Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure

Thomas Bories

▶ **To cite this version:**

Thomas Bories. Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00713666

HAL Id: dumas-00713666

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00713666

Submitted on 2 Jul 2012

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

BORIES Thomas

NE LE 23 AOUT 1982 A MONT SAINT AIGNAN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 7 JUIN 2012

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE L'EURE

EXAMINATEUR DE LA THESE :

Pr Jean-Marc KUHN	Président
Dr Christian RICHARD	Directeur de thèse
Pr Jean-Loup HERMIL	Juge
Pr Hervé LEFEBVRE	Juge

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012

U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESSEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS

M. Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
M. Bruno **BACHY**	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric **BERCOFF**	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
M. Jean-François **CAILLARD**	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain **CRIBIER (*Surnombre)***	HCN	Cardiologie
M. Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie

M. Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN**	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe **DENIS (Surnombre)**	HCN	Physiologie
M. Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
M. Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato – Gastro - Entérologie
M. Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mle Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
M. Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
M. Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
M. Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
M. Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
M. Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain **LAVOINNE**	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier **LE LOET**	HB	Rhumatologie
M. Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mle Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
M. Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile

M. Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric **MALLET** ***(Surnombre)***	HCN	Pédiatrie
M. Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mle Isabelle **MARIE**	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul **MARIE**	HCN	ORL
M. Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
M. Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie
M. Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno **MIHOUT**	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves **MILLIEZ**	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
M. Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
M. François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe **RICHARD** *(Mise en dispo)*	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato - Gastro
M. Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mle Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
M. Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
M. Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. François **TRON** *(Surnombre)*	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique

M. Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre **VERA**	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
M. Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
M. Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
M. Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mme Catherine **HAAS-HUBSCHER**	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
M. Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie **MARECHAL-GUYANT**	HCN	Neurologie
M. Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
M. Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
M. Eric **VERIN**	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
M. Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Michèle **GUIGOT**	UFR	Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
M. Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
M. Jean **COSTENTIN** (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M. Marc **VASSE** (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie **VAUGEOIS (Délégation CNRS)**	Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
M. Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
M. Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
M. Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mle Cécile **CORBIERE**	Biochimie
M. Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mle Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Roseline **DUCLOS**	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
M. François **ESTOUR**	Chimie Organique

M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mle Marie-Laure **GROULT**	Botanique
M. Hervé **HUE**	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
M. Paul **MULDER**	Sciences du médicament
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie Galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre **GOULLE**	Toxicologie

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**	Pharmacie Officinale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie **ANZELLOTTI**	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice **COQUEREL**	Chimie Analytique
M. Johann **PELTIER**	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
M. Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
M. Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
M. Roland **CAPRON**	Biophysique
M Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
M. Jean **COSTENTIN**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
M. Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
M. Michel **GUERBET**	Toxicologie
M. Olivier **LAFONT**	Chimie organique
M. Jean-Louis **PONS**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
M. Mohamed **SKIBA**	Pharmacie Galénique
M. Marc **VASSE**	Hématologie
M. Philippe **VERITE**	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614**)**
M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario **TOSI**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Serguei **FETISSOV**	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su **RUAN**	

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Jean-Marc KUHN
Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques
CHU de Rouen

Merci de l'attention que vous avez porté à ce travail
Pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Christian RICHARD
Chef de service de médecine interne et endocrinologie
CHI de Vernon

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et merci du temps et de l'énergie que vous y avait consacré. Travailler avec vous fut un réel plaisir. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Loup HERMIL
Directeur du département de Médecine Générale
Médecin Généraliste à Vernon

Merci d'avoir partagé votre vision de la médecine générale pendant ces trois années d'entretiens dirigés. Votre enseignement m'a été essentiel. Sachez la fierté qui est la mienne de vous compter parmi les membres du jury de ma thèse.
Je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE

Chef de service d'endocrinologie et maladies métaboliques

CHU de Rouen

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. J'en suis très honoré. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

A Mathilde, qui partage ma vie,
Merci d'être celle que tu es et du bonheur que tu m'apportes quotidiennement.
Pour ton écoute, ton soutien et tes heures de relecture, ce travail est également le tien.

A mes parents pour leur soutien en toute circonstance,
Merci de m'avoir accompagné, de m'avoir aidé à grandir depuis bientôt 30 ans.
J'en suis là aujourd'hui grâce à vous.

A ma sœur Marie, mes trois frères Jean-Baptiste, Etienne et Vincent et mes deux belles-sœurs Marie et Carine. Merci pour tous ces beaux moments passés ensemble. Vous m'êtes chacun et chacune extrêmement précieux.
A mon futur neveu qui va bientôt naitre et agrandir la famille.

Je tiens également à remercier très sincèrement :

- Le Dr Jean-Philippe Adam, le Dr Laurence Brenet, le Dr Didier Lefebvre, le Dr Philippe Nouvellon et le Dr Bruno Veyron. Chacun à votre manière, vous avez participé à me faire découvrir la médecine générale. Je vous en serai toujours reconnaissant.

- Tous les médecins hospitaliers qui ont également contribué à ma formation durant mon internat et mon externat.

- Tous mes amis qui ont partagé ces 10 années d'études : Morgan, Yohann, Olivier, Ozlem, Claire, Elise, Tifenn, Boris, Céline et tous les autres. A toutes ces heures de révisions passées ensemble et surtout aux moments de détente qui ont suivi…

- Tous les médecins généralistes de l'Eure qui ont pris le temps de répondre à cette étude.

- Lucille Pellerin pour son travail de relecture et ses conseils avisés.

- Mme Caroline Raffy de la CPAM de l'Eure pour sa disponibilité et ses précieuses données statistiques.

ABREVIATIONS :

- ADO : antidiabétiques oraux
- AIT : Accident Ischémique Transitoire
- ALD : Affections de longue durée
- AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
- ARA2 : Antagonistes récepteurs angiotensine 2
- AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux
- CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
- CI : Contre-indication
- DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age
- EPU : Enseignement Post Universitaire
- FMC : Formation Médicale Continue
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HbA1c : Hémoglobine glyquée
- HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
- HTA : Hypertension Artérielle
- GAJ : Glycémie A Jeun
- GIP : Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
- GLP : Glucagon like peptide
- IAG : Inhibiteurs des alpha-glucosidases
- IDPP4 : Inhibiteurs du dipeptidyl peptidase -4
- IDM : Infarctus du myocarde
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IMC : Indice de Masse Corporel
- InVS : Institut de Veille Sanitaire
- MHD : Mesures hygiéno-diététiques

SOMMAIRE

Introduction.....23

1ère partie : Le diabète en médecine générale.....24

A/ Définition.....24
B/ Epidémiologie.....25
1) La prévalence.....25
2) La mortalité.....26
3) Le coût du diabète dans la santé publique.....27
C/Physiopathologie.....29
D/Les complications.....31
1) Les complications microvasculaires.....31
a) la rétinopathie.....31
b) la néphropathie.....32
c) la neuropathie et les complications podologiques.....33
2) les complications macrovasculaires.....35
E/ les autres facteurs de risque associés au diabète de type 2.....37
1) L'HTA.....37
2) Les Dyslipidémies.....37
3) L'obésité.....37

2ème partie : La prise en charge thérapeutique.....39

A/ les mesures hygiéno-diététiques.....39
1) Les mesures diététiques.....39
2) L'exercice physique.....40
B/Le traitement médicamenteux 40
1) Les biguanides.....40
2) Les sulfamides.....41
3) Les inhibiteurs de l'alpha glucosidases.....42
4) Les glinides.....42
5) Les glitazones.....43
6) Les incrétines.....44
a) Généralités.....44
b) Les analogues du GLP-1.....45
c) Les inhibiteurs du DPP4.....47
7) L'insulinothérapie.....48
a) Les différents types d'insuline.....48
b) Les effets secondaires.....49
c) Les schémas d'insulinothérapie les plus courants.....49

C/ Les recommandations de l'HAS.....50
1) Les règles hygiéno diététiques.....50
2) La monothérapie.....51
3) La bithérapie.....51
4) La trithérapie ou l'introduction de l'insuline.....52
5) L'insulinothérapie.....52
6) Un cas particuliers : le sujet âgé.....52

3ème partie : Une étude sur les pratiques des médecins généralistes de l'Eure....54

A/ Objectifs....54
B/ Population et Méthode....54
C/ Résultats....58
1) Questionnaire médecin....58
2) Questionnaire Patient....59
a. Le déséquilibre glycémique....60
b. Le non respect des contre indications....63
c. Les associations non recommandées....64
3) Quel médecin pour quelles erreurs ?....65
a. Le sexe....66
b. L'année de thèse....66
c. Le mode d'exercice....67
d. Le lieu d'exercice....68
e. Le mode de FMC....68
i. Les soirées organisées par les laboratoires....68
ii. Les EPU....69
iii. Les revues médicales....70
iv. Internet....70
v. Les visiteurs médicaux....71
f. Le nombre de FMC....72
g. Les recommandations de l'HAS....73

D/ Discussion....74
1) Analyse des Résultats....74
a. Le sexe....74
b. L'année de thèse....74
c. Le mode d'exercice....74
d. Le lieu d'exercice....75
e. Le mode de FMC....75
i) Les soirées organisées par les laboratoires....75
ii) Les EPU....76
iii) Les revues médicales....76
iv) Internet....77
v) Les visiteurs médicaux....77
f. Le nombre de FMC....77
g. Les recommandations de l'HAS....77

2) Analyse de l'échantillonnage....78
a. L'échantillon médecin....78
b. L'échantillon patient....81
i) L'équilibre glycémique....82
ii) Les caractéristiques patients....83
iii) Les prescriptions médicamenteuses....85
3) Forces et limites de l'étude....86
a. Les forces....86
b. Les limites....87

4éme partie : Une discussion autour du concept d'inertie thérapeutique.....89

A/ Définitions.....89
B/ L'inertie thérapeutique à première vue.....89
1) L'inertie un constat indéniable.....89
2) Les raisons de cette inertie.....90
3) Un cas fréquent d'inertie : le passage à l'insuline.....91

C/ L'inertie thérapeutique : le point de vue du médecin généraliste.....92
1) Le généraliste face à l'inertie.....92
2) Un autre type de démarche clinique.....96

D/ Le patient : un frein à l'équilibre glycémique ?.....98
E / Les moyens de l'assurance maladie contre l'inertie thérapeutique.....101
F/ Les recommandations actuelles.....103

Conclusion.....105

Annexes.....106

Références Bibliographiques.....110

Introduction

Le diabète est considéré comme une véritable épidémie mondiale. Celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète. On estime actuellement qu'il touche 285 millions de personnes dans le monde, 30 millions en Europe et 2,7 million en France. Ces chiffres progressent d'environ 5% chaque année. Le diabète est le 3ème pourvoyeur d'ALD en France après les maladies cardiovasculaires et les cancers. C'est un enjeu majeur de santé publique tant d'un point de vue humain qu'économique.

En France, 90% des patients [1] sont pris en charge exclusivement par leur médecin généraliste. La qualité de leur prise en charge est essentielle pour équilibrer les patients diabétiques et ainsi diminuer la mortalité liée au diabète et retarder l'apparition de complication micro ou macrovasculaires.

Le département de l'Eure compte plus de 27 000 patients diabétiques, dont 25 000 de type 2. Ce chiffre représente 4,7% de la population totale du département. Cette prévalence est supérieure à la moyenne nationale. Le département de l'Eure est donc particulièrement touché par le diabète.

En 2010, nous avons réalisé une étude sur la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes exerçant dans l'Eure. Cette étude a pour but de savoir si cette prise en charge est conforme aux recommandations de l'HAS émises en 2006 et actualisées en 2008. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux traitements prescrits par les médecins généralistes (choix de la thérapeutique, respect des contre-indications, etc.) mais également à l'équilibre glycémique de leurs patients.
Dans un deuxième temps, nous avons cherché à connaitre les facteurs qui influent sur le respect ou non de ces recommandations. Nous avons notamment étudié l'importance de la FMC (Formation Médicale Continue).

1ère partie : Le diabète en médecine générale

A/ Définition

Le diabète de type 2 peut se définir comme une hyperglycémie chronique liée à une insulinorésistance et à une diminution de l'insulino-sécrétion. Cette hyperglycémie chronique entraîne à terme des complications oculaires, rénales, nerveuses, vasculaires et cardiaques.
Les critères diagnostiques du diabète font suite à une proposition de l'ADA (American Diabetes Association) puis furent ensuite reconnus par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé). Le diagnostique de diabète est établi si un patient présente :

- Soit une glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à deux reprises
- Soit une glycémie ≥ 2 g/l (11.1 mmol/l) 2h après une charge de 75g de glucose, c'est l'HGPO (HyperGlycémie Provoquée par voie Orale)
- Soit une glycémie ≥ 2.00 g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie, somnolence)

Le diabète de type 1 est lié à une carence insulinique qui conduit à l'apparition relativement rapide des signes cliniques. A l'inverse, le diabète de type 2 est une pathologie multifactorielle et d'évolution insidieuse. Le diagnostic de diabète de type 2 (anciennement DNID : diabète non insulino-dépendant) repose sur un faisceau d'arguments cliniques non spécifiques :

- Age > 40 ans
- Obésité (IMC>25kg/m²)
- Pas de cétonurie
- Antécédents familiaux de diabète de type 2
- Antécédent personnel de diabète gestationnel

Au-delà de 1.26g/l, le risque de complications, notamment micro-vasculaires, augmente rapidement. De ce fait, ce seuil est retenu pour le diagnostique de diabète.
L'HGPO est sujet à de nombreuses controverses et ne devrait plus être utilisé pour porter le diagnostic de diabète (hormis pour le diabète gestationnel)

B/ Epidémiologie

Le diabète est considéré actuellement comme une véritable épidémie mondiale. On estime actuellement qu'il touche 285 millions de personnes dans le monde, 30 millions en Europe et 2,9 million en France. Celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète.

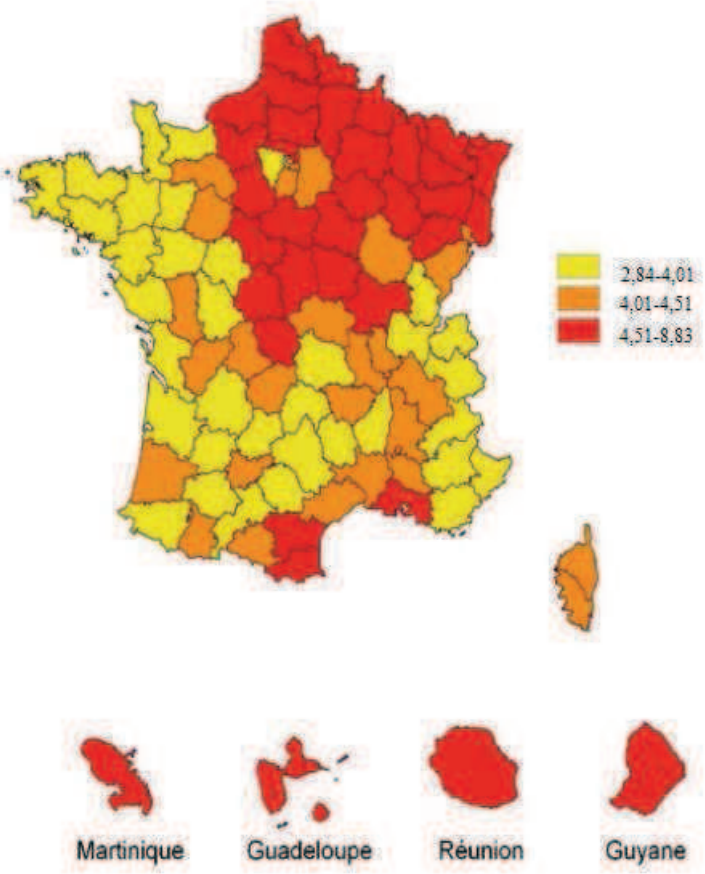
1) La prévalence

La prévalence des cas de diabètes traités en 2009 est estimée à 4,39% de la population française d'après InVS [2] alors qu'elle était de 2,6 % en 2000 et de 3.9% en 2007. Cette augmentation de 2000 à 2009 a surpassé les prévisions des experts. Le nombre de patients traités est passé de 1,6 million en 2000 à 2,9 million en 2009. Cette prévalence augmente annuellement de 5.7% par an. [3]

Il existe une grande variation de la prévalence en fonction de l'âge : 0,4% chez les 0-44 ans mais 6,3 % chez les 45-64 ans, 14,2% chez les 65-74ans et 14,8% chez les plus de 75 ans.
Le diabète touche légèrement plus les hommes que les femmes. Le ratio H/F est de 1,3.

Il existe aussi une disparité géographique importante comme le montre la carte ci-dessous avec une prévalence plus élevée en Outre Mer, et dans le quart nord- est de la France. L'Eure est un département particulièrement touché par le diabète. Sa prévalence est estimée à 4.73% en 2009 (contre 4,2 en 2007).
En 2009, le nombre de diabétiques dans le département de l'Eure était d'environ 27 300 dont 24 600 de type 2.

Taux standardisés de prévalence du diabète traité, par département, en 2009 (Régime général de l'assurance maladie)



Cette étude provient de données fournies par l'assurance maladie et ne compte que les patients diabétiques traités. Un sondage IFOP, réalisé en 2009, estime à environ 600 000 le nombre de diabétiques qui s'ignorent. D'après InVS [2], le taux de mortalité aurait baissé d'environ 10% pour les patients traités pour le diabète entre la période 2001-2006 et 2009. L'inflation rapide de la prévalence du diabète est liée en partie au vieillissement de la population et également à l'augmentation importante de l'obésité.

2) La mortalité

En France, les causes de décès d'une personne sont inscrites sur le certificat de décès. Tous les certificats sont ensuite centralisés et analysés au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc). Les causes médicales décrites dans ces certificats sont, par définition, les maladies qui ont entrainé directement le décès ou contribué au décès. Chaque année, le diabète est mentionné environ 30 000

fois soit 6% des certificats de décès. Ce chiffre est très probablement sous évalué car le diabète n'est souvent responsable du décès qu'indirectement.
L'étude Entred [4] effectuée entre 2001 et 2006 suivait 9 101 patients diabétiques et s'intéressait au nombre de décès survenus dans cette cohorte. Pendant ces 5 années, il y a eu 1388 décès soit 15% de la cohorte. L'analyse de ces décès montre que la mortalité est plus élevée chez les hommes que chez les femmes diabétiques. Une complication macro-vasculaire est présente dans 60% des certificats de décès. Le tabagisme constitue un facteur fréquemment associé au décès. Le traitement par insuline également, mais celui-ci est davantage le marqueur d'un diabète ancien ou grave. Parmi les décès précoces liés au diabète (avant 70 ans), la mortalité est plus importante chez les hommes, les personnes ayant un faible niveau d'études et les personnes vivant seules. Ces inégalités sociales face à la mort se retrouvent également dans la population générale.

3) Le coût du diabète dans la santé publique

Le diabète constitue une maladie avec une forte prévalence d'évolution longue entrainant des complications micro et macro vasculaires qui nécessitent fréquemment des recours à l'hospitalisation. L'étude Entred s'est intéressée à l'évolution du coût des soins aux patients diabétiques entre 2001 et 2007 [5]. En 2001, les patients diabétiques auront coûté à la France 7,1 milliard d'euros tous régimes confondus pour le diabète et pour les autres maladies. En 2004, ce montant s'élève à 9 milliards d'euros et en 2007, à 12 milliards d'euros. Le remboursement moyen annuel de soins est estimé à 5300€ par patient diabétique (type 1 et 2 confondus). Mais il existe de grandes disparités en fonction des patients : un patient diabétique de type 1 consommerait 6930€ de soins, un patient de type 2 non insuliné 3620€, un patient de type 2 traité par insuline 10 400€, et enfin un patient diabétique de type 2 avec une insuffisance rénale terminale (greffé ou dialysé) 65 000€ par an. Entre 2001 et 2007, le remboursement moyen par patient traité pour le diabète a augmenté de 30%.
L'hôpital représente 37% des dépenses totales liées au diabète, soit 4,7 milliards d'euros. La pharmacie représente quant à elle 27% des dépenses soit 3,4 milliards d'euros. Les honoraires médicaux et soins infirmiers coûteraient environ 1 milliard d'euros chacun.

Tableau 3 **Comparaison des remboursements moyens des personnes traitées pour diabète, selon le type de diabète et l'existence d'une complication néphrologique grave, Entred, France, 2007** / *Table 3 Comparison of average claims for individuals treated for diabetes, by type and with existing end-stage renal failure, 2007 ENTRED Survey, France*

Postes	Type 1 n = 263	Type 2 n = 3 466	Type 2 avec insuline n = 689	Type 2 sans insuline n = 2 777	Patients avec complication néphrologique (dialyse et/ou greffe rénale) n = 25
Soins de ville	**4 329**	**3 180**	**6 546**	**2 409**	**22 758**
Généralistes	181	226	294	210	265
Spécialistes	164	200	258	187	350
Kinésithérapie	38	87	168	69	111
Soins infirmiers	322	356	1 511	91	1 631
Dentiste	67	52	42	55	61
Biologie	127	153	197	143	517
Pharmacie	1 653	1 396	2 314	1 185	5 864
Transport	314	145	393	88	9 984
Dispositifs médicaux	1 293	341	1 023	185	753
Autres	168	223	347	195	3 222
Hôpital	**2 597**	**1 710**	**3 866**	**1 216**	**42 625**
Hôpital public (MCO, PSY, SSR)	2 259	1 353	3 318	903	31 802
Hôpital privé	339	357	549	313	10 823
Total	**6 927**	**4 890**	**10 413**	**3 625**	**65 383**
Âge moyen	41,5,δ=12,6	65,9,δ=11,1	68,4,δ=11,0	65,3,δ=11,1	62,6,δ=13,6
Ratio H/F	0,8	1,3	1,1	1,3	1,8

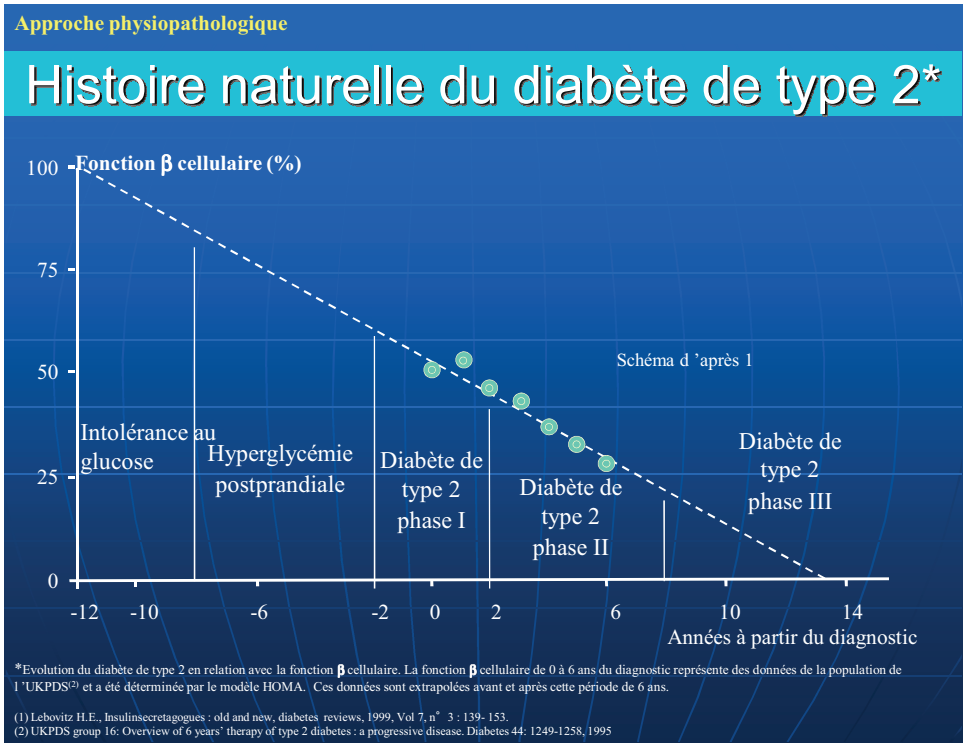
L'augmentation des dépenses de santé liées au diabète s'explique tout d'abord par une forte augmentation de la prévalence de la maladie mais également par l'intensification des traitements, par l'amélioration du suivi, et par les modifications de pratique (adoption d'antidiabétiques oraux ou d'insuline plus chers). L'augmentation du nombre de personnes bénéficiant du dispositif ALD (de 81% en 2001 à 84% en 2007) contribue également à la hausse des dépenses. Le diabète est donc un enjeu majeur de santé publique mais également un enjeu économique important.

A titre indicatif, voici le prix en euros de quelques examens biologiques utilisés dans le suivi des patients diabétiques :

Examen	HbA1c	Glycémie	Créatinémie	Cholestérol Total	HDL cholestérol	Micro-albuminurie
Prix (en €)	10.6	2.6	2.6	1.4	5.3	13.5

C/ Physiopathologie

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente. Sa physiopathologie débute plusieurs années avant que le diagnostic de diabète soit porté.

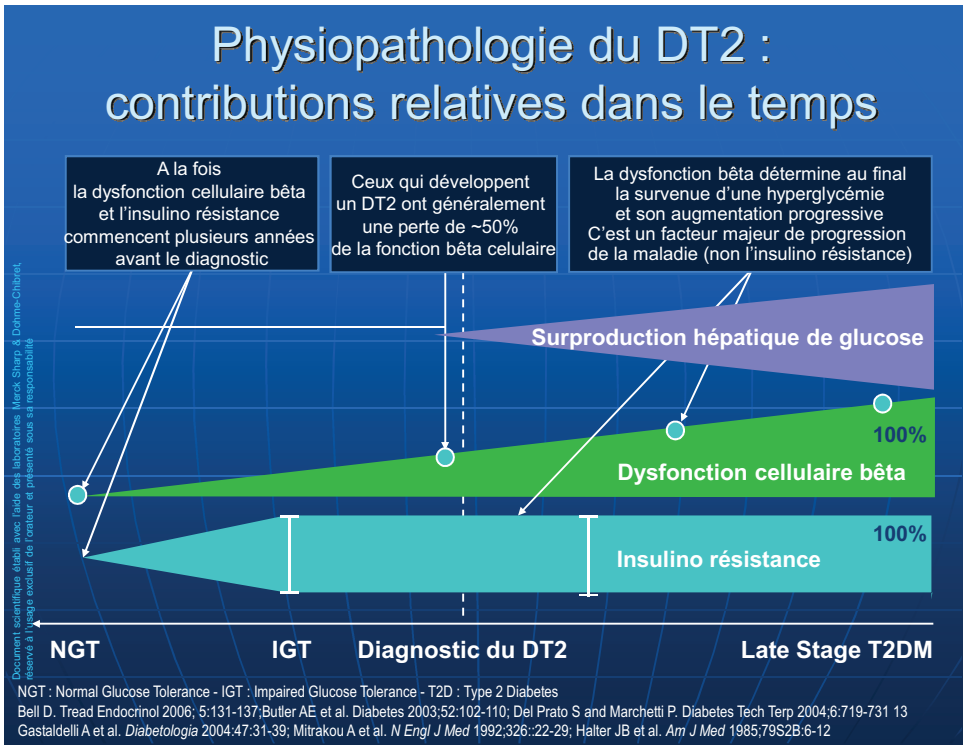


Il existe deux phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2. Ils sont présents à des degrés variables :

- tout d'abord, une insulino-résistance qui siège au niveau des tissus périphériques et du foie. Cette insulino-résistance se traduit dans les tissus périphériques par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline et une diminution de la réponse de ces récepteurs une fois que l'insuline s'y est fixée. Puisque l'insuline permet de faire rentrer le glucose dans les cellules, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie. Cette insulino-résistance n'est pas responsable du diabète si elle est isolée (pas de déficit d'insulino- sécrétions) comme c'est le cas chez de nombreux patients obèses qui présentent uniquement un hyperinsulinisme réactionnel témoignant de la compensation du pancréas. L'insulino-résistance serait due à priori à des causes essentiellement environnementales (alimentation et sédentarité) mais aussi génétiques.

- En parallèle, il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules β de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète. Cette destruction des cellules β serait liée à des phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules β, il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules β, ce qui diminue l'insulinémie et majore encore l'hyperglycémie.

- A ces deux premiers phénomènes se surajoute, après quelques années, une augmentation de la production hépatique de glucose. Cette dernière a aussi tendance à aggraver cette hyperglycémie.



Il existe un délai d'environ 10 à 12 ans entre le début de la destruction cellulaire β et le diagnostic de diabète. Ceci explique la possibilité de complications dégénératives existant déjà lors du diagnostic de diabète.

D / Les complications

La morbidité du diabète est essentiellement liée à l'apparition de complications dégénératives microvasculaires et macrovasculaires sur des organes cibles (rein, œil, système nerveux et système cardiovasculaire)
L'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) [6] est une étude multicentrique prospective, randomisée et comparative qui sert de référence pour la prise en charge du diabète de type 2. Cette étude a duré en moyenne 10 ans et a pris en charge plus de 4000 patients dont le diagnostic de diabète venait d'être établi. Elle a comparé l'apparition des complications micro et macro vasculaires en fonction d'un traitement hypoglycémiant intensif ou conventionnel. Les résultats ont très clairement démontré que l'obtention d'un contrôle glycémique strict est nécessaire pour prévenir les complications. L'UKPDS a également montré que la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète (HTA, dyslipidémie, tabac) est, elle aussi, indispensable.

1) les complications micro-vasculaires

Elles sont spécifiques au diabète. L'hyperglycémie atteint essentiellement les micro-vaisseaux de la rétine, du rein et du système nerveux. L'apparition de ces complications est corrélée à la durée d'exposition à l'hyperglycémie chronique et à son taux. L'étude UKPDS [6] montre que l'incidence des complications micro-vasculaires est exponentielle selon le taux d'HbA1c avec une valeur seuil à 7%.

a) La rétinopathie

C'est l'anomalie oculaire la plus fréquente et la plus spécifique du diabète. C'est une des causes majeures de cécité dans le monde et en France (avec la DMLA, le glaucome, la cataracte et la myopie dégénérative) et cela malgré l'efficacité des traitements au laser qui servent à prévenir ces complications.

La rétinopathie diabétique est une des microangiopathies qui associe deux types de lésions:
- Les occlusions capillaires rétiniennes, à l'origine de l'ischémie rétinienne, et de sa complication, la néovascularisation prérétinienne.
- La rupture de la barrière hémato-rétinienne interne, source de diffusion, conduisant à l'œdème maculaire qui peut désormais être l'objet d'une quantification par tomographie en cohérence optique (OCT).
L'apparition d'une rétinopathie est associée à un mauvais contrôle glycémique et à l'existence d'une hypertension artérielle.
La rétinopathie reste silencieuse pendant de nombreuses années et les signes cliniques n'apparaissent qu'au stade de complications (néovascularisation rétinienne, œdème maculaire).

L'utilisation d'antiagrégants plaquettaires au vu de l'étude prospective randomisée ETDRS [7], n'exerce aucun effet bénéfique ni délétère sur la rétinopathie diabétique constituée. D'après l'HAS [9], un examen ophtalmologique avec un fond d'œil est nécessaire au moment du diagnostic, puis il faut le réitérer chaque année. L'étude Entred 2007 [8] montre que seulement 50% des patients ont bénéficié d'une consultation ophtalmologique dans l'année 2007. La fréquence de la rétinopathie diabétique est estimée à 7.9%. Ce chiffre tiré également de l'étude Entred 2007 [8] est probablement sous estimé car il provient des déclarations des médecins traitants et ceux-ci soulignent qu'ils disposent rarement d'un compte rendu transmis par l'ophtalmologiste. Cette étude estime que 3,9% des diabétiques ont perdu l'usage d'un œil (soit 86 000 personnes) et que 16,6% ont eu recours à un traitement par laser (soit 365 000 personnes).

b) La néphropathie

L'atteinte rénale du patient diabétique est complexe car elle associe plusieurs phénomènes :
-l'hyperglycémie chronique provoque des lésions microvasculaires semblables à celles de la rétinopathie
- l'obésité fréquemment associée au diabète de type 2 entraine une hyper filtration
- l'HTA, la dyslipidémie et le tabac entrainent un athérome sur les artères rénales
- une atteinte interstitielle séquellaire d'infections urinaires hautes souvent passées inaperçues.

Toutes ces atteintes peuvent conduire à une insuffisance rénale chronique terminale qui imposera de greffer ou de dialyser le patient.
En 2007, 0,3% des patients diabétiques étaient greffés ou dialysés d'après l'étude Entred (soit environ 9000 diabétiques). Le débit de filtration glomérulaire, estimé à partir de la créatinémie selon l'équation du MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) n'était pas connu dans 15% des cas. Il était normal dans 23% des cas (clairance calculée > 90ml/min). 43% des patients présentaient une insuffisance rénale légère (clairance calculée comprise entre 60 et 90 ml/min) et 19% présentaient une insuffisance rénale avérée (clairance calculée < 60 ml/min).
L'HAS [9] recommande un dépistage du risque rénal tous les ans qui doit comprendre une créatinémie et une recherche de micro-albuminurie. Toujours d'après l'étude Entred de 2007[8], la créatinémie est dosée dans 83% des cas (+ 8 points par rapport à 2001) mais la recherche de micro-albuminurie est effectuée seulement dans 28% des cas. Cependant, elle est en progression de 7 points par rapport à 2001. Toutefois ce chiffre ignore les médecins qui pratiquent une recherche de protéinurie par bandelettes réactives au sein de leur cabinet.
Dès l'apparition d'une micro-albuminurie (de 30 à 300 mg/24h), il est recommandé d'insister sur l'équilibre tensionnel et de prescrire un IEC ou un ARA2 pour réduire le débit urinaire d'albumine.
Le nombre de patients qui se trouvent dialysés à cause du diabète croît chaque année. La mise sous dialyse entraine pour le patient une grave altération de la qualité de vie ainsi qu'une réduction de l'espérance de vie (la survie moyenne d'un patient diabétique entrant en dialyse est de 3 ans). Cette situation engendre également une augmentation majeure des dépenses de santé.
La néphropathie doit donc être prévenue en améliorant l'équilibre glycémique et tensionnel des patients. Il est également nécessaire de traiter ces derniers dès le stade de néphropathie débutante.

c) La neuropathie périphérique et les complications podologiques

La neuropathie diabétique est une complication très fréquente. Elle peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome.
Pour le système nerveux périphérique, l'atteinte la plus fréquente est la polyneuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs. Elle est classiquement symétrique et ascendante

d'où le nom dit « en chaussette ». Elle est le plus souvent asymptomatique et découverte lors d'un examen systématique. Son diagnostic se fait grâce au test du monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g. Les troubles de la sensibilité qui accompagnent la neuropathie (associée aux troubles vasculaires) sont responsables d'une grande morbidité au niveau du pied.
Environ 50 % des diabétiques de type 2 présentent une neuropathie et leurs pieds sont plus à risque de s'ulcérer. La neuropathie entraîne une diminution voire une perte de la sensibilité du pied. Cela a pour conséquence une déformation de celui-ci avec des troubles de la marche et de la posture. Ces troubles entrainent une modification des points d'appui au sol et une hyperkératose réactionnelle physiologique apparaît alors. La peau s'ulcère (stade souvent précédé d'hémorragies sous-cutanées). Le patient étant privé de sensibilité continue à marcher sur des pieds ulcérés nuisant à la cicatrisation. Ces ulcères sont également favorisés par des traumatismes mineurs liés au port de chaussures inadaptées, à la marche pieds nus ou encore à une blessure aiguë passée inaperçue.
En effet, les pieds des patients diabétiques sont fortement exposés au risque d'ulcérations ou au développement de plaies qui peuvent conduire à une amputation. En 2007, 1.5% des patients diabétiques ont subi une amputation et 9.9% ont présenté un mal perforant plantaire (encore actif ou cicatrisé)
L'HAS [9] recommande un examen des pieds par le médecin généraliste à chaque consultation à la recherche d'une mycose, d'une plaie ou d'un trouble trophique. Le test au monofilament est recommandé une fois par an.

Il existe 4 grades pour classer les pieds des patients diabétiques :

- Grade 0 (risque faible) : ni neuropathie, ni artérite. Un examen annuel des pieds est suffisant.

- Grade 1 (risque moyen) : neuropathie sensitive isolée, définie par la perte de sensation au monofilament de 10 g. Un examen des pieds et des chaussures doit être effectué à chaque consultation par le médecin traitant ou le podologue, avec une éducation du patient et des conseils d'hygiène.

- Grade 2 (risque élevé) : neuropathie associée à une déformation du pied et/ou à une artérite. En plus des mesures nécessaires pour le Grade 1, il est conseillé :
  - de faire dresser un bilan par un podologue puis des soins de podologie réguliers.
  - de prescrire une paire d'orthèses plantaires réalisées sur mesure par un podologue, en présence de callosités ou troubles statiques.
  - de prescrire si nécessaire une paire de chaussures pour pieds sensibles ou de chaussures thérapeutiques de série.

- Grade 3 (risque très élevé) : antécédent d'amputation ou d'ulcération d'un pied ayant duré plus de 3 mois. En plus des mesures nécessaires pour les grades 1 et 2, il faut un bilan annuel réalisé par une équipe spécialisée.

Depuis décembre 2007, la sécurité sociale rembourse les soins podologiques pour les patients diabétiques à raison de 4 séances par an pour les patients grade 2 et de 6 séances par an pour les patients en grade 3.

Pour le système nerveux autonome, les atteintes sont très variées. Elles peuvent toucher le système cardiovasculaire (hypotension orthostatique, tachycardie) le système digestif (gastroparésie), le système génito-urinaire (dysfonction érectile) ou encore entrainer des troubles sudoripares.

2) <u>les complications macro-vasculaires</u>

L'hyperglycémie chronique entraine une atteinte également des plus gros vaisseaux et favorise la survenue de complications cardiovasculaires comme des lésions coronariennes, l' AOMI (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs), l'artériopathie des troncs supra-aortiques, les AIT (Accident Ischémique Transitoire) ou les AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux).
Toujours d'après l'étude Entred [10], en 2007, un antécédent d'angor ou d'infarctus du myocarde était présent chez 16.7% des personnes diabétiques, 13.9% avaient subi une revascularisation coronarienne, 6.3% présentaient un antécédent d'insuffisance cardiaque et 5% un AVC.

En 2007, 28% des patients hospitalisés pour une pathologie coronarienne sont diabétiques. Ce chiffre provient de l'étude Euroaspire III [11] effectuée dans 8 pays d'Europe dont la France (ce pourcentage était de 17% en 1996 et 20% en 2000 respectivement d'après les études Euroaspire I et II).
L'étude UKPDS [6] (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a suivi 4000 patients pour qui le diagnostic de diabète venait d'être posé. En résumé, cette étude compare la survenue de complications entre un groupe de patients traités par le schéma thérapeutique dit conventionnel (régime +/- metformine et objectif GAJ< 15mmol/L TA< 15/9) et un groupe de patients traités par un schéma thérapeutique intensif (utilisation de sulfamide et insuline et objectif GAJ < 6 mmol/L et TA<14/8). Le suivi s'est fait sur 12 ans au Royaume Uni. Les résultats de l'étude montrent qu'au moment du diagnostic, un patient sur 2 présentait déjà une complication liée au diabète. Chez 30% des patients, au moins une autre complication survenait dans les 10 ans de suivi en plus de celles déjà présentes au moment de l'inclusion. Quelque soit le groupe, après 12 ans de suivi :

- 22% des patients ont développé au moins une complication macro-angiopathique (IDM : 12.8%, AVC : 4.2% ou angor)

- 1,1% des patients ont subi une amputation.

En ce qui concerne les complications micro-vasculaires :

- 12% des patients ont eu besoin d'une photocoagulation rétinienne ou ont eu une hémorragie intra-vitréenne

- 0,7% des patients ont développé une insuffisance rénale

Ces lésions se forment conjointement avec les autres facteurs de risques cardio vasculaires comme le HTA, la dyslipidémie, le tabac …

E /Les facteurs de risques associés au Diabète de type 2

Il existe d'autres facteurs de risques cardiovasculaires qui sont souvent associés au diabète de type 2 et qui doivent également être pris en charge comme le montre l'étude UKPDS que nous avons citée ci-dessus.

1) L'HTA

Selon les études, environ 60 à 80% des patients sont hypertendus. D'après l'UKPDS [6], 39% des patients sont hypertendus au moment de la découverte du diabète. Cette étude montre également qu'il existe une corrélation importante entre le niveau de pression artériel et la survenue de complications micro-angiopathiques (rétinopathie et néphropathie) mais avec un effet cependant moins fort que pour le contrôle glycémique. Le contrôle tensionnel (TA <14/8) permet de diminuer de 25% le risque de complications micro-angiopathiques, de 15% le risque d'infarctus et de 13% la mortalité toutes causes confondues. Le risque de complications macro-vasculaires augmente de manière linéaire et continue avec l'augmentation des chiffres tensionnels. La tension artérielle recommandée pour les patients diabétiques est inférieure à 130/80 mmHg. D'après l'étude Entred [10] , seuls 14% des patients atteindraient cet objectif, 45% auraient entre 130-80 et 140-90 et environ 35% auraient des chiffres tensionnels supérieurs à 140-90.

2) Les dyslipidémies

Toujours d'après l'étude Entred [10], 40% des patients sont traités pour une dyslipidémie. Le taux moyen de LDL est estimé à 1.06 g/l, le HDL à 0.52g/l et les triglycérides à 1.52g/l. De nombreuses études ont montré l'intérêt de l'utilisation de statine pour abaisser le taux de LDL cholestérol pour réduire le risque de pathologies cardiovasculaires.

3) L'obésité

L'étude Entred [10] estime que seuls 20% des diabétiques sont de corpulence normale (IMC < 25kg/m²), que 39% sont en surpoids (25kg/m²<IMC<29kg/m²) et que 41% sont obèses (IMC ≥ 30kg/m²). L'IMC moyen des personnes diabétiques est de 29.5kg/m². Ces chiffres sont en augmentation entre l'étude de 2001 et celle de 2007. Ces chiffres sont conformes avec

les résultats de l'étude OBEPI (réseau de surveillance de l'obésité en France) [12] qui estime en 2009 que 32% des français de plus de 18 ans sont en surpoids et que 14.5% sont obèses. Cela représente une augmentation de l'obésité d'environ 6% tous les ans depuis 12 ans. La prévalence du diabète croit avec l'IMC. Le surpoids multiplie par trois la prévalence du diabète et l'obésité par 7. C'est essentiellement l'obésité androïde (augmentation du périmètre abdominal) qui est associée au diabète, souvent dans un contexte de syndrome métabolique.

Le diagnostic de syndrome métabolique est posé par la présence d'au moins trois des anomalies suivantes :

-Une obésité avec IMC > 30 kg/m²

- obésité abdominale (androïde) : tour de taille 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme

- hypertriglycéridémie >1,45 g/l

- taux bas de HDL-cholestérol (<35 mg/dl chez l'homme et < 40 mg/dl chez la femme)

- une HTA

- glycémie à jeun >1,10 g/l

Le syndrome métabolique multiplie par 4 le risque de faire un accident cardiovasculaire. Le rôle de l'insulinorésistance est très important : elle induit une dysfonction de l'endothélium vasculaire et une lipotoxicité, en faveur de la progression de l'athérosclérose.

2ème partie : La prise en charge thérapeutique

A/ Les mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques sont la pierre angulaire du traitement du diabète. Elles permettent à la fois de contrôler les perturbations de l'équilibre glycémique et de prévenir l'apparition des complications micro et macro-vasculaires.

1) Les mesures diététiques

Une grande majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale ou obèses. Un régime hypocalorique modéré leur est alors conseillé. Une perte de poids d'environ 5 à 10% permet de mieux contrôler la glycémie et parfois de se passer de médicaments pendant plusieurs mois voir des années. L'objectif de perte pondérale se situe entre 2 à 4 kg / mois. Cela permet une baisse glycémique progressive et soutenue dans le temps. A l'inverse le patient diabétique de type 2 à poids normal ne relève pas d'une réduction des apports énergétiques globaux. Pour une observance correcte, les mesures diététiques doivent être simples, réalistes, adaptées à chaque patient en fonction de son âge, son poids, son mode de vie. Une enquête alimentaire est vivement conseillée pour repérer les habitudes alimentaires du patient, ses erreurs et voir comment les corriger.

La revue Prescrire [13] recommande, pour les patients diabétiques, une alimentation qui se rapproche du régime méditerranéen traditionnel. Le patient doit faire attention aux aliments qui contiennent beaucoup de calories et à ceux qui contiennent des graisses dites saturées (qui augmentent le risque d'accident cardio-vasculaire) comme le beurre, le saindoux, la graisse de canard ou d'oie, la crème fraiche, la margarine. Il faut préférer les huiles d'olive ou de colza. Il n'est pas nécessaires de se priver totalement de sucre ou d'aliments sucrés mais ils contiennent souvent beaucoup de calories et calment peu la faim. A l'inverse, il est conseillé de manger des féculents ou du pain à chaque repas en préférant les légumes secs et les céréales complètes. Les fruits et légumes sont conseillés ainsi que les produits laitiers et les viandes non grasses (comme les volailles) ou le poisson.

2) L'activité physique

C'est une partie intégrante du traitement en complément des mesures diététiques et du traitement médicamenteux s'il a lieu. Les études [14] montrent que l'exercice physique permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (permettant un meilleur contrôle glycémique) et contribue également à corriger les facteurs de risques associés (HTA, dyslipidémie). Il doit être régulier, d'intensité modérée et de durée raisonnable pour permettre une observance correcte. Une activité physique comme la marche pied pendant 30 min 3x/semaine serait suffisante.

Il faut penser à dépister une rétinopathie, une atteinte coronarienne ou des pieds, avant toute recommandation d'activité physique

B/ les traitements médicamenteux

1) Les Biguanides :

La metformine (1-1 diméthylbiguanide) (Glucophage®, Stagid®) est la seule molécule de cette classe. Elle diminue la néoglucogenèse hépatique, la glycogénolyse et diminuerait l'insulino-résistance par une action directe sur les cellules. Elle diminuerait également l'absorption de glucose au niveau intestinal. Elle aurait également des effets favorables sur le métabolisme des lipoprotéines. Elle permet de faire baisser de 1,5% l'HbA1c en moyenne et est généralement bien tolérée. Elle n'entraine pas de prise pondérale au long cours, voire on observe même parfois une réduction du poids liée à un certain effet anorexigène de la metformine. Elle pourrait entrainer une baisse des triglycérides et un peu du cholestérol total. Elle donne peu d'hypoglycémie en monothérapie. L'acidose lactique est l'effet secondaire le plus grave mais reste exceptionnel (<1 pour 100 000 patients traités.) Les troubles digestifs sont nombreux : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales. Elle est la première cause de diarrhées chez le patient diabétique.

Elle est contre indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement, d'insuffisance rénale modérée (cl<60ml/min), d'insuffisance hépatique, d'intoxication alcoolique aiguë, de décompensation acido-cétosique , de précoma diabétique , de pathologie aigüe pouvant altérer la fonction rénale (déshydratation, fièvre, état infectieux) ou d'hypoxie tissulaire (insuffisance cardiaque ou respiratoire). Les biguanides doivent être interrompus 48h avant toute anesthésie générale

ou tout acte radiologique iodé et ne doit être repris que 48h après pour éviter l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë.
Ce traitement est relativement peu coûteux.
Chez le sujet âgé, il est recommandé par l'HAS d'utiliser avec prudence la metformine et de respecter scrupuleusement les contre-indications, notamment l'insuffisance rénale.

2) Les Sulfamides :

Gliclazide (Diamicron 30 LM®, le 80 n'étant plus fabriqué par le laboratoire et plus récemment le 60 LM), glipizide (Glibénèse® ou Minidiab®), glibenclamide (Daonil®, Hemi-Daonil®, Daonil faible®), Glibornuride (Glutril®) pour les sulfamides de 2ème génération.
Les sulfamides de première génération (Carbutamide : Glucidoral®) avaient un effet biologique médiocre et une demi-vie longue qui exposait fortement le patient aux risques d'hypoglycémie. Leur utilisation est maintenant abandonnée. Les sulfamides de deuxième génération se différencient par une demi-vie beaucoup plus courte et une plus grande puissance pharmacologique. Il existe également des sulfamides de deuxième génération à libération prolongée comme le glipizide LP (Ozidia®) et glimépiride (Amarel®). Les sulfamides ont tous en commun un radical sulfonyluride (-SH). Ils stimulent la sécrétion d'insuline en se fixant sur la cellule béta de Langerhans en se liant à un récepteur membranaire ce qui permet d'ouvrir des canaux calciques et de fermer des canaux potassiques. Cette modification des canaux entraîne la libération d'insuline déjà formée dans les cellules β mais ne permet pas d'augmenter la synthèse hormonale. Ils font diminuer en moyenne de 1,5% l'HbA1c. Ce sont des médicaments peu coûteux. L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus grave et peut parfois être mortel. Elle est favorisée par une alimentation insuffisante et irrégulière (personnes âgées), un exercice physique inapproprié ou une prise importante d'alcool. Elle peut être la conséquence également d'un surdosage chez des patients insuffisants rénaux et/ ou hépatiques.
Les autres effets secondaires sont plus rares : intolérance digestive, ictère cholestatique, leucopénie agranulocytose, réaction allergique cutanée.
Ils entrainent également une prise de poids d'environ 2 kilos.
Les contre-indications des sulfamides sont l'hypersensibilité aux sulfamides, le diabète insulino dépendant, l'insuffisance hépatique ou rénale sévère (cl<30ml/min), l'association au miconazole (majore le risque d'hypoglycémie), la grossesse et l'allaitement.

Chez le sujet âgé, il est recommandé par l'HAS d'utiliser avec prudence les sulfamides et de respecter scrupuleusement les contre-indications, notamment l'insuffisance rénale et d'apprécier le risque d'hypoglycémie.

3) L'Inhibiteur des alpha-glucosidases.

Il existe deux principes actifs : l'ascarbose (Glucor®) et le miglitol (Diastabol®). Ils permettent de réduire le pic d'hyperglycémie post prandiale en inhibant les alpha-glucosidases (Enzymes permettant de dégrader les disaccharides en sucres simples) présents essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle au niveau de la bordure en brosse. Ils agissent au niveau local dans l'intestin grêle et ne sont pratiquement pas absorbés. Leur effet est modéré puisque l'HbA1c baisse en moyenne de 0,5 à 0,8 %. Ces molécules ont un effet neutre sur le poids. Elles permettent essentiellement de diminuer la glycémie post prandiale et ont peu d'effet sur la glycémie à jeun. Par ailleurs, elles sont responsables d'effets secondaires sur le tractus digestif (flatulences, douleurs abdominales, selles molles). Ces effets sont généralement bénins mais handicapants dans la vie courante et touchent de 25 à 45% des patients traités. Ils s'améliorent généralement avec le temps et peuvent être prévenus par une augmentation progressive de la posologie et une limitation de l'apport glucidique. Les contre-indications des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont l'hypersensibilité à l'acarbose, certaines pathologies du tube digestif comme les maladies chroniques du tube digestif associant des troubles de la digestion ou de l'absorption, MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin), les hernies intestinales majeures et les antécédents de syndromes subocclusifs, l'insuffisance rénale sévère (cl<30ml/min) l'allaitement. Ils ne peuvent être prescrits chez l'enfant de moins de quinze ans.

4) Les Glinides :

La répaglinide (Novonorm®) est la seule molécule dans la famille des glinides. Comme les sulfamides, les glinides stimulent l'insulinosécrétion mais par le biais de récepteurs différents. Ils ont une durée d'action très courte (réponse insulinique maximale après 15 à 30 min) et agissent rapidement. Ils sont donc à prendre juste avant le repas (ne pas le prendre s'il n'y a pas de repas ensuite). Ils peuvent permettre une diminution de 1 à 1,5% de l'HbA1c. Le risque d'hypoglycémie est moins important qu'avec les sulfamides grâce à leur demi-vie courte. Leur prescription se fait en trois prises par jour. Les glinides ont les mêmes risques que les

sulfamides concernant la prise de poids. Leurs effets indésirables outre l'hypoglycémie sont les troubles digestifs, les réactions d'hypersensibilité, et quelques rares cas d'augmentation des enzymes hépatiques. Leurs contre-indications sont le diabète insulinodépendant, l'insuffisance hépatique, la grossesse et l'allaitement.
Les glinides ne sont pas recommandés après 75 ans devant le manque d'études spécifiques validées. Toutefois, les risques hypoglycémiques sont moindres qu'avec les sulfamides. Leur utilisation est possible jusqu'à 25ml/min de clairance calculée.

5) Les Glitazones :

C'était une classe d'antidiabétiques oraux mise sur le marché en 2002 et retiré en juin 2011. Il en existait 2 différentes : la pioglitazone (Actos®) et la rosiglitazone (Avandia®). C'étaient des agonistes des récepteur PPARγ (peroxisome proliferator-activated receptor γ). Elles permettaient d'augmenter la captation et l'utilisation du glucose au niveau du muscle et des adipocytes et diminuent la néoglucogenèse hépatique. En moyenne, une diminution de 0,5 à 1,4 % de l'HbA1c était envisageable. Elles étaient métabolisées au niveau hépatique principalement avec une élimination fécale des métabolites. Les glitazones étaient indiquées chez un patient diabétique non équilibré par la metformine ou les sulfamides prescrits à dose maximale tolérée. Elles ne devaient pas être prescrites seules. Elles pouvaient être prescrites soit en association avec la metformine chez les sujets obèses, soit en association avec les sulfamides chez les patients intolérants à la metformine.
Leurs effets secondaires comprenaient une rétention hydrique avec œdème pouvant entrainer une décompensation d'une insuffisance cardiaque ou une anémie de dilution. Elles pouvaient également avoir une toxicité hépatique (augmentation des ALAT).
Les contre indications de ces molécules était l'insuffisance cardiaque (quelque soit le stade), l'insuffisance hépatique, l'hypersensibilité aux glitazone et l'acidocétose diabétique. Il importait de surveiller l'existence de signes d'insuffisance cardiaque et de contrôler régulièrement la NFS et le bilan hépatique.

En 2008, la rosiglitazone devenait contre-indiquée non plus seulement en cas d'insuffisance cardiaque mais aussi en cas de maladie cardiovasculaire ischémique. Des méta-analyses qui ont duré de 2007 à 2010 ont confirmé l'augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients traités par marché des médicaments à base de rosiglitazone (Avandia®, Avandamet®), principalement la survenue d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral.

En septembre 2010, l'Agence européenne du médicament (EMA) recommande la suspension des autorisations de mise sur le marché des médicaments à base de rosiglitazone. L'augmentation significative du risque cardiaque étant trop importante au regard des bénéfices attendus de la diminution de la glycémie.

En Juin 2011, l'afssaps suspend également l'utilisation de la pioglitazone devant l'augmentation significative de cas de cancer de la vessie. Cette décision fait suite à une étude de cohorte faite sur 1 500 000 patients diabétiques traités de 2006 à 2009 dont 150 000 sont traité par pioglitazone. L'augmentation du risque de néoplasie vésicale était faible mais la commission d'AMM a jugée que le rapport bénéfice/risque de ce produit devenait défavorable. Ces résultats sont similaires à une autre étude de cohorte américaine.

Depuis cette date la classe des glitazones n'est plus disponible mais elle l'était toujours au moment de la réalisation de notre étude en mars 2010.

6) Les Incrétines

a) généralités

Il en existe deux grandes classes différentes : les formes orales (inhibiteur du DPP4) et les formes injectables (analogue du GLP1)
Des chercheurs avaient remarqué que l'administration par voie orale d'une dose de glucose stimulait davantage la libération d'insuline (environ 3 à 4 fois plus) que l'administration par voie intraveineuse. Cette différence de sécrétion d'insuline a été nommée « effet incrétine ». Cette observation suggère la présence d'un ou plusieurs facteurs intestinaux améliorant la sécrétion d'insuline. Ces facteurs sont appelés « incrétines ». L'intestin produit deux sortes d'incrétines : le GIP (Glucose-dependent insulinotropic polypeptide) et le GLP-1 et 2 (Glucagon like peptide-1 et 2) qui sont sécrétés en réaction à l'arrivée de nourriture dans le tractus digestif et stimulent la libération d'insuline par les cellules β de langerhans du pancréas.
Chez les patients diabétiques de type 2, la différence entre la réponse insulinique après ingestion de glucose par voie orale et veineuse n'est pas aussi marquée que chez le sujet non diabétique. L'effet incrétine est amoindri. La sécrétion de GLP-1 est fortement diminuée en cas de diabète ou d'intolérance au glucose. La sécrétion de GIP, elle, est secrétée de façon normale ou excessive mais la réponse insulinotrope à ce peptide est plus faible.

Le GIP est produit par les cellules K du duodénum, il stimule la libération de l'insuline des cellules β. Il a un effet modéré sur la vidange gastrique, il n'inhibe pas de manière notable la sécrétion de glucagon. Il a peu d'effet sur la satiété ou le poids. Il permet la croissance et la survie des cellules β. Dans le diabéte de type 2, la réponse insulinotropique est faible au GIP. Actuellement, son utilisation en clinique n'est pas possible.

Le GLP-1 est produit par les cellules entéro-endocriennes de l'iléon et du colon. Après sa sécrétion, le GLP-1 est rapidement dégradé dans la circulation par une enzyme la DPP-4 (dipeptidyl peptidase -4) qui clive les deux premiers acides aminés N-terminal du GLP-1 le rendant inactif. Administré par voie IV, sa demi-vie est d'environ deux minutes. Il stimule la sécrétion d'insuline par les cellules β. Il inhibe la vidange gastrique ainsi que la sécrétion de glucagon. La prise de nourriture est réduite en favorisant la sensation de satiété et permet ainsi une perte de poids corporelle. Il stimule la croissance et augmente la survie des cellules β en inhibant l'apoptose (chez l'animal et dans les cultures de cellules β de langerhans humaines). Son action insulinotropique est conservée dans le diabète de type 2.

Le GLP-2 présente peu d'intérêt clinique.

Il existe donc deux stratégies thérapeutiques pour utiliser les incrétines comme médicaments antidiabétiques. La première consiste à augmenter la durée d'action des agents exogènes qui simulent l'activité du GLP-1 et la deuxiéme consiste à inhiber l'activité de la DDP-4 pour augmenter les taux plasmatiques du GLP-1.

b) Les analogues du GLP-1

Les analogues du GLP-1 sont des incrétines injectables. Ce sont des composés qui ont la même activité mais qui sont plus résistants à la dégradation par le DDP-4. L'exénatide (Byetta®) est le premier de cette classe. Il est disponible depuis novembre 2006. La posologie est de deux injections par jour. La dose posologie initiale est de 5µg deux fois par jour. Elle peut être doublée à 10µg deux fois par jour pour améliorer l'équilibre glycémique. Il faut respecter un intervalle d'au moins six heures entre deux injections. Plus récemment, la liraglutide (Victoza®) est maintenant disponible en 1 injection/jour. Il existe 3 posologies : 0,6 mg, 1,2 mg et 1,8 mg. Cette injection se fait par voie sous cutanée dans le bras, la cuisse ou l'abdomen. L'injection doit être effectuée dans l'heure précédent le petit déjeuner ou le dîner (ou les deux principaux repas de la journée) mais jamais après le repas. Il n'y a pas d'adaptation de dose en fonction de la glycémie capillaire. Son utilisation est recommandée en association avec de la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant. L'exénatide ne donne

pas d'hypoglycémie s'il est associé à la metformine. Il peut toutefois en donner s'il est associé à un sulfamide. Il est recommandé de baisser la posologie du sulfamide afin de diminuer le risque d'hypoglycémie.
L'exénatide doit être utilisé avec prudence chez les personnes de plus de 75ans. Chez les patients insuffisants rénaux modérés (clairance entre 30 et 50 ml/min) l'augmentation de posologie de 5µg à 10µg doit être prudente. Pour les insuffisants rénaux sévères (clairance < à 30ml/min), son utilisation n'est pas recommandée.
Les effets secondaires sont :

- Hypoglycémie si il est associé à un sulfamide
- Nausées très fréquentes mais l'intensité et la fréquence diminuent si le traitement est poursuivi.
- Quelques cas de pancréatites ont été rapportés (incidence 0,34 événement par 1000 patients-années)

Les analogues du GLP1 permettent de baisser l'HbA1c d'environ 1%. Ils permettent également une perte de poids significative indépendamment de la présence de nausées. La perte pondérale est liée à une augmentation de la vitesse de satiété avec une réduction de l'appétit et un ralentissement de la vidange gastrique. Une étude en 2005 dans Annals of internal Medicine [15] a comparé l'exenatide à une injection vespérale d'insuline glargine. Les deux traitements sont associés à une bithérapie par metformine et sulfamide. Après 26 semaines de traitement, la diminution de l'HbA1c est comparable dans les 2 groupes (-1.1%). Par rapport à l'insuline, l'exénatide diminue de maniére plus importante la glycémie à jeun mais majore le risque d'hypoglycémie diurne. A l'inverse, elle diminue le risque d'hypoglycémie nocturne. Sous exenatide il existe une diminution du poids (en moyenne -2.3kg) alors qu'il augmente sous Glargine (+1.8kg) Il permet également un meilleur contrôle des glycémies post prandiales que l'insuline.
Une étude publiée en 2009 dans Diabetes Care [16] montrerait également que l'exenatide permettrait une amélioration significative de la sensibilité et de la sécrétion d'insuline après 1 an de traitement.
D'après l'HAS, le service médical rendu par l'exénatide et le liraglutide est important mais l'amélioration du service rendu est mineur (ASMR IV)
Son AMM concerne les patients diabétiques de type 2 traités par metformine ou sulfamide hypoglycémiant n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique satisfaisant à dose maximale tolérée.

c) Les inhibiteurs du DPP4

Les inhibiteurs du DPP-4 (dipeptidyl peptidase -4) sont des incrétines orales. En diminuant l'action des enzymes responsables de la dégradation du GLP 1, on augmente ainsi sa demi-vie, ce qui permet de diminuer la glycémie. Il existe actuellement 3 molécules différentes la Sitagliptine (Januvia® / Xelevia®), la Vildagliptine (Galvus®) et la Saxagliptine (Onglyza®). Il existe également des formes associées avec de la metformine, il s'agit repectivement de Janumet® et Velmetia® pour la Sitagliptine et de Eucréas® pour la vildagliptine. Il n'en existe pas actuellement pour la saxagliptine.

La sitagliptine est le premier inhibiteur de DPP-4 qui a obtenu son AMM. Il bloque la dégradation du GLP-1 par l'enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). La concentration de GLP-1 s'en trouve donc augmentée. En pratique, la sitagliptine permet de stimuler la production d'insuline en présence de glucose et d'inhiber la production de glucagon. Ceci permet un meilleur équilibre glycémique en réduisant les glycémies post prandiales et basales. Par contre, il n'existe pas à ce jour d'effet connu sur la satiété ou la vidange gastrique (contrairement aux analogues du GLP-1)
Une étude publiée dans Diabete care en 2006 [17] montre qu'après 24 semaines de traitement le taux d'HbA1c diminuerait de 0.9% en moyenne. La baisse étant d'autant plus importante que le taux initial est haut (-1.52% si HbA1c de départ est > 9% contre 0.57% si HbA1c de départ est <8%). L'effet sur le poids est très modeste (-1kg contre placebo). Toujours publié dans le Diabetes care, une autre étude [18] démontrait l'efficacité d'une association de la metformine avec la sitagliptine. Ce traitement aurait également des effets favorables sur le bilan lipidique (diminution du LDL cholestérol et des triglycérides). La tolérance de ce traitement serait excellente avec très peu d'effets secondaires.

Il existe des résultats tout à fait similaires avec la vidagliptine et la saxagliptine.

Effets secondaires des inhibiteurs du DPP4:

- Pas d'hypoglycémie en monothérapie ou s'ils sont associés à de la metformine. Par contre il existe une augmentation du nombre d'hypoglycémies s'ils sont associés à un sulfamide ou à de l'insuline.
- Nausées, diarrhées, douleurs abdominales (peu fréquentes).

Pour les patients insuffisants rénaux, les inhibiteurs du DPP4 sont contre-indiqués en cas de clairance < à 60ml/min. En revanche, il n'existe pas de restriction en ce qui concerne le patient insuffisant hépatique ou le patient âgé.
D'après l'HAS, le service médical rendu par ces nouvelles molécules est important (SMR 1) mais l'amélioration est mineure (ASMR IV) pour la sitagliptine et nulle (ASMR V) pour la vildagliptine et la saxagliptine.

7) <u>Insulinothérapies :</u>

L'évolution naturelle du diabète de type 2 en parallèle avec l'insulino-résistance se fait de manière inexorable vers un déficit de l'insulino-sécrétion. L'instauration d'un traitement par insuline peut se faire soit de manière transitoire pour faire face à une situation clinique aiguë soit de manière définitive (le plus souvent) après échec des traitements oraux.
L'insulinothérapie transitoire [19] peut être nécessaire suite à différentes situations cliniques aiguës comme :

- Complications métaboliques aiguës (acidocétose, coma hyperosmolaire, infection sévère)
- Intervention chirurgicale
- Pathologies aiguës notamment cardiovasculaires (AVC, IDM, pneumopathie, ischémie aiguë des membres inférieurs)

D'après les recommandations de l'HAS [9], l'insulinothérapie définitive peut avoir lieu en cas de contre-indications aux traitements oraux, en cas d'âge très avancé ou fin de vie (insulinothérapie de confort), ou échec secondaire aux traitements oraux à posologie maximale. Il existe plusieurs schémas thérapeutiques.

a) Les différents types d'insuline

Il existe d'une part les insulines humaines (en fait obtenues par génie génétique) et les analogues de l'insuline (la séquence d'acides aminés est modifiée par rapport à l'insuline).

Dans les insulines humaines, on distingue :
- Les insulines rapides
- L'insuline intermédiaire (NPH) leur durée d'action est de 12 heures (deux injections par jour). On peut l'utiliser comme insuline au coucher ou « bed time » pour les anglo saxons : cela correspond à une injection de NPH le soir.
- Les mélanges de rapide et d'intermédiaire dans des proportions variables : c'est le pourcentage d'insuline rapide du mélange qui figure à la fin du nom.

Dans les analogues de l'insuline :
- Les analogues rapides qui ont une durée d'action (3 à 4 h) et un délai (15 à 30 mn) plus court que celle des insulines rapides.
- Les analogues lents (glargine, détémir) ont une durée d'action d'environ 24 heures. La courbe d'insulinémie est plus plate que les NPH.
- Les mélanges d'analogue rapide et d'intermédiaire : c'est le pourcentage d'analogue rapide qui figure à la fin du nom.

b) les effets secondaires

Les deux effets secondaires les plus fréquents de l'insuline sont la prise de poids et l'hypoglycémie.
La prévention des hypoglycémies devra faire l'objet d'une éducation du patient et de son entourage. L'objectif de cette éducation étant de reconnaître les signes d'hypoglycémie, de pouvoir les corriger et analyser leur cause (repas manqué, activité physique majorée…) pour pouvoir éviter les récidives. Elle comprendra également une formation à la manipulation du glucagon.
La prise de poids est essentiellement liée à la disparition de la glycosurie. Elle pourra être prévenue par une prise en charge diététique appropriée.

c) les schémas d'insulinothérapie les plus courants

- insuline « Bed-time »
C'est le schéma "insuline au coucher" (*bed-time* en anglais). Il associe une injection de NPH le soir et la poursuite des antidiabétiques oraux. Cet ajout d'insuline pendant la nuit permet de

s'opposer à la néoglucogenèse hépatique et de normaliser ainsi la glycémie au réveil, les glycémies de la journée étant normalisées dans la foulée.

- Analogue lent

Ce schéma proposé également en première intention consiste en une injection par jour d'un analogue lent dont la durée d'action est d'environ 24h. L'injection peut avoir lieu soit au coucher (dans la plupart des cas) soit à un autre moment de la journée. La poursuite des antidiabétiques oraux est nécessaire également dans ce schéma.

- Le schéma Basal-Bolus

Ce schéma est le schéma de référence dans le diabète de type 1. Il nécessite l'arrêt des autres antidiabétiques. Ce schéma oblige à faire entre 4 et 6 injections (1 à 2 d'analogue lent et 2 à 3 voire plus d'analogue rapide) mais il est idéal en terme d'équilibre glycémique et d'adaptation des doses. Il peut être proposé dans le diabète de type 2 aux patients devenus insulino-réquérants non âgés et qui l'acceptent.

Des schémas utilisant des mélanges d'insuline intermédiaire et d'analogue rapide ont également été proposés. Ils limitent le nombre d'injections (2 ou 3 avec ces schémas) mais ne permettent pas d'adapter séparément les doses d'analogue rapide et d'insuline intermédiaire.

C) Les recommandations actuelles de l'HAS

Les dernières recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé) datent de novembre 2006. Elles ont été corrigées en 2008 pour définir la place des incrétines dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge du patient diabétique.

1) Les règles hygiéno-diététiques

Si l'HbA1c est supérieur à 6.5%, il faut (comme nous l'avons vu ci-dessus) tout d'abord préconiser l'exercice physique (3h/semaine) et quelques règles diététiques (réduction des graisses, sucres et alcool)

2) La monothérapie

Si après six mois de règles hygiéno-diététiques bien suivies, l'HbA1c est toujours supérieur à 6,5%, il faut débuter une monothérapie tout en poursuivant la diététique déjà mise en place.
Quelque soit l'IMC, on peut débuter par de la metformine (si CI : Inhibiteur de l'α-glucosidase).
Si l'IMC est inférieur à 27, un insulino-sécréteur (sulfamide ou glinide) peut également être utilisé (ou Inhibiteur de l'α-glucosidase).
Certains auteurs recommandent de prescrire de la metformine dès 6% de HbA1c.

3) La bithérapie

Si après six mois de monothérapie, l'HbA1c reste supérieur à 6,5%, il faut envisager une bithérapie. Il n'est pas conseillé de rester en monothérapie en changeant de classe thérapeutique mais bien d'introduire un 2ème antidiabétique oral. Les possibilités sont multiples. Les exemples les plus fréquents sont :

- Metformine + insulinosécréteur (sulfamide ou glinide)
- Metformine + glitazone
- Metformine + Inhibiteur de l'α-glucosidase
- Metformine + incrétine (Analogue du GLP1 ou Inhibiteur du DPP4)
- Glitazone + incrétine (Analogue du GLP1 ou Inhibiteur du DPP4) si intolérance avérée ou CI à la metformine
- Glitazone + Insulinosécréteur (si intolérance avérée ou CI à la metformine)
- Insulinosécréteur + Inhibiteur de l'α-glucosidase (si intolérance avérée ou CI à la metformine)
- Insulinosécréteur + incrétine (Analogue du GLP1 ou Inhibiteur du DPP4) si intolérance avérée ou CI à la metformine

4) La trithérapie ou introduction de l'insuline

Si après six mois de bithérapie, l'HbA1c est supérieur à 7%, il faut envisager :

- Soit une trithérapie qui peut, entre autre, associer la metformine, un insulinosécréteur et une glitazone ou la metformine, un insulinosécréteur et une incrétine (Analogue du GLP1 ou Inhibiteur du DPP4). D'autres trithérapie sont également possible.

- Soit l'introduction de l'insuline (lente ou NPH), tout en poursuivant la metformine. Il est possible également de garder un deuxième antidiabétique oral sauf si celui-ci est une glitazone. Elle doit être interrompue avec un traitement par insuline.

5) L'insulinothérapie

Si après six mois de trithérapie, l'HbA1c reste supérieur à 8%, il faut introduire l'insuline selon les différents schémas décrits ci-dessus. La metformine, ainsi qu'un deuxième antidiabétique oral, peuvent être conservés s'ils sont bien tolérés. Les glitazones doivent être arrêtées avec l'insuline. L'objectif glycémique du patient reste à 7%.

6) Un cas particulier : Le sujet âgé

L'HAS distingue 3 cas de figure pour le sujet âgé avec des objectifs différents :
-les patients âgés sans pathologie sévère ou invalidante pour lesquels il est logique d'extrapoler les résultats des études d'intervention et donc d'extrapoler également la prise en charge thérapeutique
- Les patients âgés polypathologiques : il s'agit souvent de patients dénutris, peu ou pas autonomes à risque iatrogène élevé. L'objectif glycémique sera revu à la hausse (HbA1c < 8%). On choisira souvent de s'abstenir de tout traitement antidiabétique oral, l'insulinothérapie sera préférée.
- Les patients très âgés ou en fin de vie, relevant d'une insulinothérapie de confort.

Cette stratégie de prise en charge peut être résumée par le tableau ci-dessous provenant des recommandations de l'HAS[20].

Situation d'HbA1c	**Traitement**	**Objectif d'HbA1c**
HbA1c entre 6 % et 6,5 % malgré MHD	Monothérapie par metformine	< 6,5 %
HbA1c > 6,5 % malgré MHD	Monothérapie par insulinosécréteur ou metformine ou IAG	Maintenir l'HbA1c < 6,5 %
HbA1c > 6,5 % malgré monothérapie et MHD	Bithérapie	Maintenir l'HbA1c < 6,5 %
HbA1c > 7 % malgré bithérapie et MHD	Trithérapie ou insuline + metformine ± autres ADO exceptée glitazone	Ramener l'HbA1c < 7 %
HbA1c > 8 % malgré trithérapie et MHD	Insuline + metformine ± autres ADO exceptée glitazone	Ramener l'HbA1c < 7 %

3ème partie : Une étude sur les pratiques des médecins généralistes de L'Eure

A) Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prise en charge des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes dans le département de l'Eure et de savoir si leurs pratiques sont conformes aux recommandations de l'HAS émises en novembre 2006 et actualisées en 2008.

Cette étude a pour but d'informer les professionnels de santé sur leur manière de traiter les patients diabétiques autant sur le choix du ou des médicaments, le respect de l'indication ou de la contre indication et sur les objectifs glycémiques permettant un bon équilibre du diabète. En aucun cas, le but de cette enquête est de juger ou dénoncer les pratiques professionnelles des médecins généralistes. Elle a été construite pour éclairer les difficultés que peuvent rencontrer les médecins généralistes dans leur choix de prescription et soulever les « erreurs » pouvant être corrigées afin d'améliorer la prise en charge des patients diabétiques.

L'objectif secondaire de cette étude est de savoir quel profil de médecin respecte le mieux les recommandations et de voir s'il existe une influence de la formation médicale continue (FMC) quant à la manière dont les médecins traitent leurs patients.

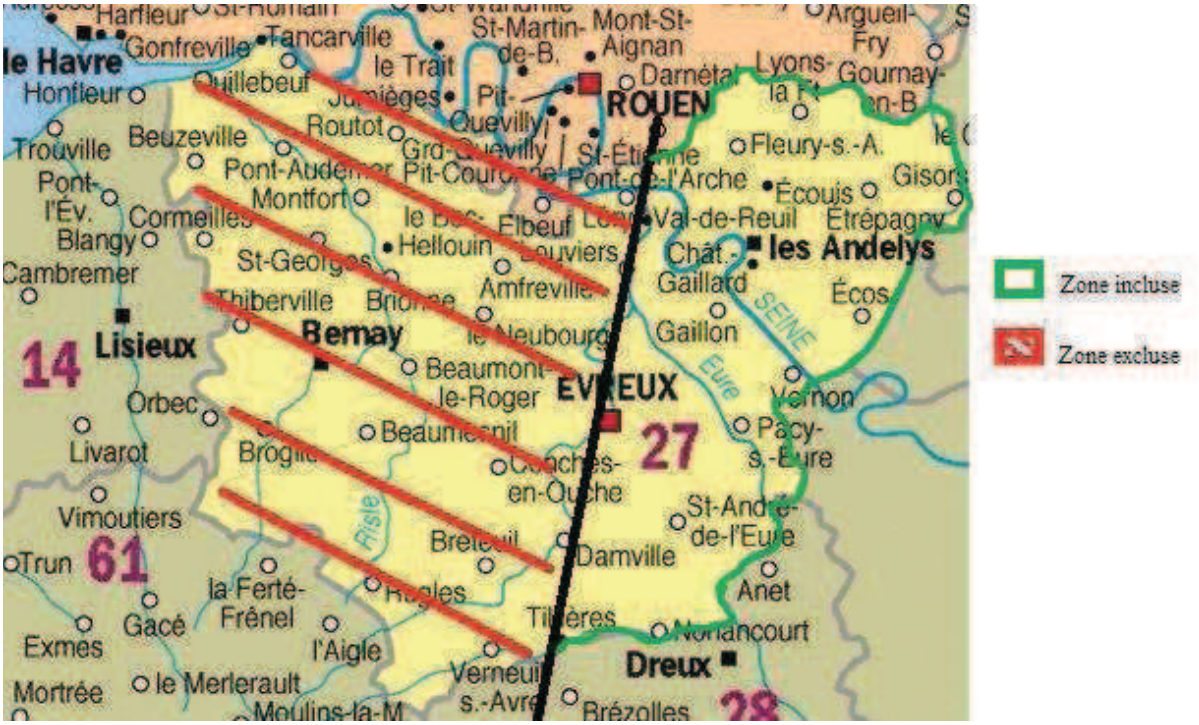
B) Population et Méthode

- quelle type d'enquête épidémiologique ?

Nous avons choisi de réaliser une enquête épidémiologique descriptive par sondage car c'est le type d'enquête le plus apte à décrire les caractéristiques d'un problème de santé précis. Nous avons décidé d'organiser une enquête transversale plutôt qu'une enquête rétrospective ou prospective. En effet, l'enquête transversale permet de caractériser un groupe de personnes à un moment donné précis ce qui permet de ne pas biaiser l'enquête par un facteur temps (apparition ou suppression de nouvelles recommandations ou d'une nouvelle spécialité pharmaceutique)

-Qui sonder ?

Nous avons décidé de sonder directement les médecins généralistes de l'Eure. La population source de l'enquête est l'ensemble des médecins généralistes installés dans l'Eure. Nous excluons ceux dont l'activité principale est l'homéopathie ou l'acupuncture. Le recrutement s'est fait par l'intermédiaire du site internet des pages jaunes (www.pagesjaunes.fr). Cette recherche en janvier 2010 comptait 454 médecins généralistes installés dans l'Eure. Pour des raisons financières et logistiques, sonder l'ensemble des médecins de l'Eure n'était pas possible. Nous avons sélectionné un échantillon de cette population source en coupant arbitrairement le département selon un axe Rouen-Louviers-Evreux (voir carte ci-dessous) Nous avons gardé les médecins généralistes installés à l'ouest de cette ligne.
Géographiquement, cette surface représente un tiers de la surface du département. Dans cette zone sélectionnée, il existe 56 communes dans lesquelles au moins 1 médecin généraliste est installé. La liste des ces communes est disponible en annexe(1).
Ce tiers géographique comprend la moitié des médecins généralistes installés. En effet, en effectuant de nouveau la recherche via les pages jaunes et en sélectionnant les 56 communes citées ci dessus, nous comptons 229 médecins généralistes qui serviront d'échantillon à notre population source.



-Comment sonder ces médecins ?

Pour savoir comment les médecins généralistes traitent leurs patients diabétiques, chaque médecin devait répondre à un questionnaire simple pour les 3 prochains patients diabétiques qu'il verrait en consultation. Augmenter le nombre de patients améliore la puissance de l'étude et permet également d'être plus précis dans la manière dont chaque médecin traite ses patients. Afin de ne pas sélectionner les patients inclus dans l'étude, le médecin devait remplir un questionnaire à chaque fois qu'il voyait en consultation un patient diabétique. Cela permet d'éviter un biais de sélection en choisissant des patients ayant un diabète bien équilibré ou une thérapeutique simple. Il fallait ensuite déterminer la manière d'interroger les médecins. Pour réaliser un sondage, il est courant de mener des entretiens individuels soit au cabinet soit par téléphone. Ici, cette technique est impossible car imposer aux médecins 3 questionnaires implique du temps pour répondre à cette enquête. Pour cela, les questionnaires devaient être des auto-questionnaires pour que le médecin puisse le remplir au moment de la consultation. Nous avions le choix de faire parvenir ces auto-questionnaires soit par voie électronique soit par voie postale. La voie électronique sélectionne les médecins avec un accès internet au cabinet. De plus, la difficulté de se procurer les adresses mails des médecins nous ont fait préférer la voie postale. Le site internet des pages jaune nous a permis à la fois de créer notre échantillon de médecins à sonder mais également de se procurer leur adresse postale. Pour que le retour des questionnaires ne soit pas un frein à l'étude, nous avons inclus en plus des 4 questionnaires (1 questionnaire médecin et 3 questionnaires patients) et du mot introductif, une enveloppe affranchie pour le retour.

-Quand réaliser cette enquête ?

Cette enquête a débuté à la suite de la rédaction de l'auto-questionnaire et de la préparation de l'ensemble des plis postaux. L'ensemble des 229 plis ont été postés le 9 mars 2010 et le retour des questionnaires s'est échelonné entre le mois de mars et le mois d'aout 2010.

-Que contiennent les questionnaires ?

Les questionnaires médecins et patients étaient anonymes pour ne pas influencer les réponses. Dans le questionnaire médecin, nous avions besoin de connaitre le sexe pour définir le sexe-ratio. Nous nous sommes intéressés à l'année de soutenance de la thèse du médecin. Cette

donnée nous semblait plus pertinente que l'âge. En effet, un médecin, ayant débuté ses études tardivement, peut avoir bénéficié d'une formation médicale initiale plus récente par rapport à d'autres praticiens du même âge. Nous nous somme également intéressés aux conditions d'installation du médecin c'est-à-dire à la fois son mode d'exercice (seul ou en cabinet de groupe), et son lieu d'exercice (rural, semi rural, urbain). Nous voulions également savoir si le mode de FMC (Formation Médicale Continue) jouait un rôle dans les prescriptions du médecin. Nous avons défini 5 types de FMC : les soirées organisées par un laboratoire pharmaceutique, les EPU (enseignement post universitaire), les revues médicales, internet et enfin les visiteurs médicaux.
Enfin, nous demandions si le médecin avait déjà lu les recommandations de l'HAS de 2006 qui sont la base de notre étude.

Le questionnaire patient contenait les données biométriques du patient (âge, sexe, poids et taille afin de calculer l'IMC), l'année de découverte de sa maladie pour en préciser l'ancienneté ainsi que les principales comorbidités du patient. En effet, les antécédents peuvent avoir une influence sur les prescriptions ou témoigner de l'évolutivité du diabète. Ceux retenus pour notre étude sont l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance coronarienne ou cardiaque, l'athérosclérose ou la présence d'une rétinopathie. Nous avions ensuite besoin de connaitre le traitement pris par le patient avant la consultation ainsi que ses 2 dernières HbA1c. Le médecin devait nous indiquer s'il modifiait ou non les médicaments au cours de la consultation et si oui, nous faire connaitre le nouveau traitement. Nous avons rassemblé les différents traitements en grandes classes thérapeutiques comprenant les biguanides, les sulfamides, les inhibiteurs de l'α-glucosidase, les glinides, les glitazones, les incrétines orales et injectables et enfin l'insuline. A la fin du questionnaire, nous avons laissé le choix au médecin de nous donner des informations complémentaires s'il le souhaitait. Les questionnaires médecins et patients sont disponibles en annexe (2).

C) Résultats

Sur les 229 plis envoyés, deux n'ont pu être distribués car l'adresse n'existait pas. Sur les 227 restants, nous avons obtenu 63 réponses.
Sur les 63 questionnaires retournés, tous étaient entièrement complétés avec les 3 questionnaires patients, soit un total de 189 patients inclus dans l'étude.

1) Le questionnaire Médecin

Sur les 63 médecins qui ont répondu au questionnaire, il y avait 52 hommes et 11 femmes soit 82% d'hommes et 18% de femmes.
La médiane des années de soutenance de thèse de nos médecins était 1986. En moyenne, ils ont soutenu leur thèse il y a 24 ans et 6 mois.
Parmi les médecins sondés, 46% travaillaient seuls et 54% en cabinet de groupe.
Concernant la répartition géographique des médecins installés dans l'Eure, 47% déclaraient travailler dans une zone urbaine, 40% en zone semi rurale, et 13 % en zone rurale.
Sur la question du mode de FMC, 44% déclarent participer à des soirées organisées par des laboratoires pharmaceutiques, 77% déclarent participer à un enseignement post universitaire (EPU), 89% sont abonnés à une revue médicale, 46% se forment grâce à l'utilisation d'internet et enfin 50% considèrent que recevoir des visiteurs médicaux participe à leur formation médicale continue.
Sur les 5 modes de FMC proposés par le questionnaire, les médecins de notre étude en ont déclaré 3,09 en moyenne.
Enfin, 88 % des médecins sondés déclaraient avoir lu les recommandations de l'HAS de 2006.

2) Le questionnaire Patient

Le ratio H /F est de 1,17 soit 56% d'hommes et 44% de femmes.
En moyenne, ces patients ont 64,8 ans, et leur diabète a été découvert 8 ans auparavant (année de découverte moyenne : 2002).
L'IMC moyen de ces patients est de 30,7.
Concernant les comorbidités, 12,3% présentaient une insuffisance rénale, 2,6% une insuffisance hépatique, 18% une insuffisance coronarienne, 19,6% des lésions d'athérosclérose et 10,1% une rétinopathie diabétique.
L'HbA1c moyen des patients est de 7,04% (moyenne des deux HbA1c données pour chaque patient).
Le médecin devait dans un premier temps indiquer le traitement du patient avant la consultation, nous dire s'il modifiait ou non ce traitement et si oui, quelles étaient les modifications. 81% des patients n'ont pas eu de changement de traitement durant la consultation. Le tableau ci dessous montre pour chaque classe médicamenteuse, le pourcentage de patients traités par cette classe avant la consultation puis après les modifications effectuées par le médecin.

Classe médicamenteuse	% avant la consultation	% après modification
Biguanide	68,3%	71,4%
Sulfamide	40,2%	42,8%
IAG	6,9%	7,4%
glinide	8,9%	8,9%
glitazone	8,7%	8,4%
IDDP4	8,4%	11,1%
AGLP1	3,2%	3,2%
insuline	12,7%	13,7%

Pour chaque questionnaire patient, nous avons analysé si les données fournies par le médecin étaient en accord avec les recommandations de l'HAS. Nous nous sommes attachés à surveiller si le diabète était bien équilibré, c'est-à-dire une HbA1c $\leq$ 6,5% pour les patients traités par une monothérapie, $\leq$ 7% pour ceux traités par une bithérapie, trithérapie ou insulinothérapie et $\leq$ 8% pour les patients âgés polypathologiques.

Nous nous sommes également attachés à surveiller si les associations de médicaments prescrits par le médecin étaient conformes à celles l'HAS (décrite dans la 2ème partie). Enfin, nous avons également vérifié que les contre-indications des différentes classes médicamenteuses étaient respectées.

Pour les 189 patients inclus dans l'étude, nous avons relevé 82 points de désaccord avec les recommandations de l'HAS répartis sur 72 patients. Pour un même patient, nous avons pu relever 2 contradictions différentes avec les recommandations de l'HAS. Cela représente donc 38,1 % des patients dont le traitement n'est pas en accord avec les recommandations de l'HAS. IC $_{\alpha 5\%}$ = [31,18-45,02]

3 lignes différentes se dégageaient de ces inadéquations :

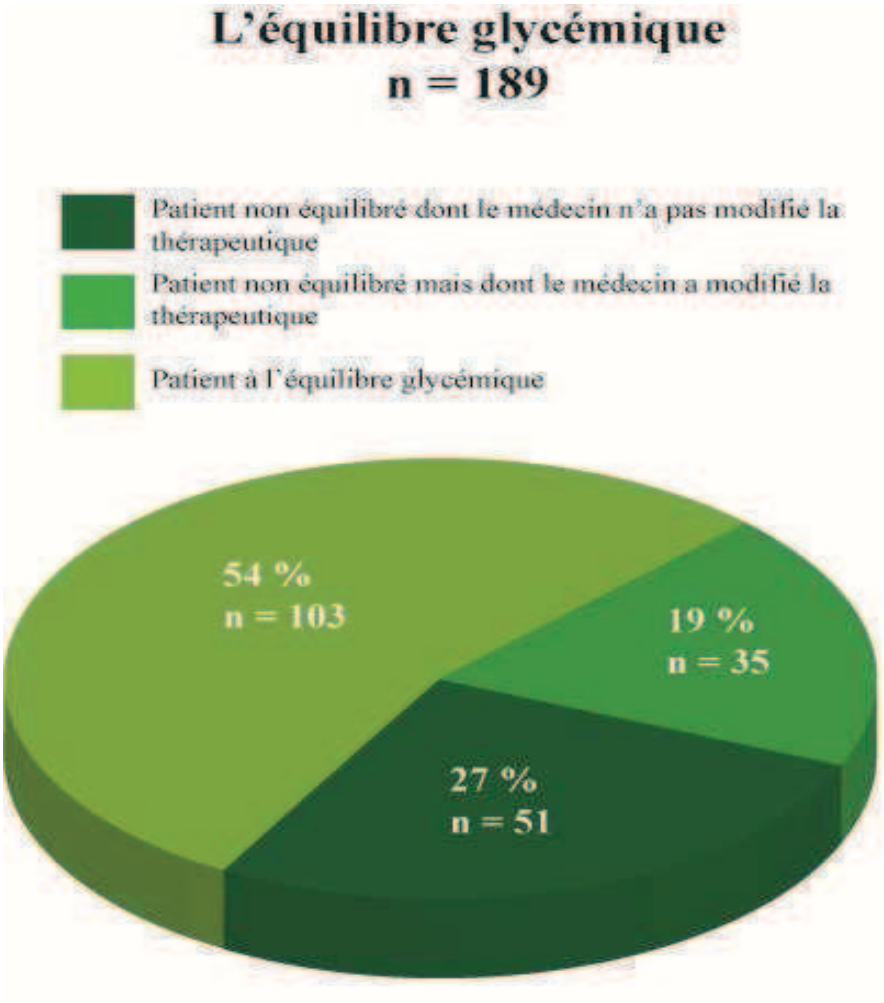
- Les patients dont l'équilibre glycémique était insuffisant.
- Les patients traités par un médicament alors qu'il présentait une contre indication à ce médicament.
- Les patients traités par une association de médicaments qui n'est pas recommandée par l'HAS.

a) Le déséquilibre glycémique

Pour chaque patient, l'HAS définit un objectif d'hémoglobine glyquée à atteindre qui dépend essentiellement du nombre d'antidiabétiques pris par le patient. Ainsi, un patient traité par les règles hygiéno-diététiques seules doit obtenir une HbA1c ≤ 6.5%. Le cas échéant, il faut envisager une monothérapie. Le patient traité par monothérapie doit également avoir une HbA1c ≤ 6.5% sinon il faut envisager une bithérapie. Pour le patient traité par bithérapie, l'objectif est de 7% avant d'envisager une trithérapie. Enfin, pour le patient traité par trithérapie, l'objectif est de 8% avant d'instaurer une insulinothérapie. L'insulinothérapie s'envisage pour HbA1c > 8% mais l'objectif glycémique reste de 7 % pour les patients sous insuline.

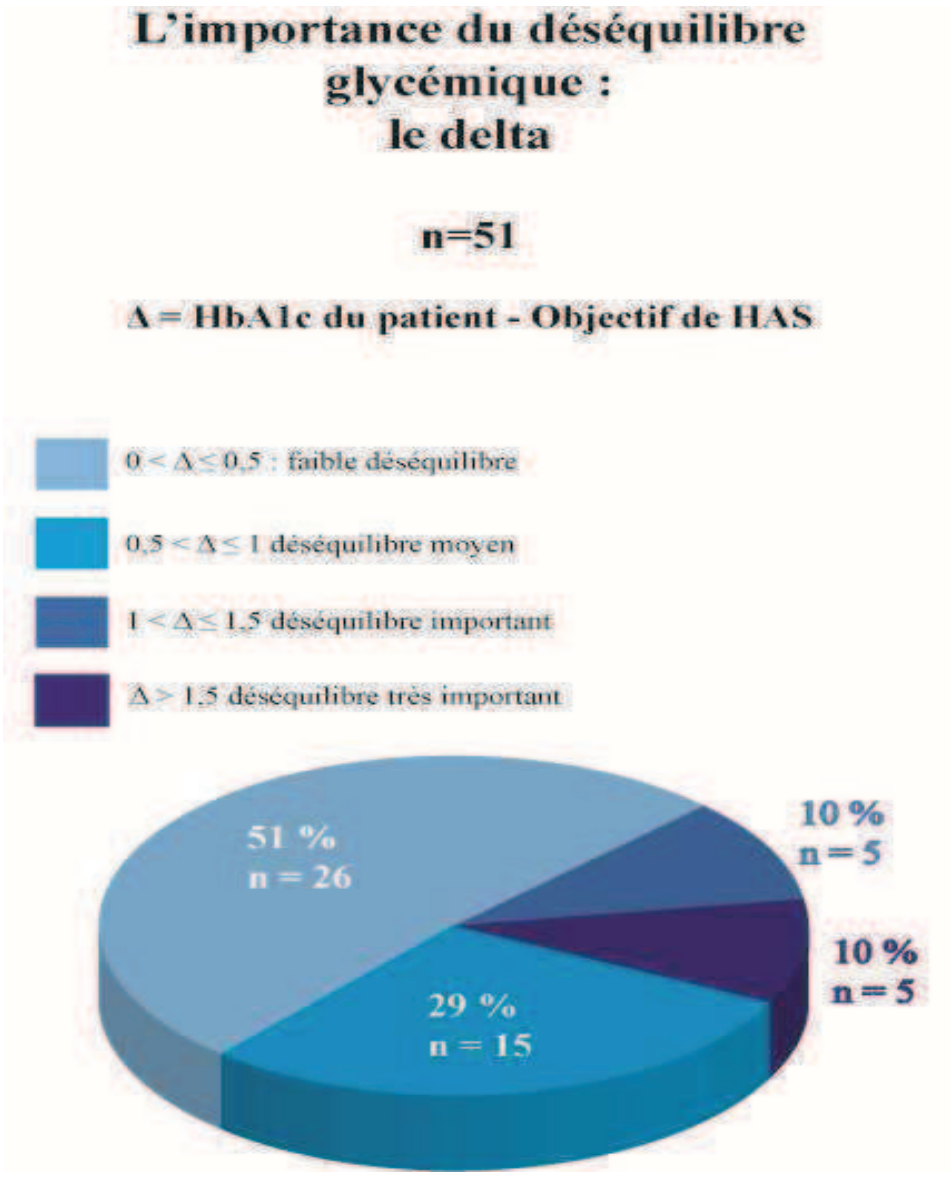
Le cas particulier est celui de la personne âgée polypathologique dont l'objectif « de confort » est de 8 %. (NB : à distinguer de la personne âgée sans polypathologie dont les objectifs glycémiques sont les mêmes que le reste de la population).

Après l'analyse de tous les questionnaires, nous pouvons observer que l'objectif glycémique était atteint pour 103 patients soit 54,5%. A l'inverse, 86 patients présentaient un déséquilibre glycémique soit 45,5%. Sur ces 86 patients, 35 ont bénéficié par le médecin d'une adaptation thérapeutique (intensification de la posologie, rajout d'un ADO ou passage à l'insuline) en accord avec les recommandations.



Il reste donc 51 cas de déséquilibre glycémique sans modification thérapeutique de la part du médecin soit 26,98 % des patients, $IC_{\alpha 5\%}$ = [20,6-33,3].

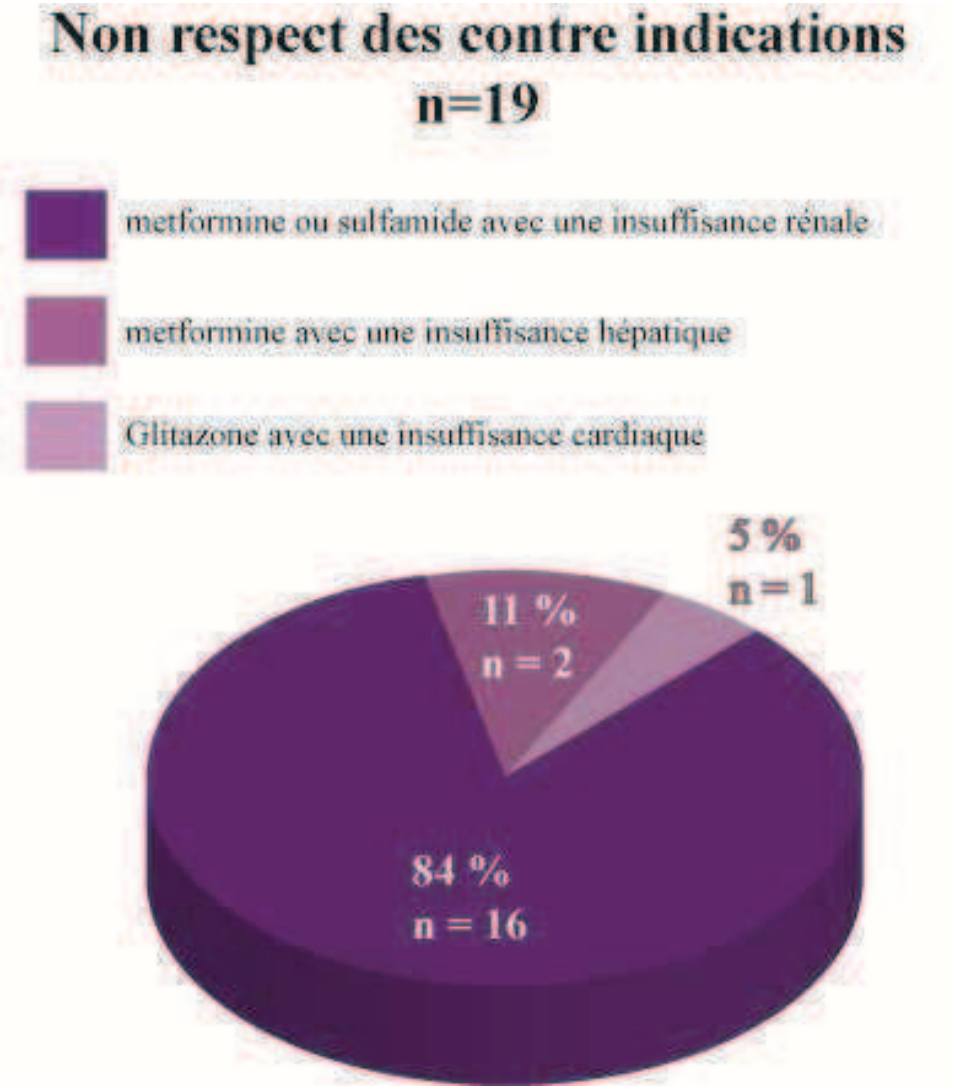
J'ai nommé Δ la différence de pourcentage entre le chiffre donné par le médecin et celui de l'objectif préconisé par l'HAS. La moyenne de ce delta est de 0,85 mais il existe de grandes disparités comme le montre le graphique ci-dessous. Sur les 51 cas de déséquilibre, 26 (51%) montraient un delta compris entre 0 et 0,5 (faible déséquilibre), 15 (29%) entre 0,5 et 1 (déséquilibre moyen), 5 (10%) entre 1 et 1,5 (déséquilibre important) et 5 (10%) également supérieur à 1,5 (déséquilibre très important).



b) Le non respect des contre-indications

Pour cette partie, nous avons relevé 19 cas où le médicament était prescrit alors qu'il existait chez le patient une contre indication à prendre ce médicament soit 10,05 % des patients, $IC_{\alpha 5\%} = [5,77\text{-}14,3]$.

La majorité d'erreurs dans cette catégorie concerne l'utilisation de sulfamide ou de la metformine alors qu'il existe une insuffisance rénale. Ceci a été relevé pour 16 cas sur les 19 soit 84% des cas. Il existait également 2 cas de prescription de metformine chez des patients insuffisants hépatiques (11%) et un cas de prescription de glitazone chez un patient insuffisant cardiaque (5%).



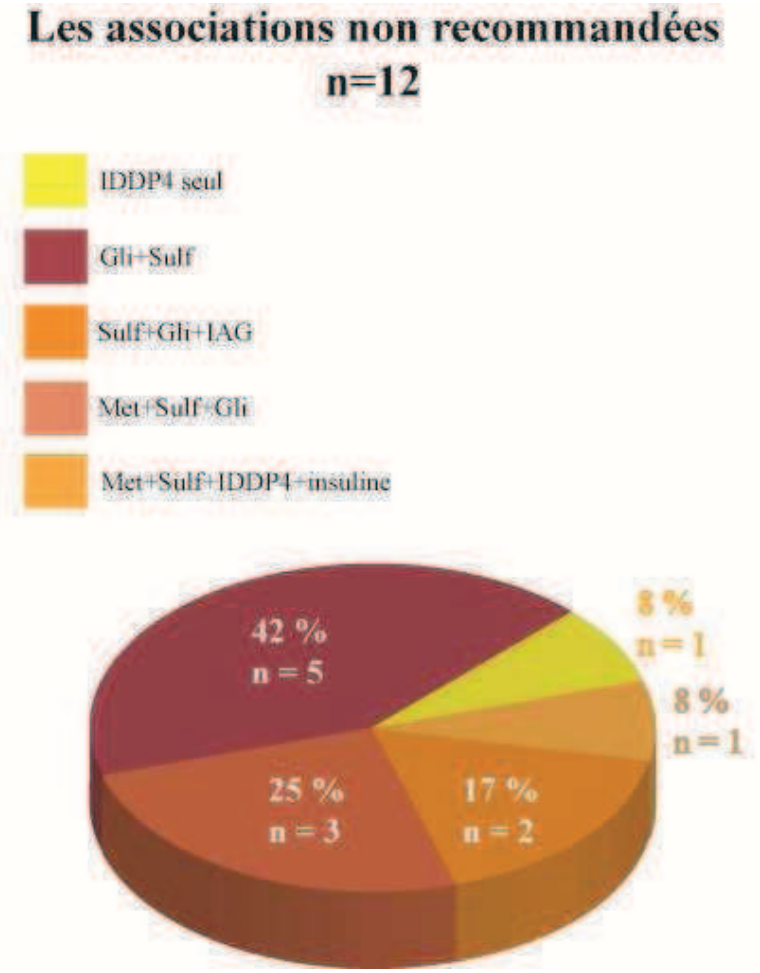
c) Les associations non recommandées

Le troisième type d'erreur rencontré au cours de cette étude est l'association de médicaments qui n'a pas lieu d'être. Nous avons relevé 12 anomalies de ce type dans nos questionnaires soit 6,35 % des patients, $IC_{\alpha 5\%}$ = [2,88-9,82].

Pour la monothérapie, nous avons observé un cas de prescription de vidagliptine seule (Inhibiteur du DPP4), ce qui est contraire aux recommandations. Cela représente 8% des fautes.

Pour la bithérapie, nous avons trouvé 5 cas soit 42% d'association d'un glinide et d'un sulfamide. C'est l'erreur la plus fréquente.

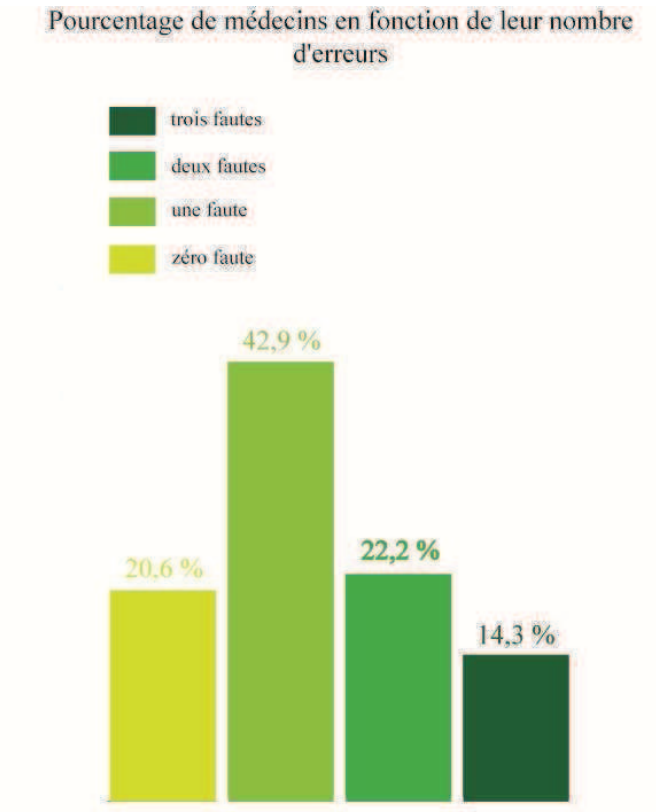
Pour la trithérapie, deux cas concernaient la prescription d'une trithérapie composée d'un sulfamide, d'un glinide et d'un inhibiteur de α glucosidase soit 17% des cas d'associations non recommandées. Il y a eu également 3 cas soit 25% d'association de la metformine, d'un glinide et d'un sulfamide.Enfin, il existe un cas de quadrithérapie non recommandée associant metformine, sulfamide, inhibiteur du DPP4 et insuline soit 8% des cas.



3) Quel médecin pour quelles erreurs ?

Nous avons vu ci-dessus les digressions commises par rapport aux recommandations de l'HAS pour chaque patient inclus dans cette étude. Nous pouvons maintenant nous intéresser au profil des médecins qui commettent le plus d'erreurs.

Le graphique ci-dessous indique le nombre de médecins en fonction du nombre d'erreurs commises pour ses 3 questionnaires patients. Pour chaque patient, 3 axes étaient à l'étude : le déséquilibre glycémique, le non respect des contre-indications et les associations médicamenteuses non recommandées. Trois erreurs sont possibles et peuvent se renouveler pour chacun des 3 patients. Le nombre maximal d'erreur théorique est de neuf. Dans cette étude, le plus grand nombre d'erreurs retrouvées est de 3. Treize médecins (20,6%) n'ont pas commis d'erreurs, vingt-sept (42,9%) en ont commis une seule. Nous avons compté quatorze médecins (22,2%) qui ont commis deux erreurs, et neuf (14,3%) qui en ont commis trois. Aucun médecin n'a commis plus de 3 erreurs. En moyenne, un médecin commet 1,3 faute.



a) Le sexe

Dans notre étude, 82% des médecins étaient des hommes (n=52) et 18% étaient des femmes (n=11).

Parmi les patients traités (33 patients) par des médecins femmes, nous comptons 10 patients présentant un déséquilibre glycémique (30,3%), 2 présentant le non respect d'une contre indication (6,1%) et aucune association non recommandée. Soit un total de 12 erreurs pour 33 patients (36,4%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[20,0-52,8]

Parmi les patients traités (156 patients) par des médecins hommes, nous comptons 41 patients présentant un déséquilibre glycémique (26,3%), 17 présentant le non respect d'une contre indications (10,9%) et 12 associations non recommandées (7,7%). Soit un total de 70 erreurs pour 156 patients (44,9%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[37,1-52 ,7]

	Femme	Homme
Erreurs	12	70
Pas d'erreur	21	86
Totaux	33	156

D'après le test du χ^2 : p=0,37

b) L'année de thèse

Deux médecins n'ont pas renseigné cette donnée dans leur questionnaire. Pour cette partie nous nous baserons donc sur 61 médecins et 183 patients.

La médiane de l'année de thèse est 1986. Nous pouvons donc créer 2 groupes: un premier groupe de médecins ayant soutenu leur thèse à partir de 1986 et un second groupe qui l'aura soutenue strictement avant 1986.

Ce premier groupe contient 34 médecins qui ont répondu pour 102 patients. Parmi ces patients, nous comptons 25 cas de déséquilibre (24,5%), 7 cas de non respect des contre indications (6,8%) et 5 cas d'associations non recommandées (4,9%) soit un total de 37 erreurs pour 102 patients (36,3%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[27-45,6]

Pour le groupe de 27 médecins ayant soutenu leur thèse avant 1986, nous comptons 25 cas de déséquilibre glycémique (30,8%), 12 cas de non respect des contre indications (14,8%) et 7

cas d'associations non recommandées (8,6%). Cela représente un total de 44 erreurs pour 81 patients (54,3%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[43,5-65,1]

	≤ 1986	> 1986
Erreurs	37	44
Pas d'erreur	65	37
Totaux	102	81

D'après le test du χ^2 : p= 0,015

c) Le mode d'exercice

Dans notre échantillon, les 29 médecins qui exerçaient seuls dans leur cabinet ont répondu pour 87 patients. Sur ces 87 patients, nous avons trouvé 17 cas de déséquilibre glycémique (19,5%), 13 cas de non respect des contres indications (14,9%) et 8 cas d'associations non recommandées (9,2%). Cela représente un total de 38 erreurs pour 87 patients (43,7%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [33,3-54,1].

Les médecins installés en cabinet de groupe étaient au nombre de 34 et les patients dans ce groupe étaient au nombre de 102. Parmi ces 102 questionnaires patients, 34 présentaient un trouble de l'équilibre glycémique (33,3%), 6 ne respectaient pas les contre indications (5,9%) et 4 présentaient des associations non recommandées (3,9%) soit un total de 44 erreurs pour 102 patients (43,1%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[33,5-52,7]

	Médecin seul	Médecin en groupe
Erreur	38	44
Pas d'erreur	49	58
Totaux	87	102

D'après le test du χ^2 : p= 0,94

d) Le lieu d'exercice

Les médecins installés en milieu urbain qui ont répondu à notre questionnaire sont au nombre de 30. Cela représente 90 questionnaires patients. Dans ces questionnaires 28 cas de déséquilibre glycémique (31,1%) ont été observés, 9 cas de non respect des contre indications (10%) et 5 cas d'associations non recommandées (5,6%) soit en tout 42 erreurs pour 90 patients (46,7%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[36,4-57].
En ce qui concerne les médecins installés en milieu semi rural, nous comptons 25 médecins qui ont répondu pour 75 patients. Dans ces questionnaires il y avait 18 cas de déséquilibre glycémique (24%), 7 cas de non respect des contre indications (9,3%) et 4 cas d'associations non recommandées (5,3%) soit en tout 29 erreurs pour 75 patients (38,7%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[27,7-49,7].
Enfin, les médecins exerçant en milieu rural étaient au nombre de 8 pour 24 patients. Nous avons noté pour ces patients 5 cas de déséquilibre glycémique (20,8%), 3 cas de non respect des contre indications (12,5%) et 3 cas d'associations non recommandées (12,5%) soit en tout 11 erreurs pour 24 patients (45,8%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[25,9-65,7].

	Urbain	Semi rural	Rural
Erreurs	42	29	11
Pas d'erreur	48	46	13
Totaux	90	75	24

D'après le test du χ^2 : p=0,59

e) Le mode de FMC

i) Les soirées organisées par les laboratoires pharmaceutiques

Les médecins participant à ces soirées étaient au nombre de 29 dans notre échantillon, cela représentait donc 87 patients. Dans ces patients, nous comptons 26 cas de déséquilibre glycémique (29,9%), 12 cas de non respect des contre-indications (13,8%) et 10 cas d'associations non recommandées (11,5%) soit un total de 48 erreurs pour 87 patients (55,2%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [44,8-65,6].

Le nombre de médecins n'y participant pas s'élève à 34 médecins soit 102 patients. Parmi ces patients, nous comptons 25 cas de déséquilibre glycémique (24,5%), 7 cas de non respect des contre-indications (6,9%) et 2 cas d'associations non recommandées (1,9%) soit un total de 34 erreurs pour 102 patients (33,3%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [24,2-42,4]

	Laboratoire	Pas laboratoire
Erreurs	48	34
Pas d'erreur	39	68
totaux	87	102

D'après le test du χ^2 : p=0,003

ii) Les EPU

Le groupe de médecins participant aux enseignements post universitaires comprenait 48 médecins soit 144 patients. Dans les questionnaires patients, nous comptons 34 cas de déséquilibre glycémique (23,6%), 15 cas de non respect des contre-indications (10,4%) et 6 cas d'associations non recommandées (4,2%) soit un total de 55 erreurs pour 144 patients (38,2%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [30,3-46,1]

A l'inverse, le groupe de médecins déclarant ne pas y participer comptait 15 médecins répondant pour 45 patients. Parmi ces patients, nous comptons 17 cas de déséquilibre glycémique (37,8%), 4 cas de non respect des contre-indications (8,9%) et 6 cas d'associations non recommandées (13,3%) soit un total de 27 erreurs pour 45 patients (60,0%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [45,7-74,3].

	EPU	Pas d'EPU
Erreurs	55	27
Pas d'erreur	89	18
Totaux	144	45

D'après le test du χ^2 : p=0,01

iii) Les revues médicales

Le premier groupe composé de médecins lisant les revues médicales est composé de 56 médecins et répondaient pour 168 patients. Parmi ces patients, nous comptons 44 cas de déséquilibre glycémique (26,2%), 16 cas de non respect des contre indications (9,5%) et 12 cas d'associations non recommandées (7,1%). Nous avons donc 72 erreurs réparties sur les 168 patients (42,9%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [35,4-50,4]
Le nombre de médecins dans le groupe ne lisant pas les revues médicales est très faible car il ne comprend que 7 médecins pour 21 patients. Nous comptons parmi ces patients 7 cas de déséquilibre glycémique (33,3%), 3 cas de non respect des contre indications (14,3%) et aucun cas d'association non recommandée (0%). Nous comptons 10 erreurs réparties sur les 21 patients (47,6%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [26,2-69]

	Revue	Pas Revue
Erreurs	72	10
Pas d'erreur	96	11
Totaux	168	21

D'après le test du χ^2 : p=0,68

iv) Internet

Le groupe comprenant les médecins qui utilisaient internet compte 29 médecins et 87 patients. Pour ces patients, nous comptons 26 cas de déséquilibre (29,9%), 8 cas de non respect des contre indications (9,2%) et 5 cas d'associations non recommandées (5,7%) soit un total de 39 erreurs pour 87 patients : 44,8% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[34,4-55,2]
Le groupe de médecins n'utilisant pas internet est composé de 34 médecins et de 102 patients. Nous comptons 25 cas de déséquilibre glycémique (24,5%), 11 cas de non respect des contre indications (10,9%) et 7 cas d'associations non recommandées (6,9%). Cela représente donc un total de 43 erreurs pour 102 patients (42,1%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[32,5-51,7].

	Internet	Pas d'internet
Erreurs	39	43
Pas d'erreur	48	59
Totaux	87	102

D'après le test du χ^2 : p=0,71

v) Les visiteurs médicaux

.

Le groupe des médecins recevant des visiteurs médicaux comptait 32 praticiens et 96 patients. Parmi ces patients, nous comptons 27 cas de déséquilibre (28,1%), 8 cas de non respect des contre indications (8,3%) et 5 cas d'associations non recommandées (5,2%) soit un total de 40 erreurs pour 96 patients : 41,6% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[31,7-51,5]

Le groupe de médecins ne les recevant pas contenait 31 médecins et répondaient pour 93 patients. Dans ce groupe, nous avons trouvé 24 cas de déséquilibre glycémique (25,8%), 11 cas de non respect des contre indications (11,8%) et 7 cas d'associations non recommandées (7,5%). Cela représente donc un total de 42 erreurs pour 93 patients (45,2%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[35,1-55,3].

	Visiteur	Pas de visiteur
Erreur	40	42
Pas d'erreur	56	51
Totaux	96	93

D'après le test du χ^2 : p=0,63

f) Le nombre de FMC

Nous avons séparé nos médecins sondés en 5 groupes en fonction du nombre de FMC déclaré par les médecins (1,2,3,4 ou 5).

Les médecins qui n'ont déclaré qu'**une** seule FMC étaient au nombre de 4. Ils ont répondu pour 12 patients. Parmi eux, nous comptons 4 cas de déséquilibre glycémique (33,3%), 2 cas de non respect de contre indications (16,6%) et aucun cas d'association non recommandée. Nous trouvons donc un total de 6 erreurs soit 50% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[21,7-78,3].

Les médecins ayant déclaré **deux** FMC étaient au nombre de 12. Ils ont répondu pour 36 patients. Parmi ces 36 patients, nous avons trouvé 12 cas de déséquilibre glycémique (33,3%), 4 cas de non respect de contre indications (11,1%) et 2 cas d'associations non recommandées (5,5%). Nous trouvons un total de 18 erreurs soit 50% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[33,7-66,3].

Nous avions inclus 25 médecins dans le groupe des médecins ayant **trois** FMC. Cela représentait 75 patients pour lesquels nous avons 14 cas de déséquilibres glycémiques (18,6%), 5 cas de non respect de contre indications (6,6%) et 6 cas d'associations non recommandées (8%). Nous comptons donc un total de 25 erreurs soit 33,3% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [22,7 -43,9].

Dans le groupe de médecins ayant déclaré **quatre** FMC, nous comptions 19 médecins dans ce groupe qui ont répondu pour 57 patients. Parmi ces patients, nous avons relevé 18 cas de déséquilibre glycémique (31,8%), 6 cas de non respect de contre indications (10,5%) et 4 cas d'associations non recommandées (7%). Nous comptons donc un total de 28 erreurs soit 49,1% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 10\%}$=[36,1-62,1].

Les médecins qui ont déclaré **cinq** FMC sont au nombre de 3. Nous avons 9 patients dans ce groupe qui contient 3 cas de déséquilibre glycémique (33,3%), 2 cas de non respect de contre indications (22,2%) et aucun cas d'association non recommandée. Nous trouvons donc un total de 5 erreurs soit 55,5% avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[23-88].

g) Les recommandations de l'HAS

Le groupe de médecins ayant déjà lu les recommandations de l'HAS représente un total de 56 médecins qui ont répondu pour 168 patients. Parmi ces patients, nous trouvons 46 cas de déséquilibre (46,4%), 18 cas de non respect des contres indications (10,7%) et 14 cas d'associations non recommandées (8,3%) soit un total de 78 erreurs pour 168 patients (46,4%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$=[38,9-53,9]
Le groupe de médecins ne les ayant jamais lues est composé de 7 médecins et de 21 patients. Nous trouvons 5 cas de déséquilibre glycémique (23,8%), 1 cas de non respect des contre indications (4,7%) et 4 cas d'associations non recommandées (19%). Cela représente un total de 10 erreurs pour 21 patients (47,6%) avec un intervalle de confiance $IC_{\alpha 5\%}$= [26,2-69]

	Lecture HAS	Pas de lecture HAS
Erreurs	78	10
Pas d'erreur	90	11
Totaux	168	21

D'après le test du χ^2 : p=0,91

D/ Discussion

1) L'analyse des résultats

a) Le sexe

Les 11 médecins de sexe féminin ont commis 12 erreurs (36,4%) pour 33 patients.
Les 52 médecins de sexe masculin ont commis 70 erreurs (44,9%) pour 156 patients.
Avec le test du χ^2, nous avons calculé une valeur de $p=0.37$ ($p>0.05$). Il n'existe donc pas de différence significative entre les 2 sexes. Le faible nombre de médecins femmes ayant répondu à cette étude rend l'analyse statistique peu précise.

b) L'année de thèse

Notre questionnaire ne prend pas en compte l'âge des médecins mais l'année de soutenance de leur thèse afin de déterminer si le temps qui s'est écoulé depuis les bancs de la faculté joue sur les prescriptions et la manière de traiter les patients diabétiques.
Les 27 médecins ayant soutenu leur thèse avant l'année 1986 ont commis 44 erreurs (54,3%) pour 81 patients.
Les 34 médecins ayant soutenu leur thèse à partir de 1986 ont commis 37 erreurs (36,3%) pour 102 patients.
Pour comparer ces deux groupes nous avons utilisé le test du χ^2 qui calcule une valeur de $p=0.015$ ($p<0.05$). Il existe statistiquement une différence significative entre ces 2 groupes. Nous pouvons affirmer avec un risque d'erreur de 5% que les médecins généralistes respectent moins les recommandations lorsqu'ils ont soutenu leur thèse il y a longtemps. Nous pouvons supposer que les médecins exerçant depuis longtemps se basent davantage sur leurs expériences que sur les recommandations pour leurs décisions thérapeutiques.

c) Le mode d'exercice

Les 29 médecins exerçant seuls ont commis 38 erreurs (43,7%) pour 87 patients. Les 34 médecins exerçant en cabinet de groupe ont commis 44 erreurs (43,1%) pour 102 patients. Pour comparer ces 2 groupes, nous avons utilisé le test du χ^2. La valeur de p est de 0,94 ($p>0,05$). Il n'existe donc pas de différence significative entre ces 2 groupes. Il n'y a pas de

corrélation entre l'installation du médecin seul ou en groupe et le respect des recommandations.

d) Le lieu d'exercice

Les 30 médecins exerçant en milieu urbain ont commis 42 erreurs (46,7%) pour 90 patients.
Les 25 praticiens installés en milieu semi rural ont commis 29 erreurs (38,7%) pour 75 patients.
Enfin le groupe de généralistes travaillant en milieu rural comptait 8 médecins et 24 questionnaires patients. On recense pour ce groupe 11 erreurs (45.8%)
Pour comparer ces trois groupes nous avons utilisé le test du χ^2 qui calcule une valeur de $p=0,59$ ($p>0,05$). Il n'existe donc pas statistiquement de différence significative entre ces 3 groupes.
La faible valeur de médecins installés en milieu rural rend ce calcul statistique imprécis.

e) Le mode de FMC

i) Les soirées organisées par les laboratoires pharmaceutiques

Les 29 médecins qui assistaient à ces soirées ont commis 48 erreurs (55,2%) pour 87 patients.
Le groupe de médecins n'y participant pas contenait 34 généralistes pour 102 patients. Ils ont commis 34 erreurs (33,3%).
Pour comparer ces deux groupes nous avons utilisé le test du χ^2 qui calcule une valeur de $p=0,003$($p<0,05$). Il existe donc statistiquement une différence significative entre ces 2 groupes. Nous pouvons affirmer avec un risque d'erreur de 5% que les médecins généralistes participant aux soirées organisées pas les laboratoires pharmaceutiques respectent moins bien les recommandations que ceux qui n'y participent pas.
Nous pouvons supposer que les informations provenant de l'industrie pharmaceutique sont biaisées. A travers ces soirées, les objectifs des laboratoires sont d'une part d'informer les praticiens des nouvelles molécules, des nouvelles galéniques mises sur le marché mais également d'inciter les praticiens à prescrire leurs produits. Sans pour autant que l'information délivrée soit fausse, elle est biaisée car elle n'est pas objective.

Dans le détail des erreurs commises par les praticiens assistant à ces soirées, le pourcentage de déséquilibre glycémique (29,9%) est presque similaire à ceux n'y participant pas (24,5%). Par contre, le non respect des contre indications (respectivement 13,8% et 6,9%) et plus encore les associations médicamenteuses non recommandées (respectivement 11,5% et 1,9%) sont très différents dans les 2 groupes. Ces chiffres montrent une tendance mais ne sont statistiquement pas significatifs car ces sous groupes représentent un faible nombre de patients.

ii) Les EPU

Les 48 médecins assistant aux EPU ont commis 55 erreurs (38,2%) pour 144 patients.
Les médecins n'y assistant pas étaient eux étaient au nombre de 15. Il y avait alors 27 erreurs (60%) pour 45 patients.
Pour comparer ces 2 groupes, nous avons utilisé le test du χ^2. La valeur de p est de 0,01($p<0.05$). Il existe donc une différence statistiquement significative entre ces 2 groupes avec un risque d'erreur de 5%.
Les médecins participant à ces enseignements respectent donc mieux les recommandations que les médecins n'y participant pas. Contrairement aux soirées organisées par les laboratoires pharmaceutiques, l'information délivrée semble être plus objective et plus proche des « instructions » officielles.

iii) Les revues médicales.

Le groupe des 56 médecins déclarant lire ces revues a commis 72erreurs (42,9%) pour 168 patients.
Le groupe des 7 médecins ne les lisant pas a commis 10 erreurs (47,6%) pour 21 patients.
Le test du χ^2 utilisé pour comparer ces groupes calcule une valeur de $p = 0,67 (p>0,05)$.
Nous ne pouvons donc pas mettre en évidence une différence significative entre ces 2 groupes. Le très faible nombre de médecins dans le groupe ne lisant pas les revues empêche cette analyse statistique.

iv) Internet

Le groupe des 29 médecins utilisant internet comme outil de formation a commis 39 erreurs (44,8%) pour 87 patients.
Le groupe de praticiens ne l'utilisant pas comprenait 34 généralistes pour 102 patients. Ils ont commis 43 erreurs (42,1%).
Pour comparer ces deux groupes nous avons utilisé le test du χ^2 qui calcule une valeur de $p=0,71$ ($p>0,05$).
Il n'existe donc pas statistiquement de différence significative entre ces 2 groupes.

v) Les visiteurs médicaux

Le groupe des 32 médecins recevant les visiteurs médicaux ont commis 40 erreurs (41,6%) pour 96 patients.
Le groupe de praticiens ne les recevant pas comprenait 31 généralistes pour 93 patients. Ils ont commis 42 erreurs (45,2%).
Pour comparer ces 2 groupes, nous avons utilisé le test du χ^2 qui calcule une valeur de $p=0,62$ ($p>0,05$).
Il n'existe donc pas statistiquement de différence significative entre ces 2 groupes.

f) Le nombre de FMC

Le groupe de médecins ne déclarant qu'une seule FMC comptait 4 praticiens et 12 patients. Celui des médecins déclarant les 5 modes de FMC que nous avons retenus regroupait 3 médecins et 9 patients. L'évaluation statistique du nombre d'erreurs en fonction du nombre de FMC déclaré est impossible dans cette étude car les effectifs de ces deux groupes sont trop faibles. L'analyse est imprécise dans ces conditions.

g) Les recommandations de l'HAS

Le groupe déclarant avoir lu les recommandations émises par la Haute Autorité de Santé comptait 56 médecins et 168 patients et nous avons relevé 78 erreurs (46,4%).
Le groupe déclarant ne pas les avoir lues comprenait 7 médecins et 21 patients et 10 erreurs ont été relevées (47,6%).

La comparaison des ces 2 groupes par le test du χ^2 calcule une valeur de p=0,91 (p>0,05)
Nous ne pouvons donc pas dégager de différence significative entre ces 2 groupes.
Le très faible nombre de médecins inclus dans le groupe n'ayant pas lu les recommandations est à l'origine de cette imprécision statistique.

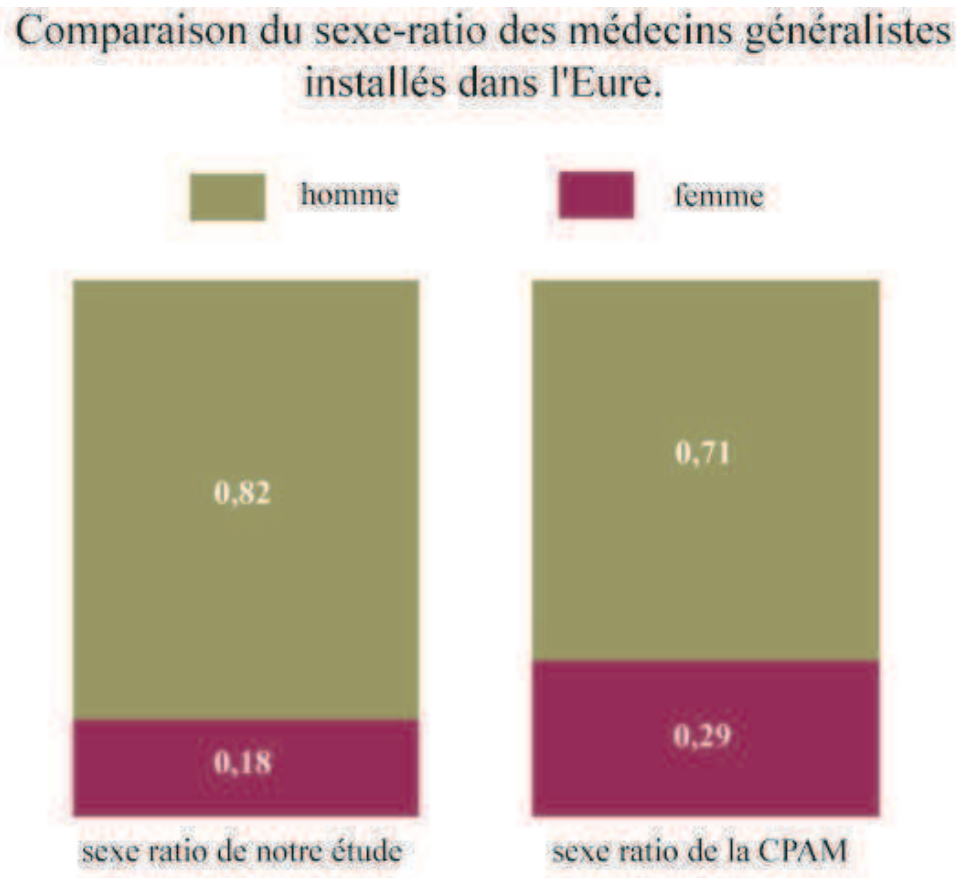
Nous pouvons déduire qu'il existe une différence statistiquement significative pour 3 caractéristiques. Les médecins dans cette étude respectent mieux les recommandations quand ils ont soutenu leur thèse récemment, quand ils participent à un groupe d'enseignement post universitaire et quand ils ne participent pas aux soirées organisées par les laboratoires pharmaceutiques. Par contre, nous n'avons pas pu mettre en évidence une différence en fonction du sexe du médecin, de son lieu d'exercice, de son mode d'installation et des autres modes de FMC retenus dans cette étude.

2) Analyse de l'échantillonnage

a) L'échantillon des médecins.

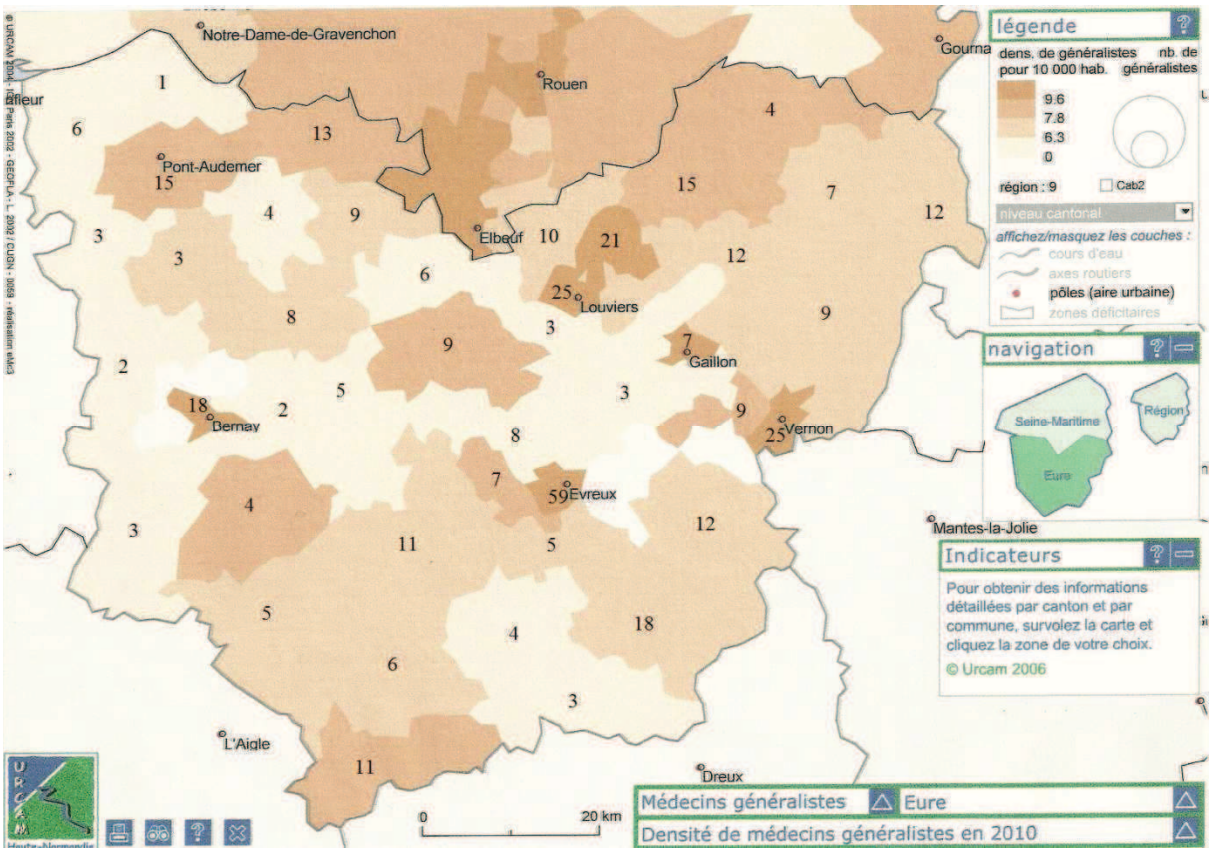
La CPAM de l'Eure recense 454 médecins généralistes. Il convient de savoir si les 63 médecins qui ont répondu à l'étude sont représentatifs de notre population cible.

D'après la CPAM de l'Eure, le sexe ratio des médecins est de 0.71 pour les hommes et de 0.29 pour les femmes. Dans notre étude, sur les 63 médecins, il y a 52 hommes et 11 femmes. Le sexe ratio est donc 0.82 pour les hommes et de 0.18 pour les femmes. Les hommes sont donc légèrement surreprésentés dans notre étude.



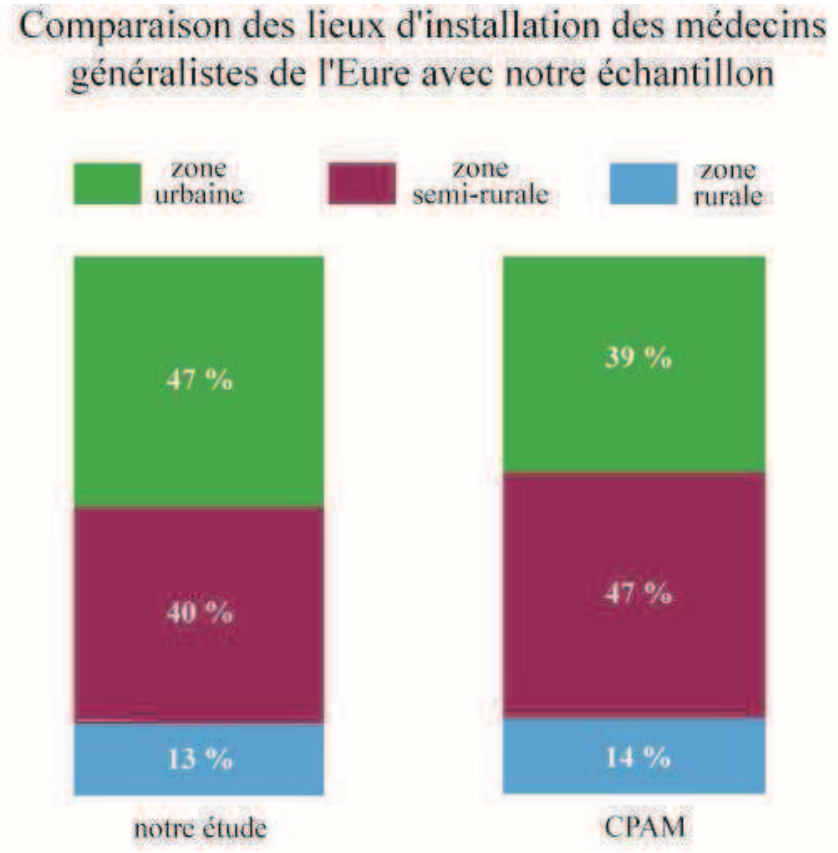
Concernant l'âge des médecins, la CPAM décrit un âge moyen de 53,23 ans. Dans notre étude, nous ne connaissons pas l'âge des médecins mais nous connaissons l'année de soutenance de leur thèse. En moyenne, les médecins de notre étude ont soutenu leur thèse depuis 24 ans et 6 mois. En considérant qu'un médecin soutient sa thèse en moyenne à 29 ans (étude INSEE), nous pouvons considérer que l'âge moyen des médecins de notre échantillon est de 53.6 ans. Pour l'âge, notre échantillon est représentatif de notre population.

Concernant le lieu d'installation des médecins généralistes, notre échantillon compte 47 % de médecins installés en zone urbaine, 40% en zone semi rurale et 13 % en zone rurale. La carte ci-dessous représente le nombre de médecins installés dans un canton en fonction de la densité de population qui s'y trouve. Les parties les plus claires correspondent aux zones rurales, celles intermédiaires aux zones semi rurales et enfin les parties les plus foncées correspondent aux zones urbaines.



Cette carte est disponible sur le site internet de l'URCAM de Haute-Normandie à l'adresse suivante : http://www.ars.haute-normandie.sante.fr/C-rtoSante.97284.0.html

Les chiffres les plus récents datent de 2010 et on trouve alors 394 médecins généralistes installés. Les médecins installés en zone urbaine sont au nombre de 155 soit 39 % des médecins (contre 47% dans notre étude). 186 médecins sont installés en zone semi-rurale soit 47 % (contre 40% dans notre étude) et enfin 53 sont installés en zone rurale soit 14% des médecins de l'Eure (contre 13 % dans notre étude).



Il existe dans notre étude une légère surreprésentation des médecins installés en zone urbaine par rapport aux médecins installés en zone semi-rurale. Pour l'exercice en zone rurale, les chiffres sont comparables.

Notre échantillon de 63 médecins généralistes est de manière générale superposable à l'ensemble des médecins généralistes de l'Eure. Nous avons une légère surreprésentation des hommes par rapport aux femmes et des médecins installés en zone urbaine par rapport à ceux installés en zone semi rurale.

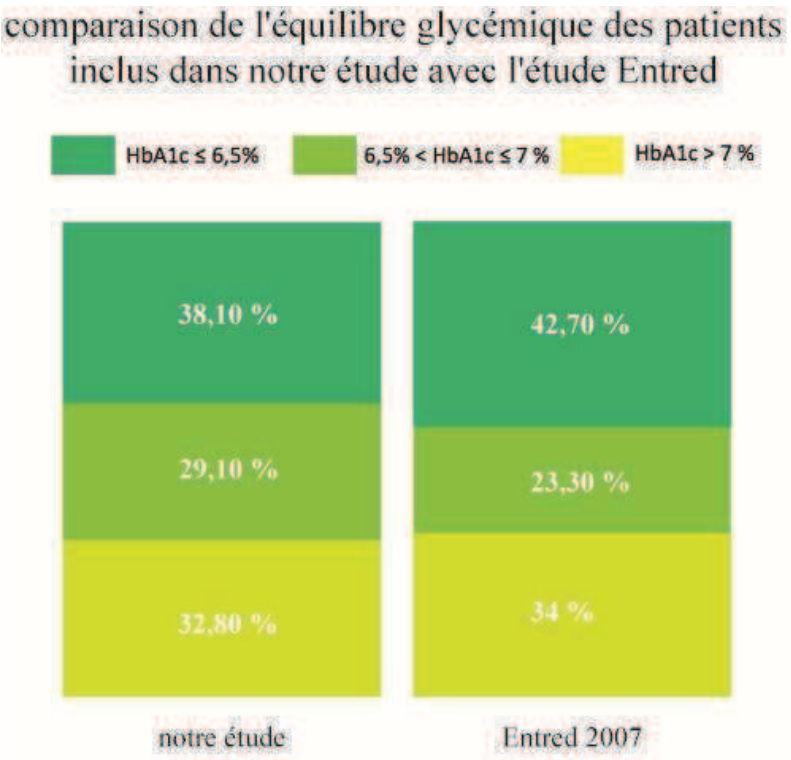
b) L'échantillon des patients

Nous pouvons nous poser la question de savoir si les médecins, consciemment ou non, ont sélectionné les patients inclus dans l'étude. Le médecin devait inclure les trois prochains

patients qu'il verrait en consultation pour ne pas biaiser l'étude avec un type de patient qui pourrait être plus facile à gérer ou dont le questionnaire serait plus facile à remplir.
Ne disposant pas de chiffres récents concernant la population diabétique vivant dans l'Eure, notre échantillon de patients sera comparé avec une étude nationale: l'étude Entred réalisée en 2007.

i. L'équilibre glycémique

Dans notre étude, l'HbA1c moyenne de tous les patients est de 7,04%. La moyenne nationale d'après l'étude Entred en 2007 est de 7,0%.
Le pourcentage de patients dont l'HbA1c est ≤ à 6,5 % est de 34% au niveau national, il est de 32,8 % dans notre étude (62 patients). Celui dont l'HbA1c est ≥ à 7 % est de 42,3% d'après Entred et il est de 38,1% d'après notre échantillon. Nos résultats sont concordants avec ceux l'étude Entred.

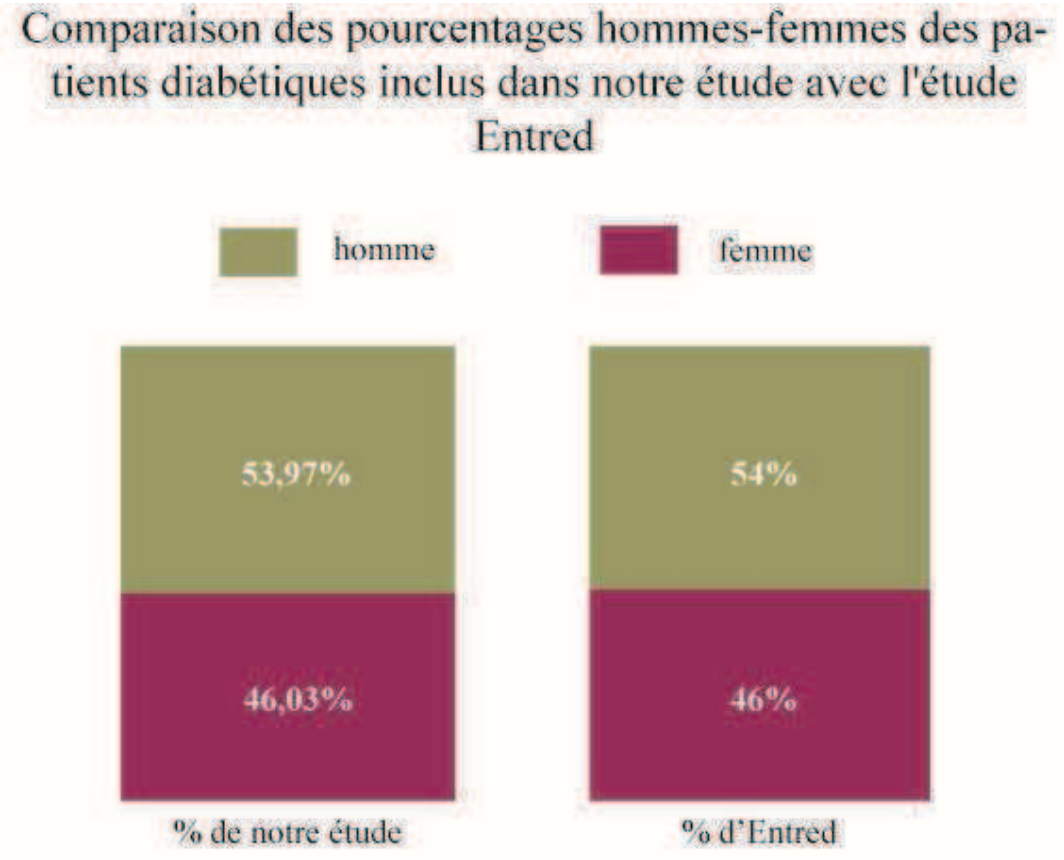


Toujours d'après l'étude Entred, en 2007, le pourcentage de patients dont l'objectif glycémique est atteint était de 54 %, contre 46% des patients pour qui l'objectif n'est pas atteint.

Dans notre étude il est de 54,5% pour les patients dont l'objectif est atteint contre 45,5% pour ceux dont l'objectif n'est pas atteint.
L'équilibre glycémique moyen et le nombre de patients équilibrés sont superposables aux chiffres nationaux.

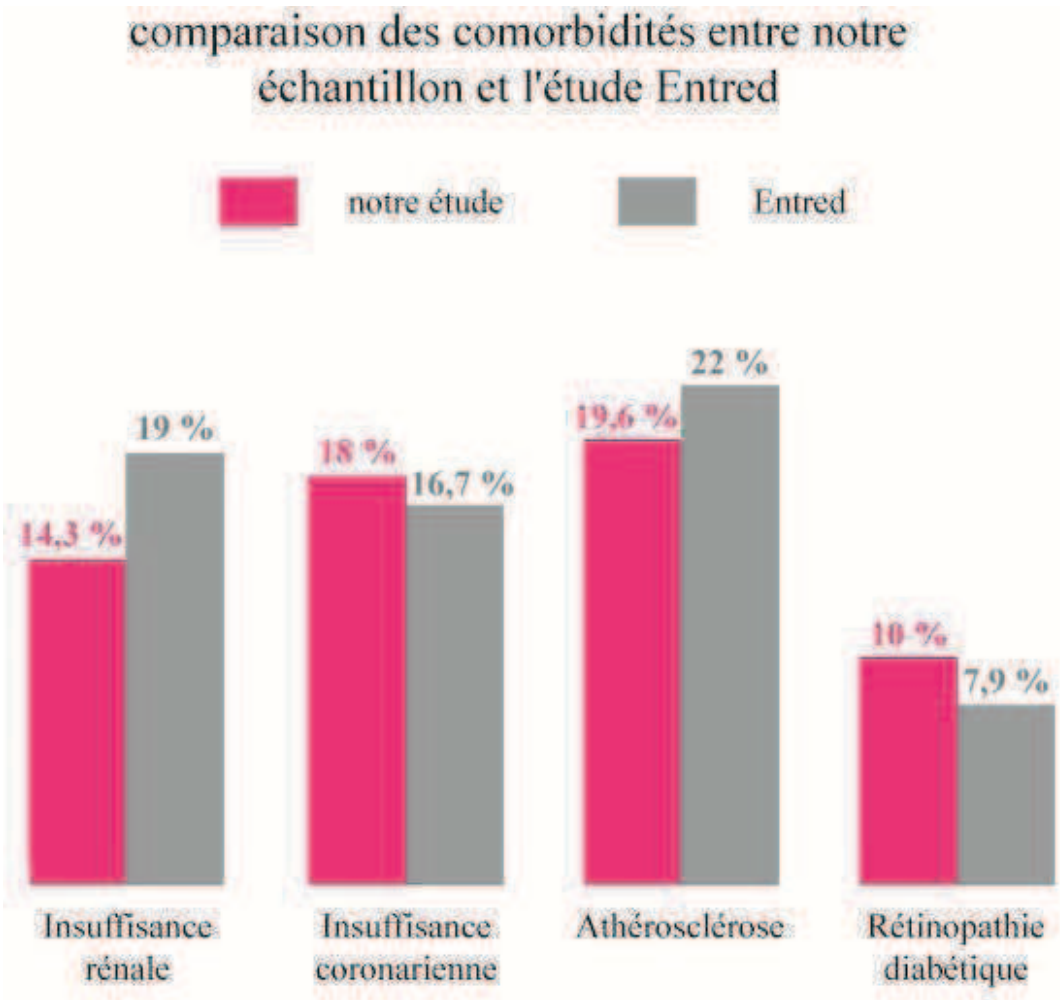
ii) Les caractéristiques patients

D'après l'étude Entred en 2007, l'âge moyen des patients diabétiques à l'échelle nationale est de 65 ans. Ce chiffre est similaire à notre étude. L'âge moyen des patients inclus dans l'étude est de 64,8 ans.
Toujours d'après l'étude Entred, 54 % des patients inclus étaient des hommes contre 46 % de femmes. Dans notre étude, les chiffres sont les mêmes avec 53,97 % d'hommes contre 46,03 % de femmes. Le sexe ratio est de 1,17.



Toujours d'après l'étude Entred, l'IMC (Indice de Masse Corporelle) moyen des patients diabétiques est 29,5. Dans notre étude, l'IMC moyen de nos patients est de 30,7.

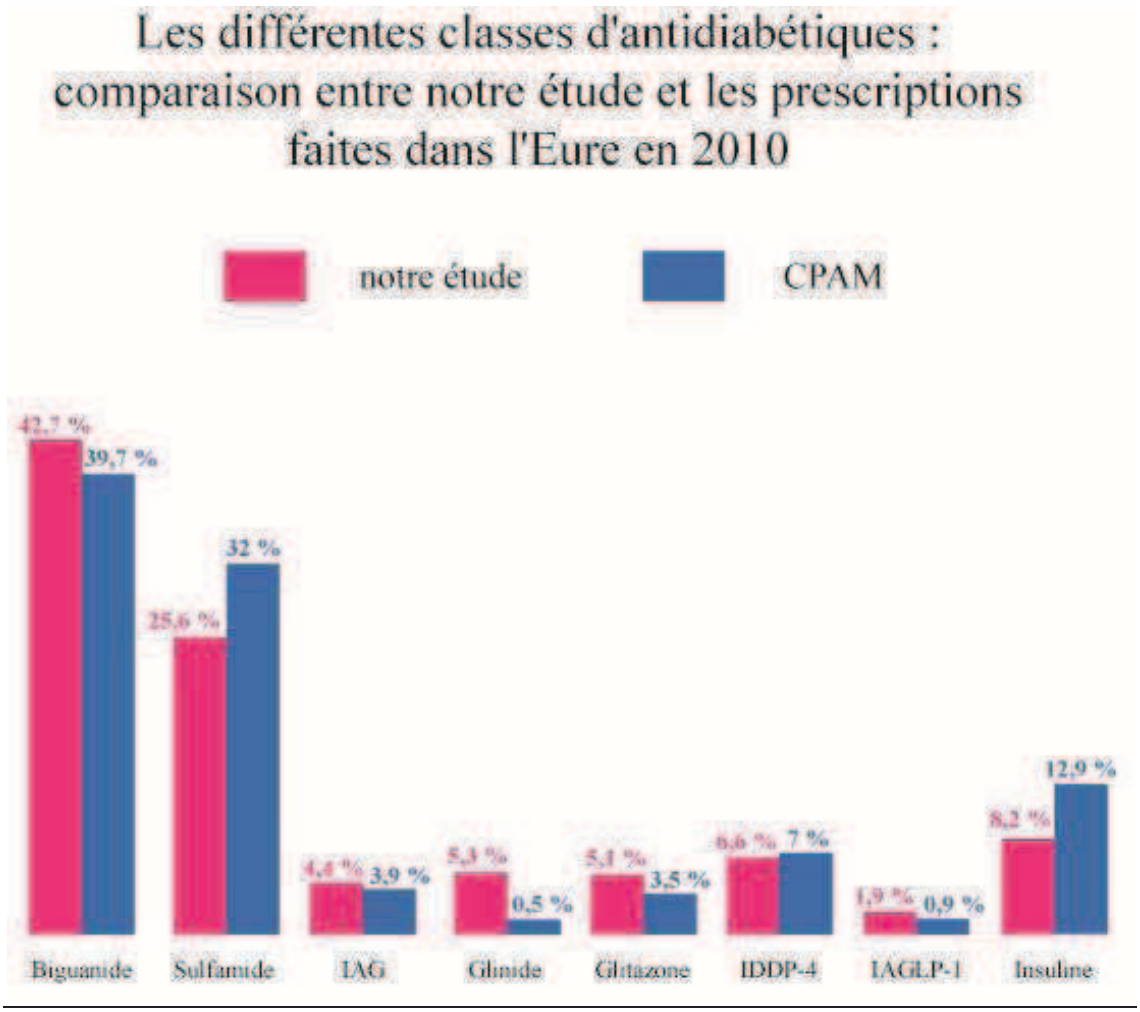
L'étude Entred a également décrit les comorbidités des patients diabétiques. On retrouve alors en 2007, 19% des patients étant atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère contre 14.3% dans notre étude. En ce qui concerne l'insuffisance coronarienne, le chiffre est de 16.7% pour Entred contre 18% dans notre étude. L'athérosclérose touche 22% des patients au niveau national contre 19,6% dans notre échantillon. Enfin pour la rétinopathie diabétique, Entred compte 7,9% des patients alors que dans notre étude, cela concerne 10% des patients.



Nous pouvons déduire que notre échantillon de patients est similaire aux chiffres nationaux provenant de l'étude Entred. Notre échantillon est représentatif de la population nationale.

iii) Les prescriptions médicamenteuses

Nous avons pu obtenir par la CPAM de l'Eure les pourcentages de chaque classe d'antidiabétiques prescrits au cours de l'année 2010.
L'histogramme ci-dessous récapitule ces pourcentages et les compare à ceux de notre étude.



Pour la plupart des classes thérapeutiques, les pourcentages de prescription dans notre étude sont représentatifs de notre population. Il existe une surreprésentation des glinides et une légère sous représentation des sulfamides et de l'insuline. On peut attribuer la sous représentation de l'insuline par le fait que les chiffres donnés par la CPAM correspondent à l'ensemble des traitements antidiabétiques prescrits dans le département y compris les prescriptions des endocrinologues. Ces derniers suivent plus de patients insulino dépendants que les médecins généralistes. Ce phénomène peut expliquer une partie de la différence constatée.

Nous pouvons déduire que l'échantillon de patients est représentatif de la population diabétique à l'échelle nationale. Les chiffres de d'HbA1c sont superposables, les médecins n'ont pas inclus de patients ayant un diabète moins sévère. Les caractéristiques des patients concernant l'âge, le sexe et le poids sont tout à fait similaires. Il existe des différences en ce qui concerne les comorbidités notamment pour l'insuffisance rénale qui est légèrement sous représentée. Pour les autres comorbidités, les chiffres sont globalement superposables. Enfin en ce qui concerne les prescriptions médicamenteuses, on retrouve une surreprésentation des glinides et une légère sous représentation de l'insuline et des sulfamides.
Au vu de ces chiffres, nous pouvons conclure que les médecins n'ont pas biaisé le choix des patients inclus dans l'étude.

3) Les forces et limites de cette étude

a) Les forces

Cette étude s'est effectuée par auto-questionnaire envoyé par voie postale. Cette méthode permet d'envoyer un grand nombre de plis mais le nombre de questionnaires renvoyé est souvent faible. D'après l'ouvrage d'épidémiologie du Pr Czernichow [21], le taux de réponse des auto-questionnaires par voie postale est en général de 10 à 25%. Le pourcentage de réponse de notre étude est de 27 %.
Nous venons de voir que notre échantillon de médecins concernant les critères d'âge, de sexe (légère surreprésentation des hommes par rapport aux femmes) et de lieux d'installation est représentatif de notre population cible que sont les médecins généralistes installés dans l'Eure.
Le choix des médicaments prescrits aux patients sont également similaires (hormis une surreprésentation des glinides) aux chiffres départementaux.
Concernant notre échantillon de patients, il est représentatif de la moyenne nationale pour les critères de sexe, d'âge, d'IMC moyen et d'équilibre glycémique.
Pour les critères énumérés ci-dessus, nos groupes de patients et de médecins inclus dans cette étude sont représentatifs de notre population cible.

b) Les limites

Cette étude a été réalisée par auto questionnaire. Le risque de cette méthode est de sélectionner indirectement des médecins qui vont être plus impliqués dans l'enseignement ou la formation continue. Même si les questionnaires médecins et patients ont été conçus pour être faciles et rapides à remplir, nombre de médecins (environ 75%) préfèrent ne pas renvoyer de réponse. Les médecins qui font l'effort d'y répondre sont probablement plus attentifs ou plus sensibilisés à ce genre d'exercice. Par exemple, la présence d'un stagiaire peut augmenter les chances de réponses. Il existe donc un biais de sélection : les médecins qui acceptent de répondre à cette étude ne sont pas forcément représentatifs de l'ensemble des médecins généralistes de l'Eure.
De la même manière, il existe également un biais de sélection concernant les différentes FMC. Nous avons vu que notre échantillon de médecins était représentatif de notre population cible concernant les critères d'âge, de sexe et de lieux d'installation. Toutefois, cela ne prouve pas que notre échantillon est représentatif de l'ensemble des médecins généralistes de l'Eure concernant la FMC. Notre échantillon a pu sélectionner des médecins plus investis dans leur formation continue que l'est réellement notre population cible. Ne disposant pas de chiffres fiables sur les modes de FMC des médecins généralistes de l'Eure, il est impossible de les comparer à nos groupes et de savoir si notre échantillon est représentatif pour ce critère.

Par ailleurs, les questionnaires médecins et patients ont été conçus pour être faciles et rapides à remplir mais certains items peuvent manquer de clarté. C'est le cas pour le questionnaire patient. Dans la partie sur les comorbidités, l'insuffisance cardiaque et coronarienne sont regroupées en un seul item. C'est également le cas dans le questionnaire médecin où les différentes formes de FMC ne sont pas expliquées en détail et peuvent prêter à confusion. De plus, un mode de FMC important ne figure pas dans ce questionnaire : les groupes de pairs.

Cette étude s'est concentrée sur la prise en charge médicamenteuse des patients diabétiques de type 2. Elle délaisse le reste de la prise en charge recommandée par l'HAS notamment l'équilibre de la pression artérielle, le contrôle d'une dyslipidémie, la recherche d'une microalbuminurie, le dépistage d'une rétinopathie et le contrôle annuel chez un cardiologue.

Pour quelques critères retenus dans cette étude, l'analyse statistique des résultats s'est avérée impossible par manque de cas inclus dans certains groupes. On retrouve ce problème

notamment lors de l'analyse du nombre de FMC. Les groupes de médecins ne déclarant qu'une seule FMC ou à l'inverse déclarant les 5 ne contiennent que peu de cas. Cette étude manque de puissance pour rentrer dans ce type de détails. Le même problème se pose dans la comparaison homme-femme ou dans l'étude des médecins ayant lu les recommandations de l'HAS. Le trop faible nombre de médecins femmes ou le trop faible nombre de médecins n'ayant pas lu les recommandations rend l'analyse statistique imprécise voire impossible.

4éme partie : Une discussion autour du concept d'inertie thérapeutique

A/ Définition

L'inertie thérapeutique est un comportement médical qui consiste à ne pas mettre en œuvre ou ne pas intensifier un traitement alors que la situation du patient d'après les recommandations actuelles le nécessiterait. Pour parler d'inertie, le médecin doit disposer des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le traitement (pas de carence du système de santé ni d'obstacle médico-économique). Les recommandations que le médecin décide de ne pas suivre se basent sur des études solides, bien diffusées et connues du praticien.
Nous avons vu lors de notre étude que seulement 54,5% des patients ont un objectif glycémique équilibré. De plus, sur les 45,5% restants, seulement 39 % d'entre eux vont voir leur traitement modifié par leur médecin traitant. Il persiste au total 27% des patients dont l'équilibre glycémique n'est pas atteint et dont les prescriptions restent inchangées.

B/ L'inertie thérapeutique à première vue.

1) L'inertie : un constat indéniable.

L'étude TRIAD [22] (Translating Research Into Action for Diabetes) en 2009 a étudié 1093 patients diabétiques non équilibrés et dont le traitement est resté inchangé. Elle a montré que dans la période qui a suivi, l'HbA1c de ces patients a baissé de 0.36% alors que chez ceux dont le traitement avait été intensifié en rajoutant un nouvel antidiabétique oral ou de l'insuline, l'HbA1c avait baissé entre 0,73% et 1,1%. Ces chiffres montrent que l'inertie thérapeutique, qu'elle soit justifié ou non, est un frein à l'équilibre diabétique. Le fait de ne pas intensifier le traitement même s'il s'accompagne de rappel des règles diététiques et d'encouragement sur l'observance des traitements ne permet pas de diminuer autant l'HbA1c des patients.

L'étude DIATTITUDE [23], réalisée en 2009, portait sur 17493 patients traités par antidiabétiques oraux seuls. Parmi ces patients, 18% (soit 3118 patients) nécessitaient une intensification du traitement selon les recommandations en vigueur. Seulement 39% de ces 3118 patients en ont bénéficié au bout de 6 mois et 59% au bout d'un an. Cette étude montre que l'intensification du traitement est d'autant plus importante que le patient est jeune (40 à

60 ans) et que l'HbA1c est comprise entre 7 et 8%. A l'inverse, l'âge élevé (plus de 68 ans) et un diabète déséquilibré (HbA1c > 9 %) sont des freins au renforcement thérapeutique.

2) Les raisons de cette inertie

Le médecin généraliste justifiait le non renforcement du traitement de la façon suivante (par ordre décroissant) :

- Pour 53% des médecins, l'HbA1c est considérée comme satisfaisante (alors que pour 32% des cas elle était supérieure à 7%).
- Le médecin attend les effets des règles hygiéno-diététiques et espère une baisse d'HbA1c à court terme (mais non confirmée dans 6 cas sur 10). Certains mauvais résultats cliniques ou biologiques sont associés à des événements de vie réels ou ressentis comme tels par le patient qui l'empêchent momentanément de suivre correctement « son régime » ou ses prescriptions « d'activité physique ». Cette situation débouche sur l'inertie en pensant que les choses s'amélioreront d'elles-mêmes avec le temps. Parfois cette situation dure des mois voire des années.
- D'autres priorités que le diabète prennent le pas durant la consultation. Le renouvellement d'ordonnance peut être relayé au second plan lors d'une consultation du fait de « demandes compétitives », de problèmes plus urgents à résoudre. Si cette attitude se répète au fil des consultations, cela peut devenir une erreur médicale par omission. C'est une source d'inertie thérapeutique.
- des raisons liées au patient lui-même que nous détaillerons par la suite.

Ces raisons sont celles invoquées par les médecins généralistes face à l'inertie. Il en existe d'autres, peut être moins avouables ou moins conscientes.

L'inertie thérapeutique peut être la conséquence d'un manque de conviction ou du défaitisme de certains praticiens. Certains médecins sont désarmés face à des patients perçus comme non motivés. Le médecin a parfois investi de nombreuses actions sans résultats tangibles. Une certaine usure professionnelle peut s'installer suite aux échecs passés. Il en résulte une certaine lassitude du médecin qui peut préférer une stratégie moins couteuse en énergie pour le patient et le médecin : l'inertie. Il se noue un accord tacite entre le médecin et le patient : ne rien changer au traitement, ne pas modifier les habitudes des uns et des autres. Ce phénomène est décrit par Anne Lacroix [24] sous le terme de « résignation » ou « pseudo acceptation ».

Lors d'ateliers d'échange, les médecins avaient soulevé les difficultés qu'ils avaient à prendre en charge les patients diabétiques. Le tableau dressé par les généralistes est assez pessimiste. Les médecins relatent souvent le manque de motivation des patients qui nient souvent la maladie à ses débuts, de leur faible observance et du non respect des règles diététiques. Le diabète est une maladie contraignante, quotidienne, sans espoir de guérison et asymptomatique. A long terme, le découragement peut toucher le patient comme le soignant.

Lors du renouvellement d'ordonnance, le prescripteur peut décider de ne pas en modifier son contenu alors que l'objectif glycémique du patient n'est pas atteint selon les recommandations en vigueur. Cette démarche peut se justifier comme nous le verrons par la suite. Le médecin peut décider que les recommandations ne s'appliquent pas à ce patient car il prend en compte d'autres paramètres que ceux purement numériques des recommandations. Il faut toutefois se méfier des biais qui existent dans toute réflexion humaine et qui concernent également le médecin lors de ses prises de décisions. Ces biais cognitifs peuvent être la source d'inertie clinique.

3) Un cas fréquent d'inertie : le passage à l'insuline

Lors du passage à l'insuline, il existe de nombreuses barrières d'une part liées au patient et d'autre part liées au médecin.

D'après l'étude de Polonsky [25], les causes les plus fréquentes de refus de l'insuline sont :

- Les contraintes liées au traitement (45.2%)
- L'idée que le traitement est à vie (45%)
- La peur de l'hypoglycémie (43.3%)
- Un sentiment d'échec personnel (43%) pour les patients qui ont le sentiment que l'insuline est la punition des erreurs passées et que la maladie s'est aggravée.
- Peur de la prise de poids.

Il existe moins d'études [26] en ce qui concerne la peur des médecins pour le passage à l'insulinothérapie. Les craintes du médecin sont de deux ordres.

D'une part, il existe les craintes du praticien vis-à-vis de son patient :

- Peur que le patient soit réticent aux injections et qu'il soit moins observant qu'avec le traitement oral.

- Peur et responsabilité d'altérer la qualité de vie du patient.
- Peur que le patient ne sache pas gérer les adaptations de doses d'insuline.
- Craintes des effets secondaires (prise de poids et hypoglycémie).

D'autre part, le médecin a également ses propres craintes vis-à-vis de ce traitement :

- Le médecin peut également douter des ses propres compétences pour instaurer ou intensifier le traitement, pour choisir le type d'insuline, la titrer, définir les objectifs à viser.
- Il peut manquer de temps et de ressources pour l'éducation du patient (auto-surveillance glycémique, choix des doses d'insuline, conduite à tenir en cas d'hypo ou hyperglycémie).
- Il peut aussi éprouver un sentiment de culpabilité et d'échec, de ne pas avoir su gérer la maladie alors que cela correspond à la physiopathologie de la maladie et traduit l'aggravation du déficit en insuline au fil du temps.

Tous ces freins au passage à l'insuline, qu'ils proviennent du patient ou du médecin, favorisent l'inertie thérapeutique et donc la survenue de complications.

L'inertie thérapeutique reste importante dans le diabète de type 2. C'est un problème majeur de santé publique en raison de l'altération de la qualité de vie des patients, de son poids économique, du nombre d'hospitalisations et l'apparition des complications qui sont liées au diabète.

C/ L'inertie thérapeutique : le point de vue du médecin généraliste

1) Le généraliste face à l'inertie

Il manque actuellement des outils qualitatifs pour comprendre les raisons de l'inertie thérapeutique des médecins. La vigilance est de mise face à des raisonnements parfois simplistes qui attaquent les médecins en soins primaires. Beaucoup d'études relativisent les positions tranchées sur le décalage entre pratiques et recommandations.

Comme nous l'avons montré dans la première partie, l'étude DIAttitude [23] prouve l'existence de l'inertie thérapeutique. Les auteurs ont ensuite montré que l'absence d'intensification des traitements a été constatée pour les patients les plus âgés. Cette inertie thérapeutique peut traduire un comportement réfléchi des praticiens qui se posent la question de la nécessité d'appliquer à la lettre des recommandations jugées trop strictes pour des patients fragiles. Ils peuvent également estimer qu'un contrôle rigoureux de la glycémie chez des patients âgés avec un diabète récent peut s'avérer sans bénéfice à long terme.

L'étude ACCORD [27] a montré contre toute attente qu'un renforcement thérapeutique n'est pas obligatoirement bénéfique au patient et applicable à tous. En effet cette étude comparait un groupe de patients traités de manière classique avec un autre groupe de patients traités selon une stratégie thérapeutique plus agressive. Cette étude a du être arrêtée au bout de 3,5 ans (au lieu des 5 ans prévus initialement) du fait du nombre important d'hypoglycémies sévères, de prises de poids importantes (> 10kg) voire d'une surmortalité globale dans le groupe traité de manière intensive. Ces effets néfastes concernaient essentiellement des patients âgés ou dont le diabète était ancien avec une fragilité globale (patient à haut risque cardiovasculaire). Les hypoglycémies graves parfois mortelles étaient essentiellement liées à une mauvaise observance. Ainsi il est admis que le médecin traitant peut à juste titre conserver le traitement initial. Cette non intensification n'est pas le témoin de l'ignorance, de la paresse ou de l'incompétence du médecin.

Comme le souligne Claude Attali [28], a relation soignant-soigné qui existe entre le patient et le spécialiste n'est pas de même nature que celle qui existe avec le médecin généraliste. Avec le spécialiste, les relations sont plus épisodiques. Le médecin en soins primaires ne peut pas faire « sans » le malade. Du fait de sa relation plus occasionnelle, le spécialiste est une figure forte d'autorité qui permet d'imposer au patient des décisions (notamment le passage à l'insuline). A l'inverse, le généraliste doit davantage composer avec le patient du fait de sa proximité. Ces deux types de relations avec le patient peuvent paraitre opposés à première vue mais sont en fait complémentaires et permettent au patient de mieux accepter le traitement proposé.

Face au frein que peuvent parfois constituer les patients dans les décisions thérapeutiques, certains médecins sont tentés de pratiquer l'injonction thérapeutique. Cette forme autoritaire de décision médicale qui consiste à imposer au patient la manière de se soigner est rarement couronnée de succès. Elle aboutit le plus souvent au nomadisme médical avec des patients faisant le tour des cabinets médicaux et des services de diabétologie. Parfois, l'activisme n'est pas plus efficace que l'inertie.

Plutôt que de stigmatiser les médecins prescripteurs qui ne suivent pas strictement les recommandations, essayons de comprendre ce qui a pu pousser le médecin ou le couple médecin-patient à s'éloigner des avis d'experts.
L'étude PANORAMA [29] est une étude transversale qui s'est déroulée dans 9 pays européens. Son objectif principal était d'évaluer la qualité de vie des patients diabétiques et de fournir des données sur l'adaptation thérapeutique. En France, cette étude a inclus 71 médecins généralistes et 760 patients diabétiques de type 2. Ces médecins devait eux mêmes fixer l'objectif glycémique de leurs patients. Si l'objectif n'était pas atteint, les médecins devaient en expliquer les raisons. 58% des médecins invoquent le manque d'adhésion aux règles hygiéno-diététiques et 13,6 % le problème de l'observance médicale.
En effet, il est inutile d'augmenter de manière importante les traitements d'un patient diabétique si les conseils diététiques ne sont pas respectés au préalable par le patient. Chez le patient peu ou mal observant, cela peut s'avérer dangereux si un traitement lourd est prescrit et s'il est pris de manière irrégulière. Le risque d'hypoglycémie est alors important.

Le tableau ci-dessous provenant de l'étude PANORAMA[29] montre les actions entreprises par le médecin lorsque l'objectif n'est pas atteint :

Actions entreprises	**Pourcentage des médecins**
Aucune	7%
Education thérapeutique	52.9%
Augmentation des doses du ttt actuel	22.6%
Rajout d'un ADO	10%
Mise sous insuline	2.6%
Avis d'un diabétologue	9.2%

Ce tableau montre qu'en cas de déséquilibre glycémique, l'action principale menée par le médecin généraliste est l'éducation de son patient avant d'envisager le changement médicamenteux. En effet en améliorant l'adhésion du patient aux règles hygiéno-diététiques et en favorisant l'observance de ses traitements, le retour à l'objectif glycémique est possible sans escalade thérapeutique.

L'échec thérapeutique n'est pas seulement lié à la prescription de médicament. L'escalade de traitement n'est pas nécessairement l'option la plus pertinente face au déséquilibre glycémique du patient. Le médecin qui invitera son patient à modifier son habitus (activité physique et alimentation) peut être taxé à tort de favoriser l'inertie lors de l'analyse de ses prescriptions médicamenteuses. Rappelons toutefois que les règles hygiéno-diététiques sont la base du traitement contre le diabète. Majorer le nombre de médicaments alors que ces principes de base ne sont pas respectés est inutile voire dangereux.

Provenant de l'étude PANORAMA[29], le tableau ci-dessous résume les raisons qui ont pu pousser le médecin à ne pas intensifier le traitement alors que l'objectif n'est pas atteint.

Raisons du médecin à ne pas intensifié le ttt	**Pourcentage des médecins**
Peur de l'hypoglycémie	3.7%
Peur des problèmes gastro-intestinaux ou œdèmes	2.8%
Peur des interactions	1.2%
Coût des traitements	0.1%
Peur de la prise de poids	1.6%
Réticence du patient à l'intensification	16.4%

A la lecture de ce tableau, il apparait que le problème majeur qui empêche l'intensification du traitement est l'adhérence du patient à son traitement. Les raisons pour lesquelles le médecin ne suit pas les recommandations des experts ne sont pas dues à un manque de connaissances ni à la peur des traitements mais au fait que le médecin est obligé de se conformer aux exigences et réticences de son patient. Il est inutile de prescrire un traitement qui ne sera pas pris. Face à ce problème, la seule attitude valable est l'explication du traitement et l'éducation de son patient.

Dans une étude réalisée en 2010, le Dr Persell [30] a interrogé les médecins qui n'avaient pas suivi les recommandations sur les raisons de cette inertie thérapeutique. Des pairs ont ensuite analysé les cas cliniques et les raisons avancées par les médecins. Celles-ci étaient justifiées dans 93% des cas. Ne pas renforcer un traitement médicamenteux n'est pas synonyme d'inaction mais peut être le témoin d'une action délibérée, pertinente en accord avec les recommandations qui incitent à vérifier et à relancer les règles hygiéno diététiques avant toute escalade médicamenteuse. Dans la majorité des cas, l'inaction du médecin prescripteur est appropriée. La véritable inertie clinique définie par Reach [31] « comme une inaction non justifiée » est rare. Il ne faut toutefois pas nier l'existence de celle-ci.
La fréquence de ces inactions justifiées imposent une réflexion sur l'intérêt des recommandations et ce sur quoi reposent ces recommandations c'est-à-dire la médecine fondée sur les faits (Evidence Based Medecine ou EBM).
Les recommandations de bonnes pratiques existent pour permettre la décision la plus adaptée à la situation. Elles sont issues de méta-analyses portant sur un très grand nombre de patients. Les recommandations issues de ces analyses aboutissent à des décisions centrées sur la maladie et non sur le malade. Les recommandations de l'EBM ne prennent pas en compte le contexte psychosocial, les préférences ou les possibilités du patient. Bien s'occuper des maladies ne revient pas forcément à bien s'occuper des malades. Dans sa pratique quotidienne, le médecin généraliste tient compte de multiples paramètres comme la possibilité d'accès aux soins, les compétences techniques, la qualité de vie, l'efficacité, les risques, les coûts et l'organisation des soins. Les recommandations ne tiennent pas compte de toutes ces données car leur niveau de preuve scientifique n'est pas toujours connu.

2) Un autre type de démarche clinique

Il existe un autre type de démarche décisionnelle décrite par Michaël Balint [32]. Il s'agit d'une démarche centrée sur le patient. Dans cette approche, la différence est de mettre en valeur les aspects personnels, subjectifs, la situation psychologique et sociale du patient dans les décisions médicales. Elle incite le médecin à poser un diagnostique plus global et à proposer un traitement qui ne tient pas seulement compte de la maladie mais aussi du malade.

Cette démarche éloigne le praticien des recommandations purement numériques mais favorise l'observance.

En 1995, Stewart [33] a défini 6 préceptes de cette approche centrés sur le patient :

- Explorer la maladie, mais aussi l'expérience de la maladie vécue par le patient.
- Comprendre la personne dans sa globalité subjective, personnelle et psychosociale.
- S'entendre avec le patient sur le problème, les solutions et le partage des responsabilités.
- Valoriser la prévention et la promotion de la santé.
- Etablir et maintenir la relation médecin patient.
- Faire preuve de réalisme.

Cette démarche nous oblige en tant que praticien à nous poser en permanence des questions qui vont au-delà du simple diagnostique de la maladie. Stewart pose cinq questions auxquelles le médecin doit pouvoir répondre.

- Qui est le patient ? (son travail, sa famille, ses relations, ses intérêts, etc)
- Quelles sont ses attentes à l'égard de la médecine ? à l'égard du médecin ?
- Quelle est l'influence de la maladie dans sa vie ?
- Quelle est sa compréhension de sa maladie ?
- Comment le patient vit-il sa maladie ?

La relation médecin-malade doit être basée sur le dialogue. Le médecin se doit d'écouter le patient, ses craintes, ses espoirs et d'en tenir compte dans sa décision thérapeutique. Cette démarche permet de mettre le malade au cœur de la décision. Il est alors acteur de sa prise en charge thérapeutique. Le médecin n'ordonne plus un traitement au patient mais construit celui-ci avec lui. Le patient devient alors un moteur dans la stratégie thérapeutique au lieu d'être un frein. Ce type de démarche médicale est actuellement de plus en plus valorisé dans plusieurs pays notamment au Canada qui en fait une spécificité. Elle est également enseignée dans les départements de médecine générale, notamment à Rouen.

Nombre de médecins de soins primaires pratiquent cette démarche médicale sans le savoir. Ce type de fonctionnement est souvent imposé aux médecins généralistes du fait de leur proximité avec le patient. Avec une analyse superficielle, cette approche centrée sur le patient peut être considérée comme de l'inertie thérapeutique car elle n'est pas toujours en accord strict avec les recommandations de bonne pratique.

D/ Le patient : Un frein à l'équilibre glycémique ?

Le taux moyen d'observance des traitements [34] dans le cadre des maladies chroniques est d'environ 50%. La découverte d'une maladie chronique change le quotidien d'un patient. Pour la prise en charge de cette pathologie, le patient doit faire appel à des professionnels de santé et s'astreindre à prendre un traitement quotidiennement. Vu le bouleversement que cela induit chez une personne, il est compréhensible que les réactions puissent être très différentes d'une personne à l'autre.

Le Dr Baudrant-Boga [35] a mené une étude pour comprendre ce qui pouvait faire qu'un patient soit adhérent ou non à son traitement. Il en ressort cinq grandes lignes qui déterminent l'observance du patient à son traitement :

- **La maladie**. Comme c'est le cas dans le diabète, le caractère asymptomatique de la maladie favorise l'inobservance des traitements. Certains patients ne voient pas l'intérêt de prendre un traitement de fond car ils ne se sentent pas malades. Il est difficile d'appréhender les complications (conséquences sur le long terme) alors que le traitement lui impose un investissement quotidien (régime, activité physique, prise de médicaments) sans bénéfice perçu à court terme. Certaines maladies chroniques comme le diabète peuvent favoriser d'autres affections qui auront un effet négatif sur l'adhérence. C'est le cas par exemple d'un état dépressif, de troubles cognitifs ou sensoriels (visuels notamment) qui vont impacter de manière négative sur la prise des traitements.

- **Le traitement médicamenteux**. Plusieurs facteurs impactent de manière négative l'observance. Tout d'abord, le nombre de médicaments à prendre : plus une ordonnance est longue et moins le patient est observant. Ensuite, la complexité du traitement : plus un traitement est difficile et contraignant (nécessité de le prendre à jeun, de le prendre à distance des repas ou à l'inverse pendant, interdiction de certains

aliments…) moins il a de chances d'être pris par le patient. Le délai d'action joue également: plus le temps d'efficacité est retardé, moins le traitement est pris. Enfin, les signes cliniques d'efficacité : si le traitement présente des effets cliniquement tangibles, celui-ci, a plus de chance d'être suivis.

- **Les facteurs socio-économiques et démographiques**. Certains facteurs socio-économiques ont pu être mis en évidence. La précarité sociale, l'isolement, l'éloignement, le coût restant à la charge du patient sont autant de facteurs qui empêchent l'observance. Il existe aussi des facteurs démographiques comme l'âge des patients qui influent sur la prise médicamenteuse. Les adolescents et les personnes âgées sont les moins observants.

- **Le patient et son entourage**. Tout individu a ses représentations personnelles de la maladie et a sa propre définition « d'être en bonne santé ». Cela dépend de son propre vécu, de ses expériences personnelles antérieures, de sa famille, de son entourage, de son milieu culturel, social et spirituel. L'importance qu'apporte le patient à sa santé jouera sur l'intention de se traiter. Lorsqu'un médecin prescrira un médicament, la patient évaluera (comme l'aura fait le médecin pour lui avant la prescription) le rapport bénéfice risque de ce traitement. Si le patient perçoit l'utilité du traitement, l'observance sera meilleur. A l'inverse, la présence d'effets indésirables et le vécu antérieur du patient de ces effets indésirables sera un critère majeur sur le choix de prendre ou non le traitement.
  Le changement qu'induit l'apparition d'une maladie chronique dans la vie du patient est fluctuant dans le temps. Ces changements ont été décrits par Prochaska [36] selon le modèle suivant :

Au stade d'indétermination (appelé aussi pré-contemplation), le patient ne se considère pas malade et ne se sent pas concerné par la prescription.

Au stade d'intention (appelé aussi contemplation), le patient est ambivalent vis-à-vis de la prise du médicament.

Au stade de préparation, le patient a décidé de se soigner mais n'a pas mis en œuvre les moyens pour le faire.

Au stade de l'action, le patient prend ses traitements.

Au stade de consolidation, le patient maintient dans le temps la prise de ses médicaments.

Le fait que le patient avance dans l'acceptation de sa maladie et l'intention de se soigner et à l'inverse s'appelle le progrès. A l'inverse, la rechute traduit un retour en arrière dans l'acceptation de prendre un traitement.

Cependant, l'étude du Dr Golay [37] montre que 85% des prescriptions sont faites lors du stade d'indétermination ou d'intention, ce qui diminue la probabilité d'adhésion au traitement. Identifier le stade dans le lequel se situe le patient permet au médecin d'adapter ses propositions thérapeutiques et d'améliorer la probabilité d'observance de celles-ci.

- **Le système de soins**. La qualité de la relation médecin-malade et l'alliance thérapeutique qui en découle aura un impact significatif sur la prise du traitement par le patient, sa capacité à le gérer et sur sa satisfaction. La confiance accordée par le patient au soignant, les réussites antérieures du médecin (feedbacks positifs) ont une influence sur le patient et son observance. Lorsque le médecin module son offre thérapeutique en tenant compte du patient, de ses peurs et de ses croyances, les deux partenaires peuvent s'accorder sur les décisions thérapeutiques et adopter un plan d'action favorisant l'observance. Le patient devient alors acteur de sa prise en charge.

En fonction de son comportement, le patient peut être à la fois inducteur d'inertie thérapeutique ou bien devenir un allié du médecin pour lutter contre cette inertie. Chacun des deux acteurs s'auto-influencent de manière positive ou négative. L'ensemble des paramètres que nous avons vus ici montre que l'application de recommandations stéréotypées est difficile vu les différences qui existent entre chaque patient et leur représentation de la maladie. S'adapter à chaque patient permet une meilleure adhésion au projet thérapeutique même si cela diffère parfois des recommandations officielles.

E/ Les moyens de l'assurance maladie contre l'inertie thérapeutique

L'assurance maladie s'intéresse de près à la prise en charge du diabète car c'est une pathologie à la fois très fréquente (3ème pourvoyeur d'ALD après les maladies cardio-vasculaire et les tumeurs malignes), et qui a un coût élevé lors de l'apparition de complications. Elle est donc particulièrement active dans toutes les démarches qui vont améliorer l'équilibre glycémique et retarder l'apparition de complications micro et macrovasculaires.

Ainsi en 2004, l'assurance maladie à mis en place « le parcours de soins coordonnés » qui invite tous les patients à déclarer un médecin traitant. Ce médecin aura pour rôle d'assurer un suivi optimal, de rédiger les protocoles de soins, d'orienter et de coordonner les avis spécialisés. Cette démarche est particulièrement importante pour les patients porteurs de maladies chroniques comme le diabète.

En 2007, L'HAS [20] a publié le guide ALD du diabète qui explique au médecin et au patient les prestations nécessaires à la qualité et à la cohérence des soins. Elle précise les modalités du bilan initial, du suivi ainsi que le rôle de chaque professionnel impliqué dans la prise en charge. Sur le fond, l'édition de ces guides est un bon repère pour les médecins comme pour les patients mais l'absence d'actualisation depuis plus de 5 ans rend ces guides obsolètes. En effet, ils ne prennent pas en compte les dernières innovations médicamenteuses ni les résultats des études les plus récentes.

En 2008, la caisse nationale d'assurance maladie à mis en place le CAPI (contrat d'amélioration des pratiques individuelles). Il s'agit d'un dispositif visant à rémunérer sous forme de prime les médecins appliquant les recommandations. Sur les seize indicateurs que comprend le CAPI, quatre concernent le diabète : le dosage de 3 à 4 HbA1c par an, la réalisation d'un fond d'œil, la prévention des patients à haut risque cardiovasculaire par une statine ou de l'aspirine faiblement dosé. A l'origine ce dispositif ne concernait que des médecins volontaires. Environ 16 000 médecins ont décidé d'y participer, soit un médecin généraliste sur trois. En 2011, la convention médicale prévoit de généraliser à tous les médecins généralistes la rémunération à la performance.

En 2007, le programme SOPHIA [38] est une intervention directe de l'assurance maladie auprès des patients diabétiques afin de les inciter à suivre les recommandations. Les patients volontaires pouvaient bénéficier de l'envoi de documents d'information sur leur pathologie et accéder à des conseils téléphoniques donnés par des infirmières salariées. Cent mille diabétiques dans dix neuf départements y ont adhéré. Une première évaluation après trois ans de fonctionnement montre que les patients adhérant à ce programme ont un meilleur équilibre glycémique. Par ailleurs, ces patients réalisent plus souvent les examens recommandés. Ce programme présente l'avantage de mettre le patient au cœur de l'étude et de l'inciter à s'impliquer dans sa prise en charge. Le programme SOPHIA commence à se développer dans le département de l'Eure depuis le mois d'Avril 2012. Il s'étendra à la Seine Maritime à la fin de l'année 2012.

Actuellement, une des pistes de réflexion de l'HAS porte sur le PPS (Plan Personnalisé de Santé). Il s'agit d'un document écrit proposé au médecin, négocié avec le patient et révisé périodiquement. Il traduit les besoins du patient et établit le programme des interventions des professionnels de santé et personnels médico-sociaux nécessaires. Ce document permet une approche centrée sur le malade et non sur la maladie. Un espace est ainsi créé où le patient peut échanger avec les soignants, faire part de ses craintes, de ses souhaits. Il permet aux soignants en consultation pluridisciplinaire de proposer une stratégie thérapeutique adaptée et

personnalisée au malade dont l'adhérence n'en sera que meilleure. L'intensification thérapeutique sera ainsi encadrée et en accord avec le patient. Il permet aussi d'organiser l'intervention de chaque professionnel. Ce PPS sera revu régulièrement afin de s'ajuster à l'évolution de la maladie et du malade. La faisabilité de cette démarche nécessite de rémunérer de manière forfaitaire le professionnel selon le temps nécessaire à l'élaboration du PPS, à son suivi et à la concertation avec les autres professionnels.

F/ Les recommandations actuellement

En novembre 2010, dans la revue Exercer, Denis Pouchain [39] s'interrogeait sur la pertinence des recommandations de l'HAS de 2006. Il pointe dans cet article de nombreux biais dans les conclusions de l'étude UKPDS publiée en 1998(United Kingdom Porspective Diabetes Study) qui sert de référence à l'HAS pour l'élaboration de ces recommandations.

L'étude présentée dans cette thèse s'est déroulée de mars à août 2010. L'analyse qui résulte des questionnaires s'est basée sur les recommandations de l'HAS émises en novembre 2006 avec la participation de l'Afssaps et actualisées en 2008 pour prendre en compte les nouvelles classes thérapeutiques.

En 2009, le Collectif pour une formation et une information médicales indépendantes (Formindep) a déposé une requête auprès du conseil d'état, suite au refus de l'HAS d'annuler ses recommandations sur le diabète de type 2 émises en 2006.

Le 30 avril 2011, la haute juridiction administrative donne ainsi raison à Formindep.

Le 2 mai 2011, l'HAS se conforme à la décision du Conseil d'Etat et retire les recommandations sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2. Le conseil d'état a motivé sa décision par le fait que 4 personnes, qui avaient participé à l'élaboration de ces recommandations, n'avaient pas fourni leur déclaration publique d'intérêt. L'indépendance des experts n'était donc plus garantie.
L'HAS a actuellement commandé l'édition de nouvelles recommandations pour la prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2. Elle devait être disponible initialement début 2012. Devant les difficultés de la Haute Autorité de Santé à constituer un nouveau groupe

d’experts sans lien d’intérêt avec les laboratoires pharmaceutiques, la parution des ces nouvelles recommandations sont reportée. Actuellement, seule une note de cadrage est disponible sur le site internet de l’HAS [40].

CONCLUSION

Selon notre étude, seulement 55% des patients diabétiques ont atteint leur objectif glycémique. Pour les autres, le médecin généraliste va dans 2/3 des cas ne pas modifier le traitement de son patient en allant à l'encontre des recommandations officielles. L'inertie thérapeutique existe dans 27% de nos consultations. Toutefois, les études comme celle du Dr Persell [30], montrent que cette inertie est justifiée dans bon nombre de cas. L'inertie thérapeutique n'est pas synonyme de passivité mais elle peut être le fruit d'une démarche réfléchie. Les recommandations issues de l'EBM sont nécessaires pour guider les décisions des médecins mais soigner un patient n'est pas le résultat d'un algorithme mathématique. L'approche centrée sur le patient permet de prendre en compte la globalité et la complexité de la relation d'un patient face à sa maladie et de favoriser son adhésion aux différents traitements.

Nous avons également vu au travers de cette étude que la formation continue du médecin influe sur le respect des recommandations. En effet, les médecins qui participent aux soirées organisées par des laboratoires pharmaceutiques respectent moins les recommandations que ceux qui n'y vont pas. A l'inverse, les médecins qui participent aux enseignements post universitaires y sont plus sensibilisés que ceux qui n'y participent pas. L'année de soutenance de thèse a elle aussi un impact : plus elle est ancienne, moins les médecins respectent les recommandations.

Les recommandations émises par l'HAS qui ont servi de base à cette étude n'ont plus cours depuis mai 2011. Actuellement, aucune nouvelle recommandation n'a été publiée. L'HAS a mis en place un groupe de travail qui réfléchit à une nouvelle stratégie de prise en charge des patients diabétiques et dont le travail devrait être publié prochainement.

ANNEXES

Annexe 1 : liste des communes incluses dans l'étude

1. Acquigny
2. Andé
3. Aubevoye
4. Bézu Saint Eloi
5. Bois Jérôme Saint Ouen
6. Bueil
7. Charleval
8. Château sur Epte
9. Courcelles sur Seine
10. Croth
11. Damville
12. Ecos
13. Etrépagny
14. Evreux
15. Ezy sur Eure
16. Fleury sur Andelle
17. Gaillon
18. Garennes sur Eure
19. Gasny
20. Gisors
21. Gravigny
22. Guichainville
23. Harcourt
24. Heudebouville

25. Hondouville

26. Igoville

27. Ivry la Bataille

28. La Bonneville sur Iton

29. La Chapelle Réanville

30. La Couture Boussey

31. La Croix Saint Leufroy

32. La Haye Malherbe

33. Le Vaudreuil

34. Le Vieil Evreux

35. Léry

36. Les Andelys

37. Louviers

38. Lyons la Forêt

39. Montaure

40. Nonancourt

41. Normanville

42. Pacy sur Eure

43. Pîtres

44. Pont de l'Arche

45. Romilly sur Andelle

46. Sacquenville

47. Saint André de l'Eure

48. Saint Marcel

49. Saint Ouen du Tilleul

50. Saint Pierre du Vauvray

51. Saint Sébastien de Morsent

52. Tillières sur Avre

53. Tourny

54. Val de Reuil

55. Verneuil sur Avre

56. Vernon

Annexe 2 : questionnaires médecins et patients

Questionnaire médecin

Sexe :

Année de thèse :

Mode d'exercice : □ seul en cabinet

□ Dans un cabinet de groupe

Lieux d'exercice : □ urbain

□ semi-rural

□ rural

Mode de FMC : □ Soirée de formation organisé par un laboratoire

□ Enseignement post universitaire (EPU)

□ Revue médicale

□ Internet

□ Rencontre de visiteurs médicaux

Avez-vous lu les recommandations de :

□ l'HAS

□ société américaine et européenne de diabétologie (ADA et EADS)

Questionnaire patient

-Age (ou date de naissances) : -Sexe :

-poids : - taille : - IMC :

-Date approximative de découverte du diabète :

- co-morbidités : □ Insuffisance rénale clairance :

□ Insuffisance hépatique

□ Insuffisance cardiaque ou coronarienne

□ Athérosclérose

□ Rétinopathie

-Résultats des deux dernières HbA1c :

Date : Résultat : % Norme du labo :

Date : Résultat : %

-Traitement antidiabétique au moment de la consultation :

Noms	Dosages	Posologie
-	-	-
-	-	-
-	-	-

-Modification thérapeutiques au cours de la consultation :

□ oui : Comment :

□ non

-Si nécessaire commentaire libre :

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ritter F, Béguin D. Diabète de type 2 : comment structurer le travail éducatif du médecin ? Revue du Praticien Médecine Générale 2006; tome 20, N°750.

2. Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, Allemand H. **Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? BEH 2010 ; n°42-43 : 425-440 .**

3. Kusnik-joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? Pratiques et organisations des soins en 2007 ; 38 :1-12.

4. Romon I, Jougla E, Weill A, Eschwège E, Simon D, Fagot-Campagna A : Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine. BEH 2009 ; n°42-43 : 469-472.

5. Ricci P, Chantry M, Detournay B, Poutignat N, Kusnik-joinville O, Raimond V. Coûts des soins remboursés par l'assurance maladie aux personnes traitées pour diabète : Etudes Entred 2001 et 2007**. BEH 2009 n°42-43 : 464-469.**

6. UKPDS group. Intensive blood glucose with sulphonyruleas or insulin comparated with conventinal traitement and risk of complication with type 2 diabetes. UKPDS 33; Lancet 1998, 352 : 837-853.

7. ETDRS report number 8. Effects of aspirin treatment on diabetic nephropathy. Ophtalmology 1991 ; 98 : 757-765.

8. Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagnat A, Weill A, Rudnichi A. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009 ; n°42-43 : 455-460.

9. Halimi S, Grimaldi A, Gerson M, Rostoker G, Altman JJ, Attali C, Beaune J, Bonnet F, Chauveau D, Cuzin B, Fagot-Campagnat A, Giral P, Girerd X, Guillausseau PJ, Lagrue G, Massin P, Moulin P, Orgiazzi J, Raucoules-Aime M, Saltiel H, Simon D, Vanzetto G, Varroud-Vial M, Zaoui P. Traitement médicamenteux du diabéte de type 2 (Actualisation). Recommandation de bonne pratique. HAS 2006.

10. Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, Lecomte P. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009 ; N°42-43 : 450-455.

11. Wood DA et coll. Clinical reality of coronary prevention in Europe: A comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys. Abstract 316. Hot Line I, Congrès de la Société Européenne de Cardiologie, 2 septembre 2007, Vienne, Autriche.

12. Inserm/ TNS Sofres/Roche. Enquête épidémiologique sur le poids et l'obésité, obépi 2009. http://www.roche.fr/fmfiles/re7199006/cms2_cahiers_obesite/AttachedFile_10160.pdf

13. Prescrire rédaction. Diététique du diabète de type 2, Rev Prescrire 2009 ; 29 (304) : 120-126

14. Jandrain BJ, Scheen AJ. Pratique de l'exercice physique chez le patient diabétique de type 2. Médecine et hygiène 2001 ; 59 :1296-301.

15. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ and al Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes. Ann Inter Med 2005; 143 : 559-69.

16. Bunck MC, Diamant M, Corner A, Eliasson B et al. One year treatment with exenatide improves β-cell function, compared with insulin glargine, in metformine treated type 2 diabetic patients. A randomized control trial. Diabetes care. 2009; 32 :762-68.

17. Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK, Sanchez M et al, Effect ok the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptine as monotherapy on glycémie control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29 : 2632-37.

18. Charbonnel B, Karasik A, Liu J, Wu M, et al, Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptine added on going metformine therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformine alone. Diabetes Care 2006; 29 : 2638-43.

19. Bosquet F, Heurtier A, Chastang S et al. Place et modalité de l'insulinothérapie chez le diabétique de type 2. Rev Med Interne 2001 ; 22 : 265-73.

20. Guide ALD N°8 : Le diabète de type 2. 2007 ; page 6. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype2_revunp_vucd.pdf

21. Czernichow P, Chaperon J, Le Coutour X. Epidémiologie. Ed Masson, 2001. Page 75

22. Mc Ewen LN, Johnson SL, Halter JB et al. Predictors and impact of intensificationof antihyperglycémic therapy in type 2 diabetes. Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). Diabetes care 2009;32:971-6.

23. Bouée S, Detournay B, Balkau B Blicklé JF, Attali C, Vergès B, Avignon A, Halimi S. Diabète de type 2 : pratiques d'intensification thérapeutique chez les médecins généralistes en France en 2008-2009. BEH 2010 ; 42-43 : 436-40.

24. Lacroix A, Assal JP, L'éducation thérapeutique des patients, nouvelles approches de la maladie chronique. 2ème éd. Paris : Maloine ; 2003. P167-73

25. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes : the scope of the problem. Diabetes Care 2005;28/2543-5

26. Karter AJ, Subramanian U, Saha C Crosson JC, Parker MM, Swain BE, et al. Barriers ton insulin initiation : the translating research into action for diabetes insulin starts project. Diabetes Care 2010;33:733-5

27. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucoselowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59

28. Attali C, Le Breton J, Bercier S, Chartier S, Ferrat E. « Arrêtez de tirer sur le pianiste ! » : Le point de vue du médecin généraliste sur l'inertie thérapeutique. Médecine des maladies métaboliques. 2011 ; vol 5-supplément2 : 69-75.

29. Bradley C, de pablos-Velasco P, Parhofer KG et al. PANORAMA : a European study to evaluate quality of life and treatment satisfaction in patients with type-2 diabetes mellitus – Study design. Primary Care Diabetes 2011;5/231-9

30. Persell SD, Dolan NC, Friesema EM, et al. Frequancy of inappropriate medical execptions to quality measures. Ann Intern Med 2010;152:225-31

31. Reach G. La véritable inertie clinique : une attitude toujours critiquable. Médecine des maladies métaboliques. 2011 ; vol 5-supplément2 : 57-61.

32. Balint M. Le médecin, son malade et la maladie.2éme éd. Paris : Payot ; 1996

33. Stewart M, Brown JB, Weston WW, et al. Patient-centred medicine transforming the clinical method. Thousand oaks : sage publications;1995

34. Di Matteo MR. Varations in patient's adherence to medical recommendations : a quantitative review of 50 years of research. Med Care 2004;42:200-9

35. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant- Concept et déterminant. Ann Pharm Fr 2011

36. Prochaska JO, Velicer WF. The trantheorical model of health behaviour change. Am J Health Promot 1997;12:38-48

37. Golay A, Nguyen M, Howles S, et al. Améliorer l'observance médicamenteuse. Rev Med suissse 2004; 520

38. Point de presse sur le programme SOPHIA. Assurance maladie 10 mars 2011. http://www.atoute.org/n/IMG/pdf/DP_sophia_10_03_11_vdef_3_.pdf

39. Pouchain D, Lebeau JP, Berkhout C, Le Reste JY, Moreau A, Wilmart F. Les objectifs préconisés dans la recommandation française sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 sont-ils encore d'actualité ? Exercer 2010 ; 94 :145-154

40. HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 - Note de cadrage. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/diabete_type_2_-_note_de_cadrage.pdf

Résumé:

Introduction : Le département de l'Eure compte plus de 27 000 patients diabétiques, dont 25 000 de type 2.Ce chiffre représente 4,7% de la population total du département. Cette prévalence est supérieure à la moyenne nationale. En France, 90% des patients diabétique de type 2 sont pris en charges exclusivement par leur médecin généraliste. Leur prise en charge est donc essentielle.

Objectifs : L'objectif de notre travail était de savoir si la prise en charge des patients diabétiques par les médecins généralistes de l'Eure est conforme aux recommandations de l'HAS. Nous avons également cherché à savoir si la FMC influencer cette prise en charge.

Méthode : Il s'agit d'une enquête descriptive, transversale réalisé grâce à des auto-questionnaires. Chaque médecin devait répondre pour les 3 prochains patients diabétiques qu'il verrait en consultation. Cette étude a été réalisée entre mars et aout 2010 auprès de 229 médecins généralistes installée dans l'Eure.

Résultats : Le taux de réponse est de 27% soit 63 médecins inclus et 189 patients. 54% des patients étudiés avait atteint leur objectif glycémique. Pour 27% des patients, le diabète n'était pas équilibré et le médecin ne modifiait pas le traitement. C'est la définition de l'inertie thérapeutique. Dans10% des cas, le patient prend un traitement alors qu'il présente une contre-indication à ce traitement et dans 6% des cas, le traitement comprend 2 médicaments dont l'association n'est pas recommandée. Les médecins qui respectent le mieux les recommandations sont ceux qui ont soutenue leur thèse récemment, qui participe aux EPU et qui ne participe pas aux soirées organisées par les laboratoires pharmaceutiques.

Conclusion : L'inertie thérapeutique bien que fréquente trouve dans la majorité des cas une justification. Le médecin généraliste soigne un malade avant de soigner une maladie et sa décision ne se limite pas à un algorithme. Le choix de la FMC influe sur la prise en charge du médecin.

Mots clés : diabètes de type 2, prise en charge, recommandations, stratégie thérapeutique, Eure, médecins généralistes