
BAYER HEATHCARE SAS	30 975
MEDTRONIC	28 600
SANOFI AVENTIS France	24 200
TIMKL	21 500
INSULET FRANCE SAS	19 850
INTERCEPT PHARMA FRANCE	10 000
ASTEN SANTE	9 000
SOFFCOMM	6 500
Société Francophone du Diabète	6 500

DASTRI	5 900
FSNB HEALTH AND CARE	5 700
Gilead Sciences S.A.S.	3 000
Health Data Hub	2 500
YPSOMED SAS	2 340
M-EDEN	2 000
LUCINE	956
CENTRE CARDIOLOGIQUE DU NORD	780
CENTRE HOSPITALIER SUD FRANCILIEN	780
CCN PORTE DE PARIS	390
CFC UGECAM ILE DE FRANCE	390
CETAF	366
PRODIGIOUS France	360
STEVE CONSULTANTS	150
Prestations diverses	4924,40
COTISATIONS	
	Montants
Cotisations (associations fédérées + emprunteurs)	TOTAL : 140 954.00 €
DONS	
	Montants
Organisations	
Dons particuliers	TOTAL : 1 447 732.23 €
Legs	TOTAL : 428 371.16€
DONS ENTREPRISES	TOTAL : 204 760.00 €
ABBOTT	50 000
NOVO NORDISK	50 000
MEDTRONIC	25 000
NOVARTIS	20 000
YPSOMED	20 000
SUNSTAR	9 000
ASDIA	4 000
ASTEN Santé	3 000
DINNO SANTE	3 000
ELIVIE	3 000
IDS	3 000
LVL MEDICAL	3 000
NHC	3 000
ORKYN	3 000
SNADOM	3 000
BASTIDE GROUPE	2 000
EARL CLAUDE FARFELAN	760
AUTRES	
	Montants
Autres (produits financiers, ventes boutiques, abonnements, autres etc.)	TOTAL : 1 304 289.37 €

Budget total 2020 : 4 340 210.90 euros

Budget prévisionnel 2021 : 3 800 885.00 euros

Pensez-vous nécessaire de porter à la connaissance de la HAS d'autres liens qui pourraient constituer un conflit d'intérêt ?

L'étude QUALICC a été financée par l'Alliance Boehringer Ingelheim – Lilly.
Lilly à également participé au financement d'autres études du Diabète LAB.

Date : 22.07.2021