



**HAL**  
open science

# L'inertie thérapeutique dans la prise en charge du diabète type 2 en médecine générale: l'exemple du passage à une bithérapie

Lucia Giangreco

► **To cite this version:**

Lucia Giangreco. L'inertie thérapeutique dans la prise en charge du diabète type 2 en médecine générale: l'exemple du passage à une bithérapie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02086195

**HAL Id: dumas-02086195**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02086195>**

Submitted on 1 Apr 2019

**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.

**L'inertie thérapeutique dans la prise en charge du diabète type 2 en  
médecine générale:  
l'exemple du passage à une bithérapie**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 22 Octobre 2018**

**Par Madame Lucia GIANGRECO**

**Née le 2 mai 1986 à Tricase (ITALIE)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne**

**Président**

**Monsieur le Professeur DARMON Patrice**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur ROSSI Pascal**

**Assesseur**

**Madame le Docteur PALADINO Nunzia Cinzia**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016



**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OUDIN Claire (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
 VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)



# Remerciements

*A Gaia qui avec sa douceur m'a accompagnée pour moitié de mon internat, acceptant d'être gardée même par des gentilles secrétaires,*

*A Alessandro qui s'en chargé des nombreux déménagements et qui a développé des méthodes incroyables de temporisation pour enfant allaité,*

*A mon frère qui n'a pas hésité à prendre 4 avions juste pour m'aider à résoudre un problème ou prendre son rôle de « zio » (oncle),*

*A mes parents qui se sont appliqués dans l'usage de Skype ou Whatsup (même si pour papa on y est pas encore) pour rester proches à moi ;*

*Aux amis marseillais :*

*Marilù et Di Toro , sans oublier mamie Gemma, et leur italianité jusqu'au cœur ; Stéphanie, sans oublier mamie Teresa, et leur accueil et bonté italo-ibérico-française ; Jimmy et la politesse française accompagnée par les cigarettes, les bières et un écoute patient ; Karolina et la « raisonabilité » anglaise ; Sara et le « zen » romaine ; Clémence et les histoires d'amour franco-DOM ; Olalla et la sincérité espagnole, sur un balcon ; aux autres que j'ai oublié de remercier et ils comprendront ;*

*Aux amis italiens qui sont venus me soutenir à mes anniversaires : Irene, Thiago, Tiziano, Chicon, Valerio, Frankie, Luana, etc.*

*Aux chefs de stage et tous les soignants (secrétaires comprises+++ ) des services où j'ai travaillé qui m'ont fait avoir toujours le plaisir de travailler ensemble et m'ont offert beaucoup plus de ça ;*

*A mon directeur de thèse qui a rendu possible ce travail ;*

*A la jury de ma soutenance de thèse ;*

*A la France.*



## TABLE DES MATIERES

<b>Chapitre 1 : Introduction et littérature .....</b>	<b>pag.2</b>
1.1 Généralités sur le diabète de type 2	
1.2 Impact de l'équilibre glycémique sur la prévention des complications	
1.3 Individualisation des objectifs glycémiques.	
1.4 Traitement du diabète de type 2	
1.4.1 Modifications du mode de vie	
1.4.2 Classes thérapeutiques à disposition	
1.4.2 Recommandations : que faire après échec de la metformine selon HAS 2013 vs SFD 2017 ?	
1.5 Inertie thérapeutique	
1.5.1 Définitions et causes	
1.5.2 L'inertie thérapeutique dans le diabète 2 en soins primaires	
<b>Chapitre 2 : Matériels et méthodes .....</b>	<b>pag.24</b>
2.1 Type de l'étude	
2.2 Objectif primaire et secondaire de l'étude	
2.3 Population étudiée	
2.4 Critères d'inclusion	
2.5 Recueil des données	
2.6 Description du questionnaire	
2.7 Analyses des résultats	
<b>Chapitre 3 : Résultats.....</b>	<b>pag.27</b>
3.1 Caractéristiques de l'échantillon de médecins	
3.2 Caractéristiques des patients diabétiques étudiés	
3.3 Délai d'introduction d'une bithérapie	
3.4 Choix de la bithérapie	
3.5 L'inertie thérapeutique	
3.5.1 Retard à l'intensification : fréquence et motifs	
3.5.2 Retard à l'intensification : profil des patients	
3.5.3 Retard à l'intensification : profil des médecins	
<b>Chapitre 4 : Discussion.....</b>	<b>pag.38</b>
4.1 Discussion de la méthodologie	
4.1.1 Type d'étude	
4.1.2 Choix du type de questionnaire	
4.1.3 Echantillon	
4.2 Discussion des résultats	
4.2.1 Le médecins et l'inertie thérapeutique	
4.2.2 Le patient et l'inertie thérapeutique	
4.2.3 L'inertie thérapeutique et ses déterminantes	
4.2.4 Choix de la thérapie de deuxième intention	
4.2.5 Les conséquences de l'IT	
4.3 Comment lutter contre l'inertie thérapeutique ?	
<b>Conclusion.....</b>	<b>pag.45</b>
<b>Abréviations et annexes.....</b>	<b>pag.47</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>pag.61</b>

## **CHAPITRE 1 : Introduction et littérature**

### **1.1 Généralités sur le diabète type 2**

Le diabète de type 2 (DT2) est une pathologie multifactorielle caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à l'existence conjointe d'une résistance à l'insuline (incapacité des cellules de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline) et d'anomalies qualitatives et quantitatives de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas (insulinopénie). Le diagnostic est posé lorsque la glycémie veineuse à jeun, vérifiée à deux reprises, est  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) ou lorsque la glycémie à 2 heures lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HPGO) à 75 grammes de glucose est  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l)<sup>1</sup>. Les principaux facteurs de risque de DT2 sont l'âge, le surpoids et l'obésité (en particulier abdominale) et la sédentarité, ainsi qu'un fort déterminisme génétique. Le DT2 se développe le plus souvent après l'âge de 40 ans, mais il peut apparaître aussi chez les jeunes adultes, les adolescents voire les enfants. Il existe une grande variabilité dans la présentation clinique et, par conséquent, dans la prise en charge thérapeutique du DT2. Des anomalies génétiques et métaboliques distinctes portant sur l'action et/ou la sécrétion d'insuline provoquent le phénotype commun de l'hyperglycémie chronique dans le DT2 mais peuvent avoir d'importantes implications thérapeutiques en influençant la réponse aux différents agents pharmacologiques.

### **1.2 Impact de l'équilibre glycémique sur la prévention des complications du DT2**

L'hyperglycémie chronique - dont l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le plus fidèle reflet biologique - est la principale cause de la microangiopathie diabétique <sup>2</sup>, c'est-à-dire des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie). L'hyperglycémie prolongée entraîne une perturbation des voies cataboliques et une surproduction des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par les mitochondries, qui à leur tour peuvent jouer un rôle dans le développement de complications du diabète. Un tel développement est fonction du contrôle métabolique moyen et de la durée du diabète<sup>3</sup>. En générale le temps d'« incubation » minimal de ces complications est de l'ordre d'une dizaine d'années. L'hyperglycémie chronique participe également à la genèse des complications liées à l'athérosclérose (macroangiopathie, à savoir coronaropathie, artériopathie des troncs supra-aortiques, artérite des membres inférieurs...), qui sont fortement influencées par ailleurs par l'hypertension artérielle et les anomalies lipidiques fréquemment associées chez les patients présentant un DT2.

Un des objectifs majeurs de la prise en charge du DT2 est de limiter le risque des complications vasculaires. Plusieurs grands essais d'intervention (UKPDS, ADVANCE, ACCORD, VADT) ont montré aujourd'hui le bénéfice obtenu par une optimisation du contrôle glycémique sur le risque des complications microvasculaires et, de façon moins formelle et après un temps plus prolongé de suivi, sur celui des complications macrovasculaires<sup>4</sup>. La prévention des complications basée sur le contrôle glycémique prend un temps probablement proportionnel à la durée du mauvais contrôle et à la sévérité de celui-ci, qu'il conviendrait donc de limiter en ne différant pas les décisions thérapeutiques. <sup>4</sup> Il est indispensable de souligner cependant que chez les patients présentant un DT2, la prise en charge optimale de l'équilibre glycémique doit toujours s'accompagner d'une prise en charge tous azimuts de l'ensemble des facteurs de risque (hypertension artérielle, dyslipidémie, obésité, tabagisme, sédentarité...)<sup>5</sup>.

Ces dernières années, certains auteurs ont remis en cause l'association entre la baisse de l'HbA1c et une diminution des complications cliniques, en donnant importance à l'évaluation des rapports risques-avantages des stratégies thérapeutiques au-delà du contrôle de l'HbA1c<sup>6</sup>. En réaction à ces études, en 2015, l'Académie Nationale de Médecine a publié une mise au point intitulée : « *Les complications du diabète de type 2 exigent une prévention multifactorielle qui passe obligatoirement par un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique* », dont voici les conclusions : « *Certains auteurs ont récemment remis en cause l'intérêt de contrôler l'équilibre glycémique des personnes diabétiques de type 2 tout en contestant l'efficacité des traitements hypoglycémisants par rapport à leurs risques potentiels. Cette prise de position est essentiellement fondée sur des publications qui n'ont pu mettre en évidence un bénéfice cardiovasculaire significatif chez des patients soumis à un traitement intensif par rapport à une approche conventionnelle. Toutefois, ces études ont été conduites sur une courte durée de temps et sur des populations hétérogènes présentant déjà des complications vasculaires, ce qui conduit à faire des réserves sur l'interprétation de leurs résultats. À l'opposé, d'autres travaux, menés sur un temps d'observation prolongé ou mis en œuvre chez des sujets plus jeunes, confirment le bénéfice d'une réduction de l'hyperglycémie sur le risque micro- mais aussi macro-angiopathique, avec une diminution de la mortalité après 10 ans de suivi. L'intérêt d'une intervention optimale sur le niveau glycémique dans la prévention*

*des complications cardiovasculaires est, en outre, pleinement attesté par les résultats de l'étude EDIC suivant celle du DCCT au cours du diabète de type 1.*

*En se fondant sur les plus récentes données de la littérature et sur cinquante années de pratique qui ont considérablement amélioré le pronostic des patients diabétiques, on est en droit d'affirmer que :*

*1. l'optimisation glycémique réduit les complications micro-angiopathiques dans toutes les variétés de diabète. La preuve est parfois moins évidente pour les complications macro-vasculaires lorsqu'il s'agit de sujets déjà porteurs de lésions chronicisées peu sensibles à la réduction de l'hyperglycémie. En revanche, le bénéfice devient significatif chez les patients diabétiques non ou peu compliqués, précocement traités, suivis sur une longue période*

*2. la prise en charge des autres facteurs de risque est indispensable mais ne doit pas occulter l'importance de traiter parallèlement l'hyperglycémie. En effet, les essais prospectifs montrent l'efficacité de ces mesures conjointes sur la survenue des évènements cardiovasculaires.*

*3. l'HbA1c reste un indicateur fiable du déséquilibre glycémique . Son niveau cible doit être personnalisé afin d'adapter l'intensification thérapeutique aux besoins individualisés de chaque personne diabétique.*

*4. la large panoplie de médicaments hypoglycémisants permet de personnaliser la conduite thérapeutique en optimisant le rapport bénéfices/risques, avec, notamment, une diminution du risque d'accidents hypoglycémiques et de prise pondérale avec les nouveaux médicaments.*

*Mettre en doute l'intérêt des traitements hypoglycémisants pour prévenir les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 conduit à ignorer les remarquables progrès obtenus dans la prise en charge multifactorielle de cette affection. Par ailleurs, ne prendre en compte que le risque cardiovasculaire tend à ignorer les autres complications, oculaires, rénales et neurologiques, où le contrôle glycémique joue un rôle préventif capital. Cette attitude ne peut que porter un préjudice grave aux patients qui seraient tentés de négliger les conseils thérapeutiques fondés sur des bases solides et sur des années d'expérience. »*

Ce communiqué a été rédigé avec l'appui de la Société Francophone du Diabète (SFD), du Conseil National Professionnel d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques et de l'Association Française des Diabétiques. <sup>7</sup>

### **1.3 Individualisation des objectifs glycémiques**

Chez tout patient diabétique, le taux d'HbA1c doit faire l'objet d'un dosage 3 à 4 fois par an et pour la plupart des patients diabétiques de type 2, un objectif inférieur ou égal à 7% est recommandé<sup>8</sup>. Cependant, l'objectif d'HbA1c doit être individualisé selon le profil du patient (comorbidités, notamment cardiovasculaires, âge, espérance de vie...) et co-décidé avec lui, et peut donc évoluer au fil du temps.

Ainsi, selon les Recommandations de Bonnes Pratiques de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en 2013 :

- L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient pour prévenir les risques liés à l'hyperglycémie et aux effets indésirables des traitements.
- L'objectif à court terme de diminution de l'hyperglycémie est l'amélioration des symptômes (soif, polyurie, asthénie, amaigrissement et flou visuel) et la prévention des complications aiguës (infectieuses et coma hyperosmolaire).
- L'objectif à plus long terme est la prévention des complications chroniques microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie), macrovasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux et artériopathie oblitérante des membres inférieurs) et la diminution de la mortalité.

Le dosage de l'HbA1c doit être réalisé 4 fois par an selon le guide HAS affection de longue durée sur le DT2 <sup>9</sup>.

Il convient :

- d'expliquer le choix de l'objectif et de s'accorder avec le patient dans le cadre d'une éducation thérapeutique ;
- d'encourager la personne à atteindre et maintenir son objectif individualisé ;

- de mobiliser les moyens thérapeutiques recommandés pour atteindre la cible d'HbA1c, notamment les mesures hygiéno-diététiques ;
- de réévaluer l'objectif et/ou les moyens :
  - si les effets secondaires (dont les hypoglycémies et la prise de poids) ou les efforts fournis altèrent sensiblement la qualité de vie,
  - si le profil clinique du patient se modifie ;
- d'informer la personne ayant une HbA1c au-delà de l'objectif fixé qu'une diminution de l'HbA1c vers sa cible thérapeutique s'accompagne de bénéfices pour sa santé. En cas de difficulté sur la définition de l'objectif glycémique, un avis spécialisé (endocrinologue, gériatre, etc.) devrait être demandé. Les données de la littérature ne permettent pas de définir une borne inférieure pour l'objectif d'HbA1c. Une fois l'objectif atteint, le traitement sera ajusté au cas par cas.

Ces recommandations se retrouvent quasiment à l'identique dans la prise de position de la SFD publiée en 2017<sup>10</sup>: « Pour les patients diabétiques de type 2 dont le diabète est nouvellement diagnostiqué ET dont l'espérance de vie est supérieure à 15 ans ET sans antécédent cardiovasculaire, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 6,5% (48 mmol/mol) est recommandée, sous réserve d'être atteinte par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, si cela est insuffisant, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie. Une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8% (64 mmol/mol) pourra être proposée chez d'autres patients, en fonction de l'âge, de l'espérance de vie, de l'ancienneté du diabète, du risque d'hypoglycémie, ainsi que des co-morbidités associées, notamment rénales et cardiovasculaires; une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 9% (75 mmol/mol) sera proposée chez le sujet âgé dépendant et/ou à la santé très altérée<sup>11</sup>. »



Tableau 1 : Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient (SFD 2017)

Profil du patient		HbA1c cible
<b>Cas général</b>	La plupart des patients avec un DT2	$\leq 7\%$
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	$\leq 6,5\% ^1$
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li> <li>- ou avec des complications macro-vasculaires évoluées</li> <li>- ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique provoque des hypoglycémies sévères</li> </ul>	$\leq 8\%$
<b>Personnes âgées <sup>2</sup></b>	Dites « En bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	$\leq 7\%$
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	$\leq 8\%$

	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	<b>&lt; 9% et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L</b>
<b>Patients avec antécédents (ATCD) cardiovasculaires</b>	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme non évoluée	<b>≤ 7%</b>
	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme évoluée <sup>3</sup>	<b>≤ 8%</b>
<b>Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) <sup>4</sup></b>	IRC modérée (stades 3A et 3B)	<b>≤ 7%</b>
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5)	<b>≤ 8%</b>
<b>Patientes enceintes ou envisageant de l'être (diabète préexistant à la grossesse)</b>	Avant d'envisager la grossesse	<b>≤ 6,5%</b>
	Durant la grossesse	<b>≤ 6,5% et/ou glycémies &lt; 0,95 g/L à jeun et &lt; 1,20 g/L en postprandial à 2 heures</b>

Tableau 1 Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.

1. De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère. Ce risque existe sous sulfamides, répaglinide et insuline, et il est plus important lorsque l'HbA1c est inférieure à 7%.
2. IDM avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère (atteinte du tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'artère interventriculaire antérieure proximale), atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, accident vasculaire cérébrale récent (< 6 mois).
3. Stades 3A : Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) entre 45 et 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 4 : DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 5 : DFG < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

## 1.4 Traitement du diabète de type 2

### 1.4.1 Modifications du mode de vie

Le premier traitement du DT2 est toujours le régime alimentaire équilibré associé à la lutte contre la sédentarité et à la pratique régulière d'une activité physique. L'éducation initiale est individualisée et porte au minimum sur les aspects diététiques, les modalités d'activité physique, la lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire, les conséquences de l'hyperglycémie chronique et les moyens de les prévenir.

Il est important de privilégier une alimentation saine, variée, équilibrée, en favorisant les aliments riches en fibres et la consommation de poissons, et en réduisant quantité et fréquence de la prise d'aliments caloriques dont ceux riches en graisses saturées et en sucres. Chez les patients en surpoids ou obèses, on essaiera généralement d'obtenir une perte de poids pérenne, même modeste. Il existe des programmes d'éducation thérapeutique dans lesquels les patients DT2 devraient être inclus périodiquement au cours des années, en insistant sur les interventions diététiques et l'importance de lutter contre la sédentarité et d'augmenter l'activité physique. En effet une activité physique ciblée potentialise les effets hypoglycémisants de l'insuline, ce qui est intéressant chez le patient DT2, et en plus favorise le transport intracellulaire de glucose et baisse la glycémie. Elle a également un rôle non négligeable dans le contrôle des facteurs de risque vasculaire associés au diabète et fait donc partie intégrante de la prise en charge globale du patient diabétique, et cela quel que soit son niveau d'HbA1c 12. Depuis mars 2017, les médecins peuvent officiellement prescrire des activités physiques adaptées (APA) à leurs patients, en tant que « thérapie non médicamenteuse », atteints de maladie chronique, ou affection de longue durée (ALD)<sup>13</sup>. L'activité physique quotidienne permet d'entretenir une bonne sensibilité à l'insuline d'obtenir le meilleur équilibre glycémique possible (HbA1c), de contrôler le poids et de prendre en charge les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Elle doit être régulière (3 fois/semaine), adaptée (aux capacités, aux goûts et aux objectifs de santé), sécurisée (état de santé individuel, équipement et environnement) et progressive (paliers de 15 jours au moins avant d'augmenter la charge d'entraînement)<sup>14</sup>.

Le médecin traitant joue un rôle central déjà à ce niveau dans la prise en charge du diabète et des maladies chroniques en général, en jouant à la fois un rôle d'informateur,

d'éducateur et de « motivateur » dans la mise en œuvre des modifications du mode de vie.

La mise en œuvre de modifications thérapeutiques du mode de vie (changement des habitudes alimentaires, lutte contre la sédentarité, activité physique adaptée), la participation et l'adhésion du patient au traitement devront être réévaluées avant tout changement et/ou toute intensification thérapeutique, dont les modalités devront, en outre, être co-décidées avec le patient. Tout changement et/ou toute intensification thérapeutique doit être couplée à une éducation thérapeutique et à un accompagnement du patient<sup>15</sup>.

#### 1.4.2 Classes thérapeutiques à disposition

Plusieurs classes thérapeutiques existent désormais pour le traitement médicamenteux du diabète, distinguées principalement entre antidiabétiques oraux (ADO) et injectables (agonistes des récepteurs du GLP-1, insuline).

En 2018 les classes d'agents anti-hyperglycémiant suivants étaient disponibles en France<sup>16</sup> :

a) **Les biguanides.** La metformine (diméthylbiguanide), molécule bénéficiant d'une expérience d'utilisation très prolongée, est le seul traitement anti-hyperglycémiant oral à action insulino-sensibilisatrice prépondérante actuellement commercialisé en France. Il s'agit du traitement recommandé en première ligne après échec des modifications du mode de vie par l'ensemble des recommandations nationales et internationales. Les biguanides abaissent la glycémie en diminuant la production hépatique de glucose (néogluconéogenèse) via activation de l'AMP-kinase. Ils favorisent également l'action périphérique de l'insuline. Les biguanides n'entraînent pas de prise de poids. Ils peuvent même contribuer à la perte de poids ou à la stabilité pondérale lorsqu'ils sont associés à d'autres traitements du diabète favorisant une prise de poids (y compris l'insulinothérapie) et elles semblent réduire l'appétit. Ils n'induisent pas d'hypoglycémie par eux-mêmes.

Les effets indésirables sont surtout au niveau digestif : douleurs abdominales, anorexie, nausée, dyspepsie et diarrhée. Elles sont contre-indiquées chez les patients à risque d'acidose et chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique sévère ou

terminale. L'acidose lactique est rarissime mais reste l'effet indésirable plus grave qui a un pronostic très défavorable. La prescription doit être prudente chez l'insuffisance cardiaque, en cas d'hypoxie ou de maladie respiratoire grave, d'alcoolisme et dans les autres formes d'acidose métabolique ou en cas de déshydratation.<sup>17</sup>.

**b) Les sulfonyles.** Les sulfonyles (glipizide, gliclazide, glimépiride, glibenclamide) sont des insulino-sécrétagogues. L'effet principal des sulfonyles est l'augmentation des concentrations plasmatiques d'insuline ; par conséquent, ils ne sont efficaces que si des cellules  $\beta$  pancréatiques résiduelles sont présentes. Les sulfonyles sont généralement bien tolérés, mais ils exposent au risque d'hypoglycémie, surtout après des situation où cela est le plus susceptible de se produire : après un exercice, un repas manqué ou un dosage excessif<sup>18</sup>. Ils entraînent également une prise de poids. Chez les patients souffrant d'un contrôle glycémique inadéquat, les sulfonyles peuvent rapidement induire une amélioration significative de l'HbA1c lorsqu'ils sont ajoutés à la metformine<sup>19</sup>. Il n'existe pas d'étude démontrant avec certitude la sécurité cardiovasculaire des sulfonyles, et certaines études suggèrent même que les sulfonyles pourraient induire un risque cardiovasculaire accru.

**c) Les glinides.** Les sécrétagogues de l'insuline à courte durée d'action (répaglinide, nateglinide non commercialisé en France) stimulent la sécrétion d'insuline de façon similaire aux sulfonyles. Leur action est plus importante sur la glycémie post-prandiale. Les glinides peuvent être prescrits jusqu'au stade d'insuffisance rénale chronique terminale car ils sont éliminés par voie biliaire (et sont donc contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique). Ils exposent malgré tout à un risque d'hypoglycémie et de prise de poids.

**d) Les inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase.** Les inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase (acarbose, miglitol) inhibent de façon compétitive les enzymes intestinales qui hydrolysent les glucides complexes d'origine alimentaire ; ce ralentissement de l'absorption intestinale des glucides alimentaires complexes explique que leur action est principalement sur la glycémie post-prandiale et qu'ils ne peuvent induire d'hypoglycémie. Fréquemment, ils entraînent comme effets secondaires digestifs gênants (dyspepsie, météorisme, flatulence, diarrhée qui peuvent d'ailleurs diminuer avec le temps). L'augmentation progressive de la posologie jusqu'à la dose souhaitée permet de prévenir ou de diminuer cette symptomatologie.

**e) Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4.** Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (iDPP4), ou gliptines, agents dits « incrétino-potentialisateurs », favorisent l'équilibre glycémique en empêchant la dégradation des hormones incrétines (glucagon like peptide-1, GLP-1 ; glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) via l'inhibition de l'enzyme. L'effet des gliptines en termes de réduction de l'HbA1c est équivalent à celui des sulfonurées, leur effet pondéral est neutre et ils ne comportent pas de risque hypoglycémique en dehors de l'association aux sulfamides ou à l'insuline. Les réactions d'hypersensibilité grave (anaphylaxie, angio-œdème, lésions cutanées exfoliatives, y compris syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique ou NET) semblent communes aux gliptines. Elles nécessitent l'arrêt immédiat du traitement et interdisent l'utilisation ultérieure de toutes gliptines. Des cas de pancréatites ont été rapportés avec toutes les gliptines sans que l'imputabilité soit clairement démontrée.. Plusieurs études ont démontré la neutralité cardiovasculaire des gliptines. Toutefois, avec la saxagliptine, la survenue d'insuffisance cardiaque est possible en cas de cardiopathie préexistante. Certaines études suggèrent une augmentation du risque infectieux avec les iDPP4 2021. Leurs interactions médicamenteuses sont nombreuses et doivent être vérifiées au cas par cas.

**f) Agonistes des récepteurs du GLP-1.** Les agonistes des récepteurs du GLP-1 (GLP-1 RA) stimulent la sécrétion d'insuline de façon glucose-dépendante et diminuent la vidange gastrique. Ils augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta-pancréatiques et inhibent celle de glucagon par les cellules alpha-pancréatiques de façon glucose-dépendante, contrôlant ainsi les glycémies à jeun et postprandiales. L'effet des GLP-1 RA en termes de réduction de l'HbA1c est supérieur à celui des sulfonurées et des iDPP4, ils permettent généralement une perte modérée de poids et ils ne comportent pas de risque hypoglycémique en dehors de l'association aux sulfamides ou à l'insuline. Le principal effet secondaire des GLP-1 RA est la survenue de nausées et/ou de vomissements notamment en début de traitement, pouvant parfois conduire à l'arrêt. Des cas de pancréatites ont été rapportés avec les GLP-1 RA sans que l'imputabilité soit clairement démontrée. Plusieurs études ont démontré la sécurité cardiovasculaire des GLP-1 RA, et même un bénéfice dans les populations DT2 à très haut risque pour certaines molécules (liraglutide, sémaglutide non commercialisé en France)

## **g/ Les insulines**

L'insuline est l'agent pharmacologique hypoglycémiant le plus puissant et agit par activation des récepteurs à l'insuline. Traitement obligatoire des patients diabétiques de type 1, elle est le traitement de recours fréquent en deuxième ou troisième ligne dans le DT2 quand les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints avec les autres agents anti-hyperglycémiants.

Elle existe comme insulines « rapides », les « analogues lents selon qu'elle remplace la fonction de cellule  $\beta$  en postprandiale ou à jeun. L'installation d'un traitement par insuline nécessite un régime alimentaire, une activité physique régulière.

Souvent une prise de poids est associée à la prise d'insuline et le risque d'hypoglycémie est très élevé.

Les complications du traitement par insuline sont l'hypoglycémie, principalement, hypokaliémie, réactions allergique et réactions locaux.

La prescription est complexe souvent associé à une réticence du patient, mais aussi à la réflexion du médecin prescripteur. Age, état générale, risque hypoglycémique, motivation, entourage, mode de vie rentrent dans le contexte décisionnel.

Des ateliers thérapeutiques sont proposés aux patients pour diminuer le plus possible le risque d'hypoglycémie en apprenant l'auto surveillance et adaptation du traitement.

Des études ont montrés une association à un risque accru d'événements ou de mortalité cardiovasculaire et toutes causes, pouvant être expliquée par le plus grand âge, le plus grand nombre de complications ou de comorbidités ou la plus longue durée du traitement des patients diabétiques de type 2 sous insuline<sup>22</sup>.

**Tableau 2**









	 Efficacité sur la baisse de la glycémie	 Effet sur le poids	 Risque d'hypoglycémie	 Modalité d'administration	 Auto-surveillance glycémique	 Effets secondaires	 Bénéfices cardiovasculaires (CV) mortalité patients en prévention CV secondaire	 Recul
<b>Metformine</b>	★★	↔ (ou ↓ modeste)	Non	2 à 3 prises/jour	Pas indispensable	Digestifs	Sécurité démontrée	50 ans
<b>Sulfamides et glinides</b>	★★	↑	Oui +	1 à 4 prises/jour	Pour dépister les hypoglycémies	Hypoglycémies, prise de poids	Sécurité non démontrée (absence d'études)	20 à 50 ans
<b>Inhibiteurs des alpha-glucosidases</b>	★	↔	Non	3 à 4 prises/jour	Pas indispensable	Digestifs	Étude en cours	+ 20 ans
<b>Gliptines Inhibiteurs de DPP-4</b>	★★	↔	Non	1 à 2 prises/jour	Pas indispensable	-	Sécurité démontrée (particulièrement pour la sitagliptine)	+ 10 ans
<b>Agonistes du récepteur du GLP1</b>	★★★	↓↓	Non	1/jour à 1/semaine	Pas indispensable	Digestifs	Bénéfices démontrés pour le liraglutide	3 à 10 ans
<b>Analogues lents de l'insuline</b>	★★★★	↑↑	Oui ++	1/jour	1 à 2/jour	Hypoglycémies, prise de poids	Sécurité démontrée pour la glargine	4 à 17 ans

Tableau 2 Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Médecine des Maladies Mét

### 1.4.3 Recommandations : que faire après échec de la metformine selon HAS 2013 vs SFD 2017 ?

En général, le traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à 7 % et la metformine est le traitement de première intention.<sup>23</sup> Une divergence des recommandations existe au niveau du passage à une bithérapie orale après échappement thérapeutique à la metformine. Selon la HAS, si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par metformine, l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant est recommandée en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies ; le faible coût des sulfamides est un argument majeur pour la HAS. En octobre 2017 la Société Francophone du Diabète (SFD) préconise l'association metformine + iDPP4 de préférence à une bithérapie metformine + sulfamide lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous metformine en monothérapie, étant donné une diminution du risque d'hypoglycémie sous iDPP-4 par rapport aux sulfamides et la démonstration de la neutralité cardiovasculaire de la classe (ce que n'ont pas fait les sulfonilurées)<sup>24</sup>. La SFD insiste sur l'efficacité similaire des iDPP-4 et des sulfonilurées sur l'HbA1c, avec une différence sur la prise de poids corporel<sup>25</sup>, en ajoutant que l'association metformine + sulfamide exposerait à un risque d'hypoglycémie



et de prise de poids (elle pourrait être proposée à des patients à faible risque hypoglycémique)<sup>26</sup>.

La HAS recommande l'association metformine + inhibiteurs de la DPP-4 seulement si la survenue d'hypoglycémies ou la prise de poids sur sulfamides sont préoccupantes. En cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémifiants, les schémas thérapeutiques qui est proposé par l'HAS est l'association metformine + répaglinide, s'il y a une irrégularité de la prise alimentaire, ou l'association metformine + inhibiteurs des alpha-glucosidases, si la survenue d'hypoglycémies est importante(Figure 1 et 2).

Figure 1

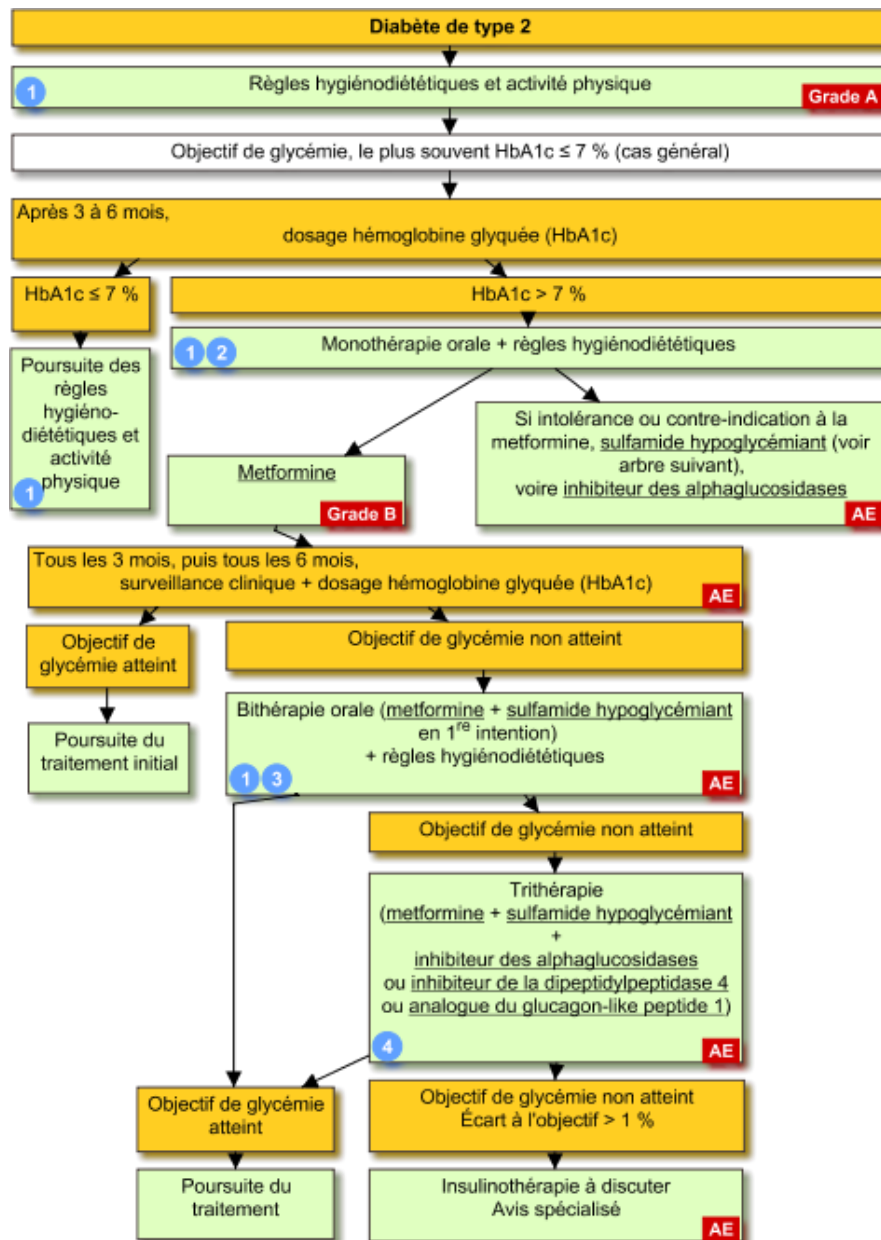
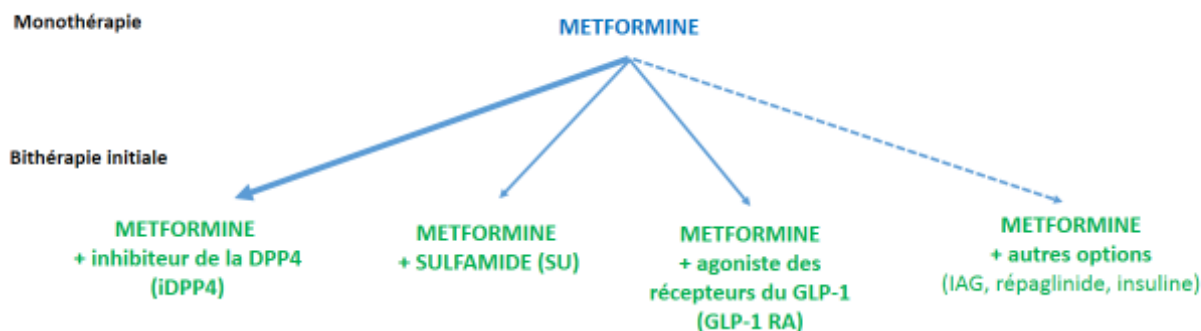


Figure 1VIDAL - Diabète de type 2 : prise en charge initiale [page consultée le 6 juin 2018], [en ligne].  
[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5143/document/controle-glycemique-diabete-type2\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5143/document/controle-glycemique-diabete-type2_assurance-maladie.pdf)

**Figure 2**



- Réévaluer les modifications thérapeutiques du mode de vie, l'adhésion et la participation thérapeutique du patient avant toute intensification thérapeutique
- Toute intensification thérapeutique doit être co-décidée avec le patient, et couplée à une éducation thérapeutique et à un accompagnement
- Metformine : dose maximale tolérée
- Bithérapie d'emblée possible : HbA1c > 9%
- Insulinothérapie d'emblée indiquée si HbA1c > 10% et syndrome cardinal/hypercatabolisme/hyperosmolarité ou si cétonurie/cétonémie
- iDPP4 bithérapie préférentielle (absence d'hypoglycémie, neutralité pondérale, sécurité cardiovasculaire, « combos » avec metformine)
- GLP-1 RA envisageable si IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> et/ou prévention cardiovasculaire secondaire (liraglutide dans ce cas)

Figure 2 Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Médecine des Maladies Mét

## 1.5 L'inertie thérapeutique

### 1.5.1 Définition et causes

En physique, l'inertie est une propriété qu'ont les corps de ne pouvoir d'eux-mêmes changer l'état de repos ou de mouvement où ils se trouvent. Depuis quelques années, ce concept a été rapporté à la médecine en définissant une résistance à la prise en charge thérapeutique pour un état médical existant : on parle d'inertie thérapeutique ou clinique. L'inertie thérapeutique consiste, de la part du médecin, à ne pas initier ou modifier un traitement de manière appropriée alors que l'objectif thérapeutique n'est pas atteint. On parle d'inertie thérapeutique si et seulement si : (1) il existe une recommandation, explicite ou implicite ; (2) le docteur connaît la recommandation ; (3) le docteur pense que cette recommandation s'applique au patient ; (4) le docteur a les ressources d'appliquer la recommandation ; les conditions 1-4 sont réunies, or (5) le docteur ne suit pas la recommandation dans le cas du patient. Cette définition est nécessaire pour permettre

d'établir que, même si souvent « renouveler à l'identique » une ordonnance est parfaitement justifié, parfois il existe une « véritable » inertie clinique 27.

Par définition, on ne parle d'inertie thérapeutique que dans certaines conditions qui n'incluent ni les démarches diagnostiques et thérapeutiques complexes dans le cadre d'affections symptomatiques qui nécessitent une intervention thérapeutique à court terme (dyspnée, douleur, etc.), ni les anomalies asymptomatiques qui nécessitent une démarche diagnostique spécifique (élévation des transaminases, par exemple)<sup>28</sup>. Il faut distinguer également le retard au diagnostic qui est encore un autre concept, avec des motivations et des causes différentes. Les domaines plus représentatifs du concept d'inertie thérapeutique sont donc plutôt les maladies chroniques comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies ou le diabète. La maladie et la mort dans les pays développés sont désormais dus à des troubles dans lesquels des valeurs biologiques anormales ou les paramètres vitaux peuvent être la seule manifestation de la maladie, comme c'est le cas pour ces pathologies <sup>2930</sup>.

L'inertie clinique serait due principalement à trois raisons, tournant autour de la décision médicale finale et des conditions associées : 1) une surestimation des soins prodigués concomitamment à une sous-estimation du risque encouru ; 2) une mise en avant de raisons pour ne pas intensifier le traitement ; et 3) un manque d'éducation, de training et d'organisation pratique centrés sur l'atteinte des objectifs thérapeutiques<sup>31</sup>. Les indices d'adhésion thérapeutique donnés par le patient et la façon dont le médecin va les percevoir ont également un impact sur l'inertie clinique. Il s'agit principalement de :

- 1) facteurs liés à la maladie : le caractère asymptomatique de la maladie fait que certains patients ne perçoivent pas l'intérêt d'un traitement de fond et prennent leurs médicaments uniquement en regard des symptômes.
- 2) facteurs liés aux médicaments : plainte des patients de la taille de leurs ordonnances (« trop de médicaments à prendre »), la complexité du traitement et le manque de prise en charge globale.
- 3) facteurs démographiques et socio-économiques.
- 4) facteurs liés au patient et à son entourage : représentations de la maladie et des traitements du patient, expériences vécues et influencées par son environnement familial, vécu des effets indésirables, évitement devant l'ajout d'un traitement ou

l'augmentation d'une posologie vu comme un critère de gravité et/ou d'évolution péjorative de la maladie,

- 5) facteurs liés au système de soins, en particuliers à l'alliance thérapeutique (working alliance) et l'éducation thérapeutique 32.

Les fondamentaux de *Evidence Based Medicine* disent que « des données externes peuvent informer, mais ne peuvent jamais remplacer l'expertise clinique individuelle, et c'est cette expertise qui décide si les données externes s'appliquent à ce patient individuel et, si c'est le cas, comment elles s'intègrent dans la décision médicale »<sup>33</sup>; mais si le phénomène du non changement thérapeutique se répète de consultation en consultation, il s'agit alors d'une erreur médicale, parce que les mêmes mauvaises raisons conduisent toujours au même mauvais effet. Cette inertie est alors toujours critiquable et représente une erreur médicale par omission 34. Gerard Reach, professeur d'Endocrinologie-Maladies Métaboliques, AP-HP, explique : « *L'ampleur de ce fossé entre les recommandations et la réalité clinique, décrit en 2001 par Phillips sous le nom d'inertie clinique, peut être vue comme un échec de la médecine fondée sur les faits (Evidence Based Medicine), élaborée pour faire en sorte que la plupart des patients bénéficient des meilleurs soins, définis sur la base des meilleures données disponibles de la science. Il semble donc exister une contradiction entre deux logiques. La première est celle de la médecine fondée sur les faits, dont le corpus est constitué de données récoltées dans des essais conçus pour éliminer autant que possible les biais liés à la variabilité intrinsèque de tout phénomène vivant : les essais contrôlés randomisés (Randomized Controlled Trials), réalisés sur des cohortes de patients, ont ainsi acquis une place dominante dans le « rationnel » qui conduit à la formulation de recommandations. Face à ce rationnel, il faut considérer une deuxième rationalité, celle représentée par la logique du médecin, qui doit prendre une décision appropriée au cas singulier qu'il a en face de lui. Il applique non seulement ce qu'il sait des recommandations en vigueur, mais aussi, comme le recommandent les principes de la médecine fondée sur les faits, son évaluation du contexte particulier de ce patient. Il existe en fait une deuxième différence entre la logique de la médecine fondée sur les faits et celle du médecin : la première repose sur une méthodologie visant à éliminer les biais. La seconde comporte inévitablement des biais liés au mode de raisonnement humain, qui d'une part a une composante émotionnelle et d'autre part a recours à des*

*heuristiques, ces raccourcis mentaux qui nous permettent de raisonner rapidement dans un contexte d'incertitude, au risque de nous induire en erreur. »<sup>35</sup>*

On doit distinguer l'inertie thérapeutique vraie de la fausse : certains médecins, plus ou moins conscient que l'échec n'est pas directement lié aux médicaments, ont du mal à se résoudre à l'escalade thérapeutique et tentent d'éviter cette escalade en essayant d'aider le patient à modifier quelque peu ses habitudes et peuvent alors - à tort - être taxés d'inertie à la seule analyse superficielle de leurs prescriptions pharmacologiques. En outre, pour des praticiens attentifs et bien formés, il peut parfois exister un doute de fond légitime sur le réel bénéfice clinique pour « ce » cas en particulier, vis-à-vis d'un patient fragile notamment <sup>36</sup>. L'approche centrée sur le patient semble seule capable de prendre en compte la globalité et la complexité des situations qu'un le médecin rencontre. Néanmoins la routine et la banalisation des situations par le couple médecin patient qui incite à ne pas modifier les habitudes (« demain ça ira mieux », « de toute façon rien n'y fait »...) des uns et des autres amènent vers une inertie vraie.<sup>37</sup>

### **1.5.2 L'IT dans le diabète, soins primaires**

Le concept d'inertie thérapeutique s'applique dans une maladie chronique longtemps asymptomatique comme le DT2. En soins primaires, l'inertie clinique se manifeste de façon complexe car elle est influencé par différentes aspects : des études ont montré, par exemple, que le mode d'interaction du médecin lors de la consultation influence la probabilité d'un changement de médicament. Certains médecins qui avaient tendance à traiter les résultats de l'HbA1c et la nécessité d'un changement de médicament au début de la consultation, étaient moins susceptibles de susciter des inquiétudes chez les patients<sup>38</sup>.

Les situations difficiles dans les soins primaires incluent une connaissance des habitudes de vie du patient, de la sphère temporelle, du passé récent su patient, bref, de la vie du patient. Le médecin généraliste pourrait donc évaluer plus pertinente le changement de l'hygiène de vie par rapport à une intensification médicamenteuse : les recommandations incitent d'ailleurs à ne pas remplacer le renforcement de l'hygiène de vie par la seule prescription médicamenteuse.

Lors d'ateliers organisés pour discuter de leurs problèmes dans la prise en charge du DT2 les MG déclarent de partager ou comprendre certaines des difficultés exprimées par les patients, c'est-à-dire la vision dépressive du diabète, une maladie stigmatisée et asymptomatique, contraignante, quotidienne, sans espoir de guérison, impactant sur deux dimensions essentielles de la vie (alimentation et activité physique), avec des résultats souvent décevants, déroutants 39.

L'étude PANORAMA, réalisée dans 9 pays européens, constate que les médecins français rejetaient un peu facilement la responsabilité de l'échec thérapeutique sur le patient, mais ils semblent avoir bien compris la nécessité de faire porter les efforts sur l'éducation thérapeutique, en améliorant en particulier la mise en œuvre des mesures hygiéno-diététiques 40.

En France une importante étude, DIAttitude study, a cherché à comprendre les raisons de la non-intensification du traitement du diabète de type 2 sous traitement oral en monothérapie. Cette étude avait comme objectif de décrire les pratiques des médecins généralistes français concernant l'intensification du traitement des diabétiques de type 2 mal-équilibrés et traités au départ par hypoglycémiant oraux en monothérapie et identifier les raisons d'une non-intensification du traitement. Cette étude a utilisé une base de données privée, fondée sur l'activité régulière d'un échantillon national de 1 200 médecins généralistes informatisés. Des données des patients ont été extraites de la base : caractéristiques générales, traitements hypoglycémiant et paramètres glycémiques (au moins deux taux d'HbA1c renseignés pour environ 50% des patients), sur une période maximale de deux ans (Tableau 3).

**Tableau 3**

	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie	Total
Patients avec au moins deux HbA1c	N=10 315	N=5 642	N=1 536	N=17 493
Patients nécessitant une intensification	2 047 (20%)	965 (17%)	115 (7%)	3 118 (18%)
Patients avec intensification réalisée après un deuxième dosage au-delà des valeurs seuils	758 (37%)	409 (42%)	45 (39%)	1212 (39%)
– Augmentation de la posologie d'au moins un ADO*	435 (57%)	240 (59%)	16 (36%)	691 (57%)
– Augmentation du nombre d'ADO	276 (36%)	133 (33%)	15 (33%)	424 (35%)
– Augmentation du nombre d'ADO et de la posologie**	31 (4%)	11 (3%)	1 (2%)	43 (4%)
– Passage à une insulinothérapie	16 (2%)	23 (6%)	13 (29%)	52 (4%)
– Passage à une insulinothérapie et augmentation de la posologie**	-	1 (0%)	-	1 (0%)
– Passage à une insulinothérapie et augmentation du nombre d'ADO et augmentation de la posologie**	-	1 (0%)	-	1 (0%)

\*ADO : hypoglycémiant oral.  
\*\*D'au moins un ADO.

Dans la cohorte DIAttitude portant sur 17 493 patients traités par hypoglycémifiants oraux seuls, parmi eux 3 118 (18 %) nécessitaient une intensification du traitement selon les recommandations au moment de l'étude, 39 % seulement en bénéficièrent à 6 mois et donc pour 57,0 % une augmentation de la posologie, 35,0 % une augmentation du nombre d'ADO, 3,5 % une augmentation de dose et nombre d'ADO et dans 4,5 % un passage à l'insuline (avec ou sans augmentation de dose et/ou du nombre d'ADO)(Figure 3).

**Figure 3**

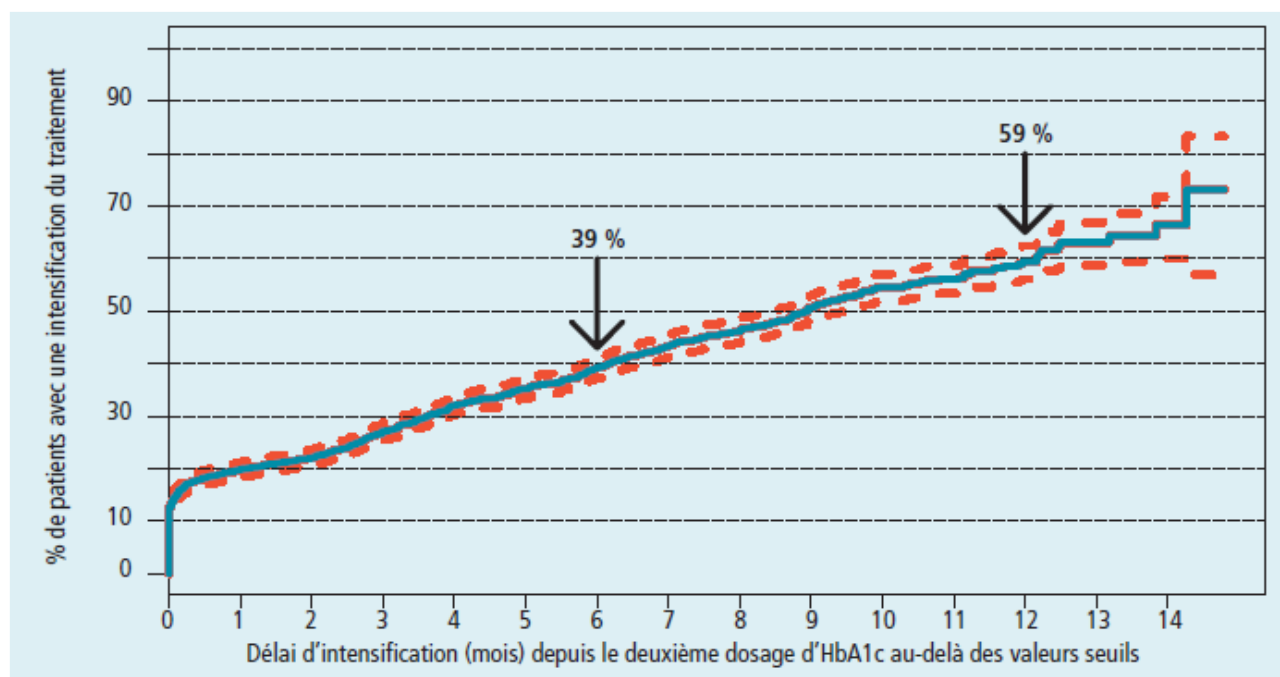


Figure 3 Balkau B, Bouée S, Avignon A, Vergès B, Chartier I, Amelineau E, et al. Type 2 diabetes treatment intensification in general practice in France in 2008-2009: the DIAttitude Study. *Diabetes Metab.* mars 2012;38 Suppl 3:S29-35.

L'étude conclue que néanmoins les médecins généralistes montraient une approche centrée sur leur patient, une inertie thérapeutique était toutefois présente pour 31 % des patients mal-équilibrés<sup>41</sup>.

Selon l'étude ENTRED : en France, l'HbA1c moyenne est de 7,1 % dans le DT2, avec 25 % de sujets  $\leq$  à 6,5 % et le nombre des patients DT2 avec une HbA1c  $>$  à 8 % ayant chuté de 2001 à 2007 : de 28,5 % à 15 %.<sup>42</sup> Néanmoins en France l'évaluation



de l'inertie thérapeutique dans le diabète de type 2 soit considérée assez satisfaisante, sans aucune volonté de stigmatisation des médecins et des patients, il apparaît cependant utile d'essayer de faire encore mieux 43.

L'admission de l'existence de l'inertie thérapeutique doit amener à réfléchir sur différentes solutions, afin de remédier premièrement aux conséquences pour le patient et pour la société, et aussi en raison du coût souvent exorbitant engendré par les complications que cette inertie thérapeutique peut engendrer.

Cette étude est centrée spécifiquement sur l'inertie thérapeutique dans le diabète de type 2, notamment dans le passage à une bithérapie orale après échappement thérapeutique à la metformine dans les soins primaires dans la région PACA.

## **CHAPITRE 2 : Matériels et méthodes**

### **2.1 Type de l'Etude**

Il s'agit d'une étude rétrospective menée à l'aide de questionnaires auprès de médecins généralistes.

### **2.2 Objectif primaire et secondaires de l'étude**

L'étude a comme objectif principal d'évaluer le délai nécessaire pour débiter une bithérapie orale dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 après échec de la metformine ( $HbA1c > 7\%$ ) par des médecins généralistes. Si un retard est retrouvé, l'étude se propose de chercher les raisons de ce retard à l'intensification et de cette inertie thérapeutique.

L'objectif secondaire est d'évaluer la stratégie médicamenteuse choisie de façon préférentielle par les médecins généralistes en deuxième intention.

### **2.3 Population étudiée**

Le recueil des données a été effectué à partir d'un questionnaire rempli par des médecins généralistes de la région PACA, concernant l'histoire clinique des patients diabétiques de type 2 en bithérapie orale.

### **2.4 Critères d'inclusion**

Le critère d'inclusion de l'étude était d'être médecin généraliste exerçant en PACA et avoir dans sa propre patientèle des patients diabétiques de type 2 en bithérapie orale. L'exercice en tant que médecin généraliste remplaçant n'était pas un critère d'exclusion.

### **2.5 Recueil des données**

Après tirage à sort sur l'annuaire des médecins généralistes de la région, ils ont été créés six listes des contacts téléphoniques ou des adresses de médecins, une pour chaque département de la région PACA, de manière démographiquement homogène.

Environ 150 MG ont été contactés par téléphone afin d'obtenir un consentement à l'étude et leur adresse électronique. Ensuite les médecins ont reçus par e-mail le lien pour remplir le questionnaire en ligne.

80 médecins ont reçu un courrier avec une introduction explicative et le questionnaire en papier. Les questionnaires pouvaient être retournés de différentes façons : courrier postal, mail ou lien internet pour une réponse en ligne.

Les différents conseils départementaux de l'ordre des médecins de la région ont été également contactés et le conseil de l'ordre des Bouches-du-Rhône a donné son accord pour publier le lien de l'étude en ligne sur son site.

Les données ont été recueillies entre Septembre 2017 et Juillet 2018 par une unique personne. Les médecins n'ayant pas répondu au questionnaire ont été relancés par mail un mois avant la fin du recueil des données.

## **2.6 Description du questionnaire**

Une première version du questionnaire a été établie et testée auprès d'un praticien. Les remarques formulées ont été prises en compte pour établir une version définitive. Le questionnaire utilisé pour mener l'enquête comportait au total 35 questions aucunes à réponses obligatoires, c'est-à-dire que le système poursuivrait avec la question suivant sans nécessiter une réponse.

La première partie du questionnaire est un recueil d'information générale concernant la ville d'exercice et l'âge du médecin généraliste répondant. La deuxième partie vise à préciser la situation clinique du patient, la prise en charge par le médecin et les raisons des choix thérapeutiques. Les médecins pouvaient remplir ce questionnaire pour 1 à 3 patients, selon leur disponibilité et leur volonté.

Dans cette seconde partie, les questions portent sur l'âge et le sexe du patient, et sur l'histoire du diabète : ancienneté du diabète en années et traitements antidiabétiques actuels (possibilité de choisir une ou plusieurs classes pharmaceutiques). Ensuite, le questionnaire se compose de 5 questions sur le passage à une bithérapie antidiabétique orale : le valeur d'HbA1c au moment du passage à une bithérapie ; le temps passé en monothérapie après échappement thérapeutique à la metformine (temps entre dosage de l'HbA1c hors objectifs et intensification de la thérapie) ; la thérapie choisie en

deuxième intention (à cocher parmi une liste des classes pharmacologiques différentes) et les raisons de ce choix (recommandations HAS ou pratique clinique habituelle) ; les complications du diabète présentes au moment du passage à une bithérapie.

Enfin deux questions portent spécifiquement sur le ressenti du médecin lui-même sur l'existence ou non d'une inertie thérapeutique : pensez-vous qu'il y ait eu un retard à l'intensification du traitement antidiabétique oral et, le cas échéant, pourquoi ?

## **2.7 Analyses des résultats**

Les questionnaires ont été enregistrés sur Google Drive. Les données ont ensuite été élaborées par Excel.

## CHAPITRE 3 : Résultats

### 3.1 Caractéristiques de l'échantillon de médecins

Parmi les 230 médecins généralistes libéraux contactés (150 par téléphone et 80 par la poste), 21 ont accepté de participer à l'étude. Le taux de réponse est donc de 9%.

L'âge des médecins interrogés allait de 31 à 66 ans et il était en moyenne de 53 ans. La tranche d'âge des plus de 61 ans était la plus représentée avec 42% de la population totale de notre échantillon (n=9) ; 19% (n=4) appartenaient à la tranche d'âge 51-60 ans ; 14% (n=3) étaient âgés de 41 à 50 ans ; 23% (n=5) avaient un âge compris entre 31 et 40 ans (Figure 4).

**Figure 4**

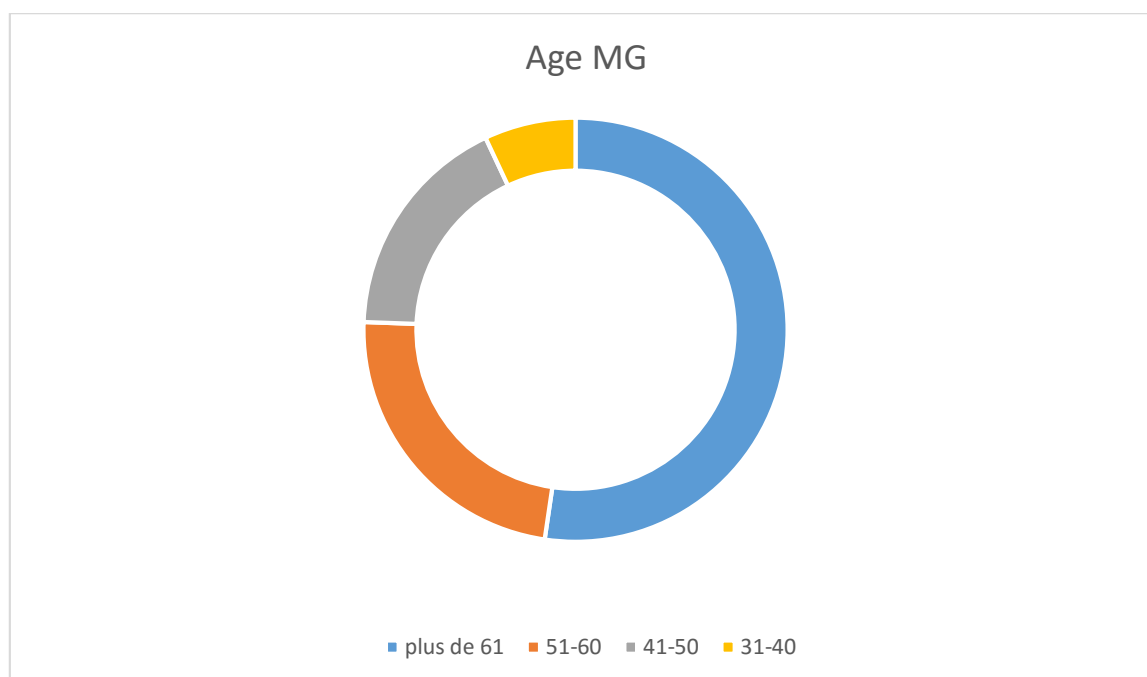


Figure 4 Age MG

Les villes d'exercice des médecins généralistes qui ont répondu étaient représentatives de toute la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Tableau 4).

**Tableau 4**

Ville de MG	Département	N° des réponses
Avignon	Vaucluse	2

<b>Aubagne</b>	Bouches du Rhône	1
<b>Briançon</b>	Hautes Alpes	1
<b>Barjols</b>	Var	1
<b>L'escale</b>	Alpes des Hautes Provence	1
<b>Marseille</b>	Bouches du Rhône	4
<b>Embrun</b>	Hautes Alpes	2
<b>Draguignan</b>	Var	1
<b>Folcalquier</b>	Alpes de Hautes Provence	1
<b>Gap</b>	Alpes de Haute Provence	1
<b>Garéoult</b>	Var	1
<b>Morières-Lès-Avignon</b>	Vaucluse	1
<b>Nice</b>	Alpes Maritimes	2
<b>Cannes</b>	Alpes Maritimes	1
<b>Marignane</b>	Bouches du Rhône	1

*Tableau 4 Nombre des réponses par département*

Six médecins sont installés dans les Bouches-du-Rhône, 3 dans le Vaucluse, 3 dans les Hautes Alpes, 3 dans le Var, 3 dans les Alpes Maritimes, et 3 dans les Alpes de Hautes Provence.

### **3.2. Caractéristiques des patients diabétiques étudiés**

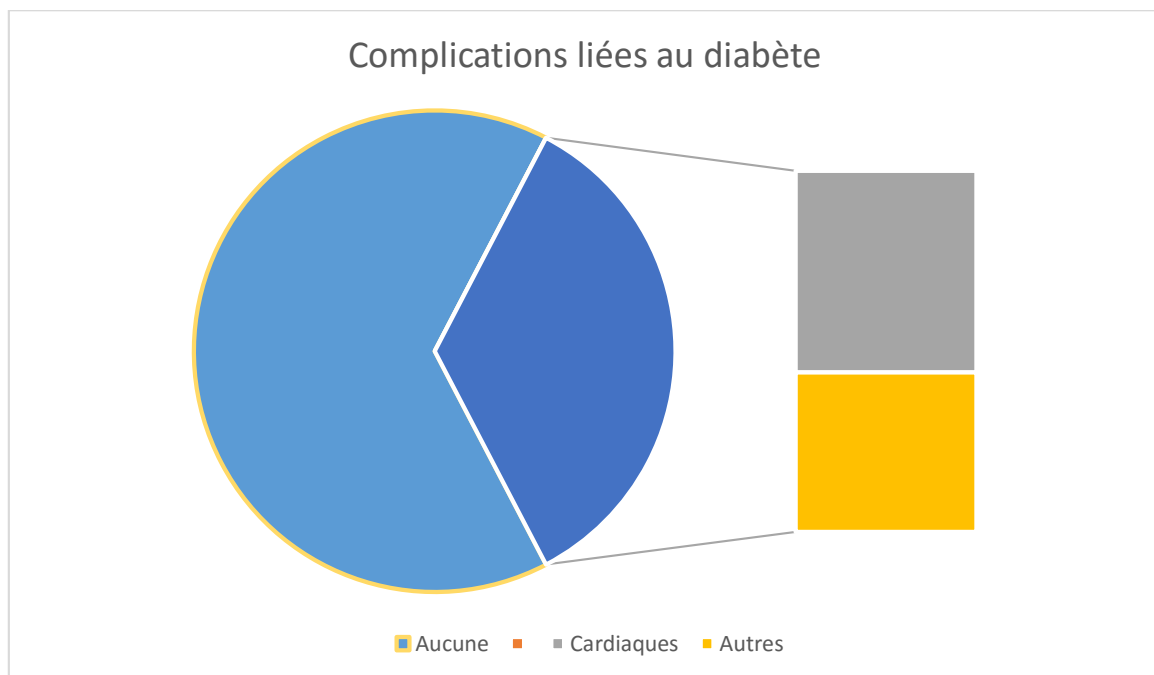
Chaque médecin pouvait remplir le questionnaire pour 1 à 3 dossiers de leurs patients. 51 dossiers de patients diabétiques ont été recueillis grâce aux réponses des médecins, soit 2,4 dossiers par médecin.

51 dossiers de patients diabétiques ont pu être analysés. Leur âge moyen était de 65 ans et était compris entre 44 et 85 ans. Les hommes représentaient 72 % de la cohorte (n=36) et les femmes 28% (n=14). Pour un patient il n'y avait pas la réponse à cette question.

Parmi les patients diabétiques, l'ancienneté du diabète était en moyenne de 7,7 +/- 5 ans, allant de 1 à 23 ans. La quasi-totalité des patients était sous bithérapie, sauf 4 patients sous trithérapie. Deux patients ont été exclus parce qu'ils étaient sous monothérapie.

Parmi les patients de cette étude, 64 % n'avaient aucune complication au moment de l'intensification de la thérapie orale, 19% avaient des complications cardiaques, 17 % avaient des autres complications (ophtalmologiques, rénales, neurologiques) (Figure 5).

**Figure 5**

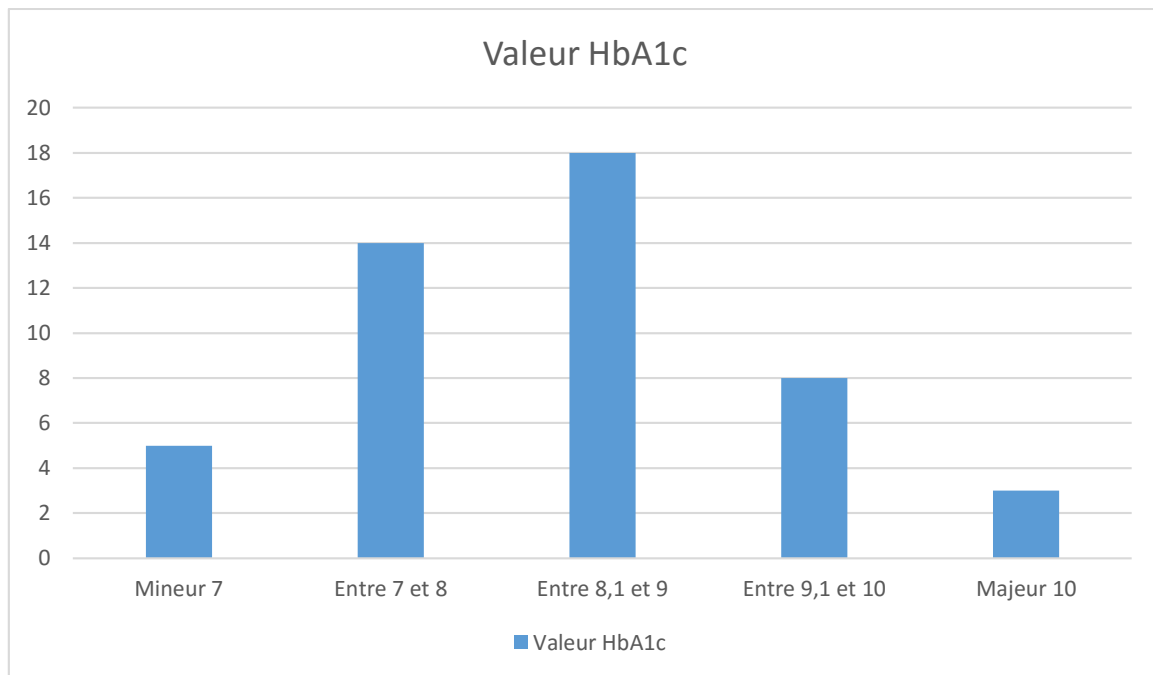


*Figure 5 Complications liées au diabète*

### 3. 3. Délai d'introduction d'une bithérapie

Le valeur d'HbA1c était en moyenne 8,7 % +/- 1.1 au moment de l'initiation d'une bithérapie.

**Figure 6**



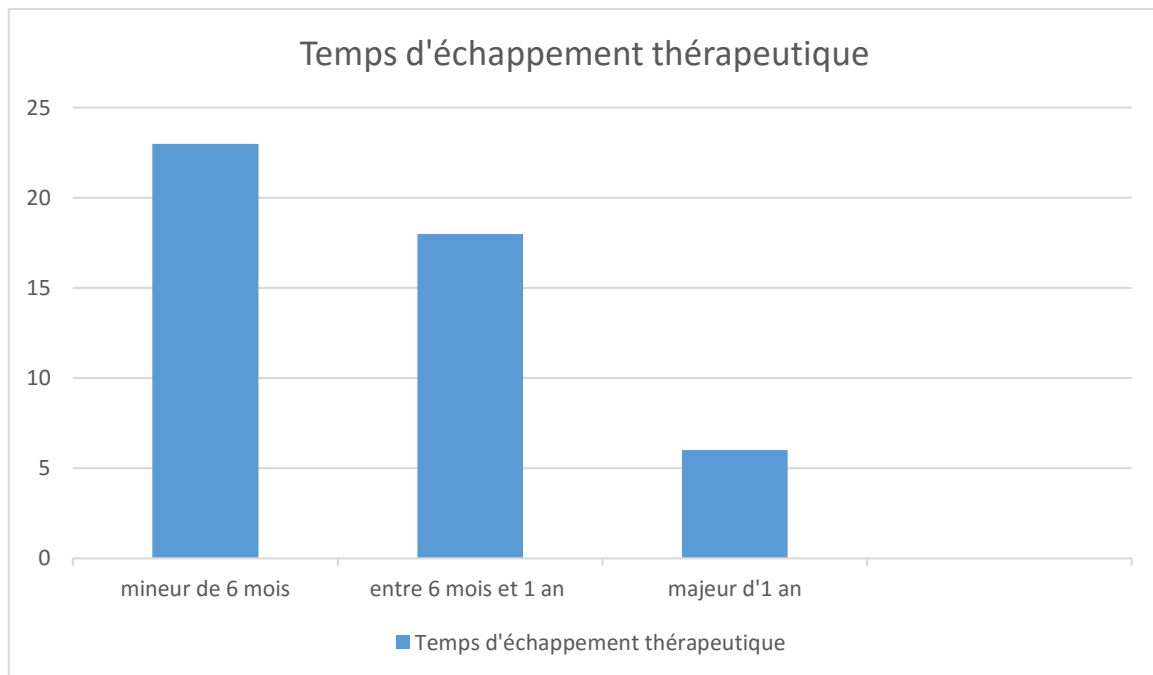
*Figure 6 Réponses par intervalles de valeur d'HbA1c*

En particulier, 5 patients avaient une valeur d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % quand leur thérapie a été majorée, 14 patients avaient une HbA1c comprise entre 7,1 et 8 %, 18 patients avaient une HbA1c entre 8,1 et 9 %, 9 patients avaient une HbA1c entre 9,1 et 10 % et 3 patients avaient une HbA1c supérieure à 10% (absence de données dans 2 cas) (Figure 6) .

Le temps passé en monothérapie après échappement thérapeutique à la metformine, c'est-à-dire avec une valeur d'HbA1c supérieure à l'objectif thérapeutique, était en moyenne 8,6 mois $\pm$ 6.



**Figure 7**



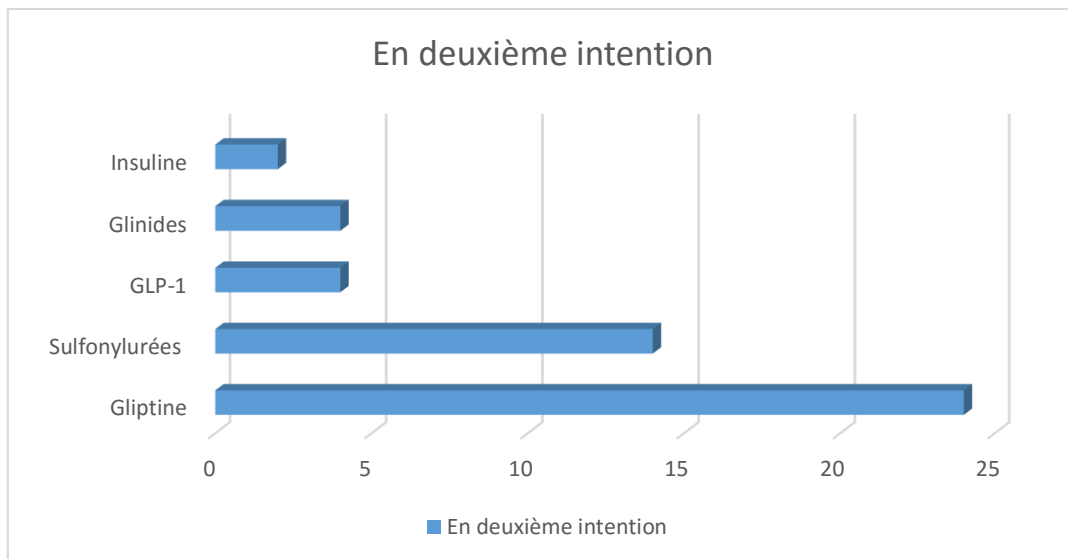
*Figure 7 Temps d'échappement thérapeutique par intervalles*

Ce délai était inférieur ou égal à 6 mois pour 23 patients, entre 6 mois et 1 an pour 18 patients et supérieur à 1 an pour 6 patients (absence de réponses dans 4 cas) (Figure 7). Ça fait que le 51%(n.24) des patients avaient attendu plus que 6 mois avec une valeur d'HbA1c hors objectif thérapeutique avant intensification de la thérapie.

### **3.4. Choix de la bithérapie**

Au moment du passage à une bithérapie, les médecins généralistes ont choisi de préférence la thérapie par gliptines (51%, n=24), suivie par les sulfonyles(30%, n=15), et, pour une minorité des patients, des agonistes des récepteurs GLP-1 (8%, n=4) ou le répaglinide (8%, n=4) ou l'insuline (3 %, n=2)(Figure 8).

**Figure 8**

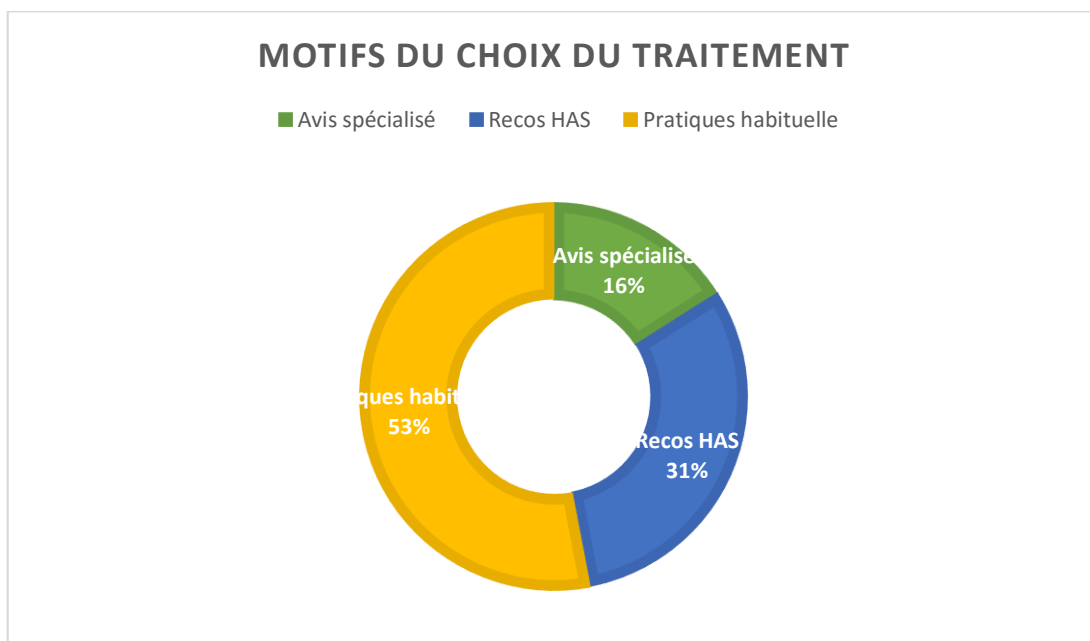


*Figure 8 Choix de la bithérapie*

La bithérapie a été instaurée dans 84 % des cas par le médecin généraliste traitant sans avis spécialisé et dans 16 % des cas sur recommandation d'un endocrinologue.

Si l'on excepte les 16 % des MG qui ont suivi l'avis spécialisé, 31 % des MG ont déclaré avoir suivi les recommandations de la HAS 2013 et 53% ont déclaré avoir agi selon leur pratique clinique habituelle. (Figure 9)

**Figure 9**



*Figure 9 Raisons de la choix de la bithérapie*

### 3.5 L'inertie thérapeutique

#### 3.5.1 Retard à l'intensification thérapeutique : fréquence et motifs

Dans notre étude l'inertie liée aux patients a été considérée par rapport aux réponses des médecins qui évoquaient la présence d'IT pour causes liées au patient (réponse : « oui, pour des raisons liées au patient »).

L'inertie liée au médecin a été analysée en considérant le nombre de médecins qui n'avaient pas évoqué une IT mais ils avaient quand même attendu plus que 6 mois avec HbA1c hors objectif (question : « combien de temps après échappement thérapeutique à la metformine a-t-il décidé d'instaurer une bithérapie ? »).

Les médecins généralistes considèrent qu'il y a eu inertie thérapeutique dans 43% des cas (n.21). Tous disent que cette inertie thérapeutique était due à des raisons liées aux patients, aucun ne considère que l'inertie était due à des raisons liées aux médecins.

Les médecins généralistes considèrent qu'il n'y a pas eu inertie thérapeutique dans 57% des cas (n.28). (Figure 10)

**Figure 10**

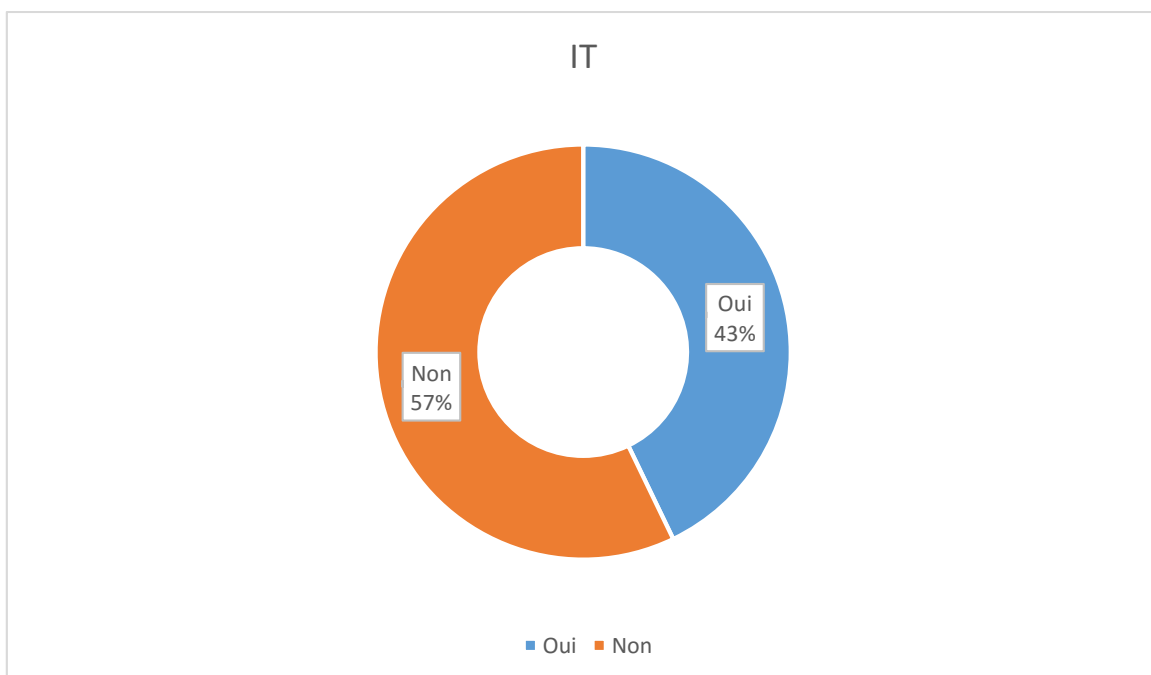
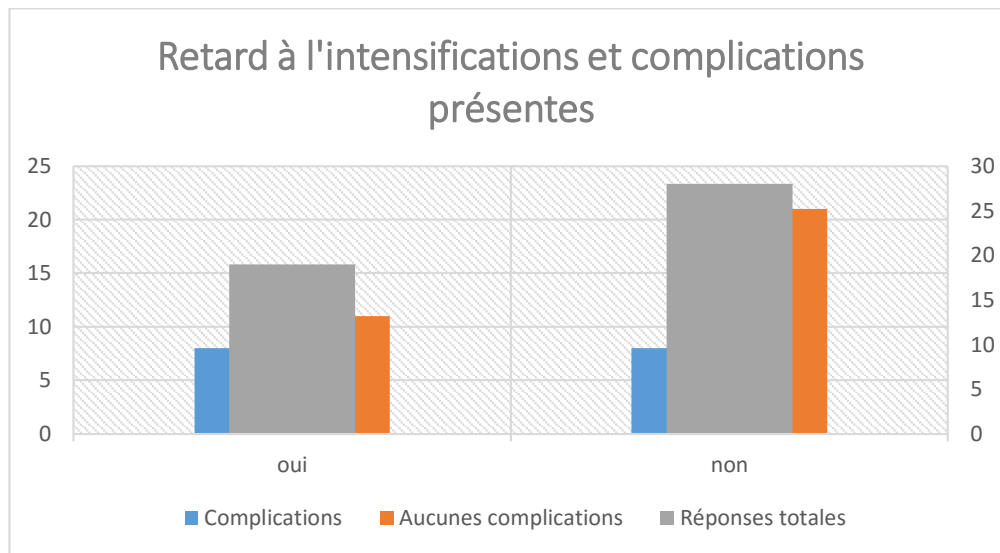


Figure 10 Présence d'IT évoquée par le MG.

Parmi les patients chez qui les médecins évoquent une inertie thérapeutique, 42 % (n.9) présentaient des complications au moment du passage à une bithérapie, tandis que parmi les patients chez qui les médecins considèrent qu'il n'y a pas eu d'inertie thérapeutique, 29 % (n.8) présentaient des complications au moment du passage à une bithérapie. (Figure 11)

**Figure 11**



*Figure 11 Complications liées au diabète parmi l'IT et non IT*

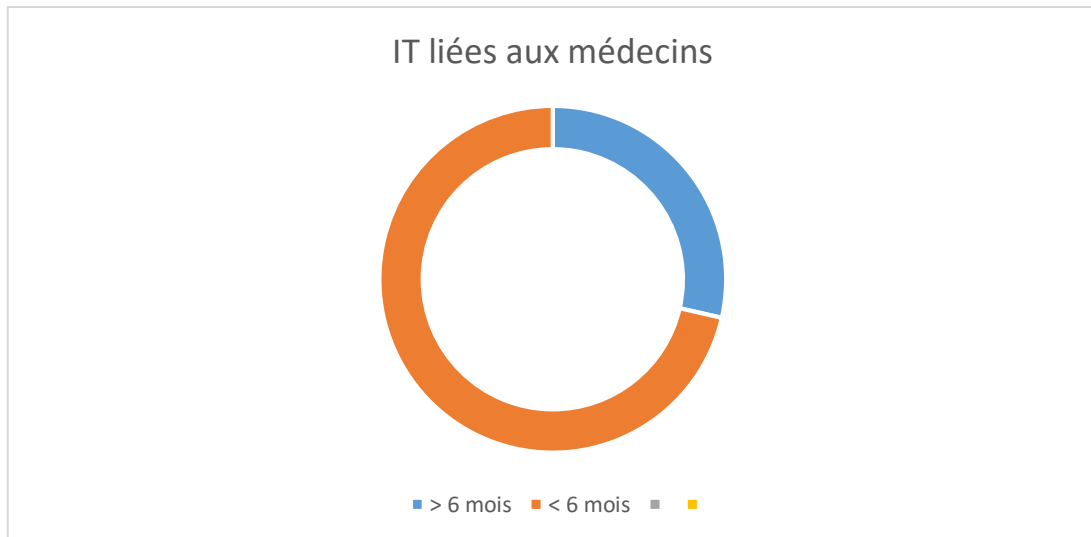
Le test du  $\chi^2$  montre une dépendance de l'augmentation des complications en présence d'IT (valeur retrouvée  $1.04 <$  à la valeur théorique de  $3.84$ ).

Chez les patients soumis à IT l'HbA1c moyenne était de  $9.3 \pm 0.8$ , tandis que dans l'autre group (patients non soumis à IT) était de  $7.7 \pm 1$ .

En particulier parmi les patients soumis à IT le 50% avait une valeur d'HbA1c majeure de 8 au moment du passage à une bithérapie.

Un donné qu'il faut remarqué c'est que parmi le MG non évoquant une IT il y avait un 30% qui ont attendu plus que 6 mois avec HbA1c hors objectif thérapeutique. (Figure 12)

**Figure 12**



*Figure 12 IT pour causes liées au médecin. Retard à l'intensification parmi les MG qui n'évoquaient pas de l'IT.*

Si on considère l'IT pour causes liées au patient plus IT pour causes liées aux médecins, l'IT totale s'élève ainsi à 56 %.

Lorsque les médecins ont ressenti un retard à l'intensification du traitement pour des raisons liées aux patients, les motifs suivant étaient évoqués :

- « règles hygiéno-diététiques mal suivies (raison souvent exprimée +++ ) »
- « mauvaise compréhension de la maladie »
- « réticence du patient à augmenter le traitement »
- « informations angoissantes sur les médicaments trouvées sur internet »
- « refus de prendre d'autres médicaments »
- « patient non compliant »
- « refus du patient de trouver un lien entre alimentation et diabète (pour lui c'est purement génétique) »
- « le patient n'est pas prêt »
- « refus non motivé, déni du patient »
- « patient obese et indiscipliné, appui auprès d'un endocrinologue nécessaire »
- « facteurs de risque cardiovasculaires non maîtrisés et complications cardiaques »

Lorsque les médecins n'ont pas ressenti de retard à l'intensification du traitement, ils ont motivé ainsi leurs réponses :

- « le patient est passé en bithérapie après deux dosage d'HbA1c supérieurs à 7% »
- « suivi régulier, HbA1c bien surveillée tous les 3 mois, pas de retard »
- « augmentation progressive Hba1c sur surveillance, patient mange tout et régime bien conduits »
- « le passage à la bithérapie doit être rapide en cas d'échec »
- « il faut attendre un délai nécessaire avant le contrôle »
- « HbA1c est bien surveillée tous les 3 mois, donc pas de retard »

### 3.5.2 Retard à l'intensification : profil des patients

Les patients chez qui est rapporté une inertie thérapeutique et ceux chez qui celle-ci n'est pas rapportée ont un profil clinique comparable (Tableau 8)

**Tableau 5**

	<b>Patients soumise à IT</b>	<b>Patients non soumise à IT</b>	<b>T student</b>
<b>Age moyenne</b>	66	65	0.45
<b>Ancienneté diabète moyenne</b>	8	8	0.37
<b>Sexe</b>	13 H 4 F	19 H 6 F	
<b>HbA1c au moment de l'intensification</b>	9.3+/-0.8	7.7+/-1	0.04
<b>Traitement instauré</b>	8 glipt 7 sulf	17 glipt 6 sulf	
<b>Complications présentes</b>	9	8	

*Tableau 5 Relation entre les caractéristiques des patients soumis à IT et ces pas soumis à IT*

### 3.6.3 Retard à l'intensification : profil des médecins

L'âge moyen des MG des patients soumis à IT (en considérant l'IT totale), était 51, et celle des MG des patients pas soumis à IT était 48 ans.

L'âge moyen des médecins généralistes ayant répondu ressentir un retard d'intensification du traitement était en moyenne de 55 ans contre 42 ans dans l'autre group (Tableau 6).

**Tableau 6**

	Médecins qui ont ressenti un retard à l'intensification	Médecins qui n'ont pas ressenti un retard à l'intensification	T student
Age moyenne	55	42	0.007

*Tableau 6 Relation entre les caractéristiques des MG évoquant ou pas l'IT*

## **CHAPITRE 4 : Discussion**

Le but de cette étude était d'évaluer, à partir de l'analyse des pratiques d'un échantillon des médecins généralistes de la région PACA, le taux d'inertie thérapeutique dans la prise en charge du diabète type 2 au moment du passage à une bithérapie orale après échappement à la metformine ; nous souhaitions dans un second temps évaluer le choix des médecins pour le traitement de deuxième intention et comprendre leur motivation à ce choix.

### **4.1 Discussion de la méthodologie**

#### **4.1.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective pour laquelle les médecins généralistes contactés ont rempli un questionnaire permettant le recueil des données des dossiers de patients diabétiques. Le questionnaire se composait d'une partie générale, avec des critères objectifs, et d'une partie plus subjective qui évaluait le ressenti du médecin sur la présence ou non d'une inertie thérapeutique, avec la possibilité d'ajouter des données qualitatives pour expliquer les réponses.

Le caractère déclaratif des réponses des médecins interrogés peut sous-estimer l'inertie thérapeutique. Pour contourner cette limite, certains critères objectifs ont été recueillis (valeur de l'HbA1c au moment du passage à une bithérapie, temps passé hors objectif avant intensification de la thérapie...). En outre, l'avantage d'une étude rétrospective est d'éviter le biais possible d'une modification de la pratique du médecin ou du comportement du patient sachant que les données sur la thérapie introduite et son acceptation devaient être recueillies.

#### **4.1.2 Choix du type de questionnaire**

Au début du travail, la possibilité de présenter des scénarios fictifs (cas cliniques) avait été discutée, mais n'a pas été retenue pour raccourcir le temps de compilation du questionnaire et avoir plus de retours. Nous avons donc préféré réaliser une étude rétrospective sur questionnaires à partir de situations réelles, qui reflètent la pratique du médecin dans la vraie vie. Ceci nous semble être un point fort de l'étude.



### **4.1.3 Echantillon**

Un autre point fort de cette étude est représenté par la randomisation pour la sélection des médecins interrogés par tirage au sort et la représentation de chaque département de la région PACA.

Néanmoins, bien que le questionnaire ait été simplifié et raccourci au maximum, la participation des médecins a été maigre : cela représente la faiblesse plus évidente de cette étude. Une explication possible peut être l'effort nécessaire pour retrouver des données des patients qui peuvent être anciennes et donc difficile à chercher sur un dossier de médecine générale qui, bien qu'il soit désormais informatisé, souvent reste complexe et lourd à consulter (variété de motifs de consultation, grand nombre des consultations...). De plus, compte tenu de la désertification médicale et la conséquente charge de travail des médecins généralistes, beaucoup ont refusé par manque de temps.

Cependant, les médecins qui ont participé ont joué le jeu, en proposant en moyenne plus de 2 cas patients.

## **4.2 Discussion des résultats**

### **4.2.1 Le médecins et l'inertie thérapeutique**

L'âge moyen des médecins qui ont ressenti un retard à l'intensification a été comparé avec celui des confrères qui pensaient d'être dans le bon délai d'intensification de la thérapie. Cette relation s'est montrée statistiquement significative : plus les médecins sont âgés, plus ils pensent être confrontés à des cas d'inertie thérapeutique pour des problèmes liés aux patients. Comment expliquer cette relation à l'âge ? Une explication pourrait être que les médecins généralistes plus âgés sont installés depuis plus de temps et ont plus de patients âgés, mais cette hypothèse est vite annulée par l'absence de lien entre l'âge du patient et l'inertie thérapeutique (cf supra). Il s'agit peut-être d'une perception différente liée à leur plus longue expérience. Des autres propositions n'ont pas été retrouvées dans la littérature.

Seulement un médecin sur cinq disant avoir été confronté à une inertie thérapeutique a décidé de s'appuyer sur une consultation spécialisée. Ce résultat est cohérent avec la

tendance nationale, analysée dans l'étude ENTRED 2007<sup>44</sup>: seuls 17% des patients diabétiques de type 2 bénéficient d'une consultation spécialisée en France.

#### **4.2.2 Le patient et l'inertie thérapeutique**

Il faut remarquer que l'âge moyen des patients de notre étude est peu différent de celui de l'échantillon représentatif des diabétiques français : leur âge moyen est de 65 ans contre 66 ans dans l'étude ENTRED.

Néanmoins, les résultats qui mettent en relation l'âge du patient avec la présence d'une inertie thérapeutique différaient de ceux de l'étude DIAttitude<sup>45</sup>. En effet, celle-ci retrouvait que l'âge du patient était un facteur déterminant dans la rapidité de la décision d'intensification thérapeutique<sup>46</sup>. Au contraire, dans notre étude, l'âge moyen des patients diabétiques pour lesquels le médecin rapportait une inertie ne différait pas de manière significative de celui de la population non soumise à l'inertie. L'ancienneté du diabète ne variait pas non plus de manière significative. Il est toutefois difficile de tirer des conclusions compte tenu du faible nombre de patients dans notre étude.

#### **4.2.3 L'inertie thérapeutique et ses déterminantes**

L'inertie thérapeutique était considérée comme liée au médecin si les MG n'avaient pas évoqué une IT mais ils avaient attendu plus de 6 mois avec une valeur d'HbA1c supérieure aux objectifs. En particulier, parmi les médecins qui ont répondu de ne pas ressentir de l'inertie thérapeutique dans leur pratique, une partie d'entre eux n'a pas intensifié la thérapie antidiabétique dans les 6 mois malgré un taux d'HbA1c supérieur à l'objectif, alors que les recommandations précisent qu'une intensification doit être réalisée dans un délai de 6 mois suivant le résultat du taux d'HbA1c.

Ces médecins n'ont pas motivé leur réponse et il est donc difficile de déterminer les raisons de cette attitude. Il est important de considérer qu'il peut s'agir d'inertie réelle mais aussi d'une abstention "appropriée" vu le contexte clinique, le vécu du patient et son statut social qui rentrent en compte dans la démarche décisionnelle. Ce n'est pas la prise en charge d'un équilibre glycémique isolé, mais d'un patient dans sa globalité conduisant à adopter une attitude différente des recommandations.

Parmi les médecins qui ont répondu qu'ils ressentait une inertie thérapeutique dans leur pratique, la totalité a répondu que cela était dû à des causes liées aux patients. Ces données sont cohérentes avec les résultats de l'étude PANORAMA<sup>47</sup> qui, comme nous l'avons vu dans la partie introductive de ce travail, constate que les médecins français rejetteraient plus facilement que les confrères européens la responsabilité de l'échec thérapeutique sur le patient.

Les motivations de cette résistance à l'intensification de la thérapie par le patient ont été : l'angoisse du patient devant l'escalade pharmacologique, le mauvais suivi des règles hygiéno-diététiques, le déni de la maladie et/ou de son lien avec les règles hygiéno-diététiques. Dans certains cas, d'ailleurs, l'échec ne paraît pas imputable à la prescription médicamenteuse et l'escalade thérapeutique pharmacologique n'est pas l'option la plus pertinente pour résoudre le problème. Dans ces situations, il est possible que, dans une vision heuristique, certains médecins pallient aux difficultés et résistances liées à la prescription par le renforcement pharmacologique, tandis que d'autres plus ou moins conscients que l'échec n'est pas directement lié aux médicaments, tentent d'aider le patient à modifier quelque peu ses habitudes<sup>48</sup>. Pour cette raison dans cette étude, la distinction entre inertie lié au patient et inertie lié aux autres causes est souvent soulignée, pour essayer de distinguer la « fausse inertie » de la vraie.

La poursuite d'un traitement sans modification peut être justifiée et relever alors de ce que l'on peut appeler une « inaction appropriée », pouvant être le fruit d'une décision mûrement réfléchie de la part du médecin<sup>49</sup>. Par contre, la routine et la banalisation des situations à problèmes par le couple médecin-patient qui incitent à ne pas modifier les habitudes des uns et des autres peuvent conduire à une inertie vraie.

Si on considère l'IT obtenu dans la somme du pourcentage de médecins ayant répondu « oui, pour des raisons liées au patient » et de ceux qui ont répondu « non » mais avec un temps d'échappement thérapeutique supérieur à 6 mois, on trouve une inertie thérapeutique qui s'élève à 56%.

Ce résultat est inférieur à celui retrouvé dans l'étude DIAttitude qui estimait l'IT à 61%, surtout en considérant que l'IT dans DIAttitude aurait été encore plus importante si la date du premier dosage avait été prise en compte pour calculer le délai d'intensification<sup>50</sup>.

Autre résultat comparable avec l'étude DIAttitude : la probabilité d'avoir une intensification dans la prise en charge du diabète augmente avec le taux d'HbA1c. Dans DIAttitude, elle est maximale avec une valeur comprise entre 9,1 et 10%. Dans notre

étude on trouve une augmentation maximale de la probabilité d'intensification entre 8 et 9. (Figure 13)

**Figure 13**

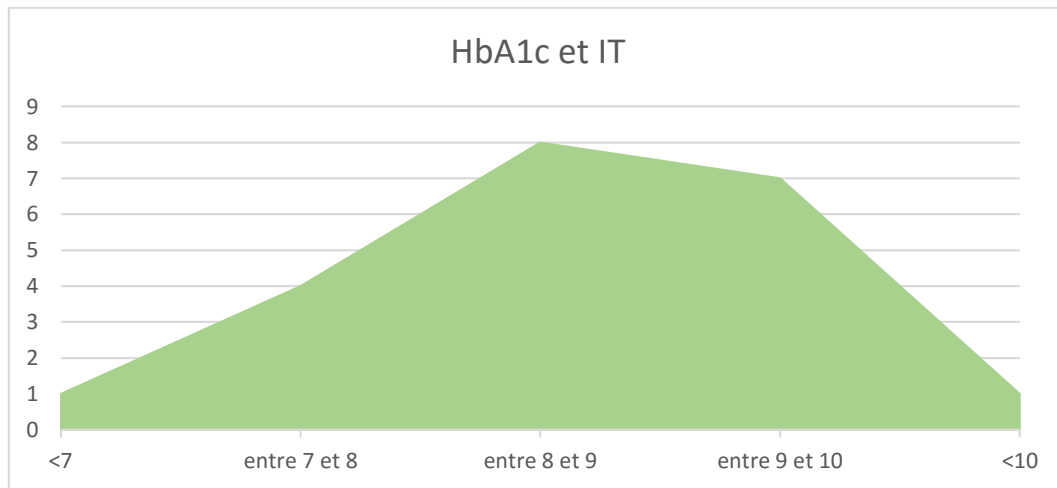


Figure 13 Relation entre IT et valeur d'HbA1c

#### 4.2.4 Choix de la thérapie de deuxième intention

Un autre but de cette étude était de voir quelle thérapie était choisie de préférence en deuxième intention après échappement thérapeutique à la metformine et pourquoi.

Presque la moitié des médecins généralistes a choisi d'associer une gliptine à la metformine, ce qui ne correspond pas aux recommandations de la HAS 2013 (sulfamide en deuxième intention) ; les recommandations de la HAS 2013 ne sont suivies que par 32% des médecins généralistes de notre échantillon.

Une étude réalisée avec des vignettes cliniques avait déjà montré le même résultat : dans cette étude, la stratégie thérapeutique la plus utilisée par les médecins généralistes après échec de la metformine à n'importe quel niveau d'HbA1c ou d'IMC, était une bithérapie associant une gliptine à la metformine ; à l'inverse, les médecins spécialistes prescrivaient une bithérapie gliptine + metformine plus fréquemment lorsque l'IMC était inférieur à 27 kg/m<sup>2</sup>, mais choisissaient plus fréquemment un agoniste des récepteurs du GLP-1 en cas d'HbA1c élevée et, surtout, d'IMC plus élevé.<sup>51</sup>

Ceci se retrouve également en pratique clinique à l'échelon national, la bithérapie gliptine + metformine étant aujourd'hui aussi prescrite que la bithérapie sulfamide + metformine. Cette stratégie, qui n'induit pas d'hypoglycémie ni de prise de poids, est celle qui est privilégiée par la SFD dans sa prise de position de 2017<sup>52</sup>.

#### **4.2.5 Les conséquences de l'IT**

Dans les dossiers des patients étudiés, nous avons aussi recueilli les informations concernant la présence ou non de complications liées au diabète et le type de complications. Parmi les patients pour lesquels les médecins généralistes évoquent une inertie thérapeutique, il a été retrouvé une présence plus importante des complications. Ce lien s'est montré statistiquement significatif. Cette donnée ne paraît pas surprenante compte tenu de l'augmentation du risque de macro et microangiopathie après un temps plus prolongé d'exposition à l'hyperglycémie, mais on peut également supposer que la présence de complications a pu conduire le médecin à considérer le patient comme plus fragile et à retarder l'intensification thérapeutique.

#### **4.3 Comment lutter contre l'inertie thérapeutique ?**

Malgré une importante sensibilisation des médecins généralistes en France sur le thème de l'inertie thérapeutique dans la maladie chronique, il est toujours souhaitable et possible de faire mieux.

Différentes solutions sont proposées dans la littérature :

- s'engager devant le patient (éventuellement par écrit) à prendre une autre décision à la prochaine consultation,
- prévoir une consultation supplémentaire dédiée aux problématiques de prévention, pour ne pas subir l'effet des « demandes compétitives » posant une question plus urgente à résoudre<sup>53</sup>,
- alertes informatiques, « check-lists » permettant au médecin de reconsidérer sa décision ou de justifier l'absence de modification du traitement, <sup>54</sup>,
- group de pairs virtuels partagés par items : diabète, hypertension artérielle...
- mieux définir ce qui relève du médecin généraliste, décrire les motifs du recours au spécialiste, à des structures hospitalières et à d'autres supports : éducatifs, réseaux, et toute autre solution que celle qui consisterait à référer tout patient diabétique de type 2 au diabétologue <sup>55</sup>,
- faire bien la distinction entre une démarche empathique et ce qui serait une « identification émotionnelle » de la part du médecin <sup>56</sup>.

Ces astuces pourraient aider à diminuer l'inertie thérapeutique sans oublier, enfin, la complexité de la décision finale en médecine générale qui offre des particularités par rapport à la décision « classique » en médecine : les grandes revues de la littérature d'un côté, l'expertise et le savoir du médecin, mais également le choix du patient .57

## CHAPITRE 5 : Conclusion

Ces dernières années, certaines voix se sont élevées pour remettre en cause l'importance d'un équilibre glycémique optimal chez les patients diabétiques de type 2, en soulignant les risques potentiels des différents traitements anti-hyperglycémiant et la supposée faiblesse de l'HbA1c comme indicateur du risque de complications. En réponse, l'Académie Nationale de Médecin a rappelé fermement que « les complications du diabète de type 2 exigent une prévention multifactorielle qui passe obligatoirement par un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique ». La valeur de l'HbA1c ne peut pas être considérée de façon isolée, mais nécessite une contextualisation plus large : l'objectif thérapeutique doit être ciblé sur le patient au cas par cas, par rapport aux comorbidités, à l'espérance de vie, au mode de vie... et doit être évolutif, comme évolutif est le contexte clinique du patient. Le but ne doit pas être l'escalade pharmaceutique à tout prix, et toutes les recommandations officielles préconisent de renforcer les modifications du mode de vie en première ligne. Pour autant, si ces modifications ne sont pas suffisantes pour atteindre l'objectif thérapeutique, il ne faut pas hésiter à intensifier le traitement pharmacologique.

Dans la vie réelle, les médecins généralistes sont souvent confrontés à la prise de décision par rapport à l'adaptation thérapeutique, et il arrive souvent que l'intensification nécessaire soit décalée au-delà des 6 mois recommandés (avec 2 valeurs d'HbA1c hors de l'objectif). On parle alors d'inertie thérapeutique. Dans notre étude, 43% des médecins interrogés considèrent qu'il y a eu inertie thérapeutique dans les dossiers étudiés, pour des causes qu'ils estiment liées au patient. Parmi les généralistes qui considèrent qu'il n'y a pas eu inertie thérapeutique, 30 % mettent plus de 6 mois pour intensifier la thérapie. Ainsi, on peut considérer que l'inertie thérapeutique (liée au patient ou au médecin) est retrouvée dans 56% des cas, soit plus de la moitié de participants à l'étude !

Les médecins généralistes plus âgés avaient plus fréquemment le sentiment de se retrouver dans un contexte d'IT, mais l'IT totale n'était pas lié à l'âge des médecins. Il n'a pas été retrouvé de lien entre les âges des patients ou l'ancienneté du diabète et l'IT. En revanche, le risque d'IT diminue avec l'augmentation de la valeur de l'HbA1c, jusqu'à une HbA1c comprise entre 8 et 9 % et augmentait ensuite.

Lorsque l'HbA1c dépasse la valeur cible 6 mois après une modification de la prise en charge, il est nécessaire de proposer une intensification de la thérapie. En particulier

devant un échec thérapeutique de la metformine (médicament recommandé en premier intention), une bithérapie sera débutée. Laquelle choisir ? D'une coté la HAS recommande en 2013 l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant, de l'autre la Société Francophone du diabète en octobre 2017 privilégie l'usage de la bithérapie metformine + gliptines en raison de l'absence de risque hypoglycémique, de la neutralité pondérale et de la sécurité cardio-vasculaire démontrée. Comme dans d'autres études, et comme cela est désormais constaté en vie réelle, les médecins de notre échantillon préféraient l'association meftormine + gliptine, suivant en cela leur pratique clinique habituelle.

Les raisons de l'IT étaient explorées par une partie qualitative du questionnaire. Parmi les causes évoquées par les MG, il y avait le déni du patient devant cette maladie chronique longtemps silencieuse nécessitant de changer de mode de vie qu'est le diabète de type 2. Ce déni influence leurs motivations à adhérer aux propositions thérapeutiques. Le patient peut être vecteur de bonnes pratiques de prescription auprès du médecin ou, à l'inverse, peut, de part son ambivalence ou sa non adhésion aux soins, conforter le médecin dans son inertie thérapeutique<sup>58</sup>.

Parfois, l'inertie thérapeutique est justifiée, en particulier lorsque le patient n'observe pas les règles hygiéno-diététiques, ou qu'il s'agit d'un patient fragile chez qui l'objectif d'HbA1c peut être revu à la hausse. Mais lorsque « renouveler à l'identique » une ordonnance dans une situation d'échec se répète de consultation en consultation, il s'agit effectivement d'une véritable inertie thérapeutique<sup>59</sup>, une perte de chance pour le patient et une erreur médicale. Exposer le patient à une hyperglycémie prolongée augmente le risque de complications qui est fonction à la fois du contrôle métabolique moyen et de la durée de l'exposition à un mauvais équilibre<sup>60</sup>. Même s'il est difficile d'y voir un rôle causal, notre étude montre une augmentation de la fréquence des complications pour les patients soumis à une IT.

Des solutions ont été proposées pour essayer de diminuer le décalage qui peut exister entre les recommandations et la pratique clinique, qui vont des groupes des pairs aux systèmes informatisés. Toutefois, compte tenu de la complexité de la décision médicale en médecine générale au quotidien, balançant entre les recommandations de bonne pratique et les choix, les préférences et les attitudes du patient, il faut aussi savoir faire preuve d'indulgence avant de taxer les médecins généralistes d'inertie thérapeutique.



## **Abréviations**

**DT2** : diabète type 2

**SFD** : Société Francophone du Diabète

**MG** : médecin généraliste

**PACA** : région Provence-Alpes-Côte d'Azur

**HbA1c** : hémoglobine glyquée

**AP-HP** : assistance public hôpitaux de Paris

**HAS** : haute autorité de santé

**IMC** : index de masse corporelle

**ENTRED** : Echantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques

**H** : homme

**F** : femme

**TTT** : traitement

**PH** : pratique habituelle

## Statistique

### Tableau analyse 1

#### LEGENDA

H : homme

F : femme

TTT : traitement

PH : pratique habituelle

MG : médecin généraliste

E : endocrinologue

Glipt : Gliptines

Big : Biguanides

Sulf : Sulfaminurées

Neuro :neurologiques

Ophtalmo : ophtalmogiques

Age patient	Sexe	Anciennete diabte	TTT en cours	Valeurs Hb1Ac	Temps echappement	Choix bitherapie	Qui l a instaure	Pourquoi	Complications	Retard intensification
72	H	3	Big+g lipt	7.4	3 mois	Glipt	MG	PH	cardiaques	non
85	F	10	glipt	7		Glipt	MG	PH	cardiaques	non
57	H		Big+g lip	7.6	6 mois	Glipt	MG	HAS	aucune	Non
	F		Sulf	7.2	4 mois	bigua nides	MG	N'était pas sous biguanid es en premier e intention		Oui patient
44	H	1	Big+g lipt	7.8	8 mois	Glipt	E	AS		non
58	H	3	Big+s ulf	7.3	6 mois	Sulf	MG	PH	aucune	non

69	F	12	Big+sulf	7	6 mois	Sulfamides	MG	PH	aucune	non
72	H	5	Big+sulf	7.9	9 mois	Sulfamides	MG	PH	aucune	Oui patient
	H	14	Big+sulf	7.7	14 mois	Sulfamides	MG	PH	vasculaire	Oui patient
72	H	7	Big+GLP-1	8.2	12 mois	Sulfamides	MG		aucune	Oui patient
63	H	1	Big+glinides	6.9	2 mois	GLP-1	MG	PH	aucune	non
64	H	5	Big+gliptines	8.2	12 mois	glipt	MG	PH	aucune	non
77	F	10	Big+GLP-1	9	12 mois	GLP-1	MG	HAS	cardiaques	Oui patient
68	H	7	Big+glipt	8.5	24 mois	GLP-1	MG	PH	aucune	Non
58	H	4	Big+sulf	8.1	12 mois	sulf	MG	HAS	aucune	non

52	H	3	Big+sulf	9.2	6 mois	Sulfamides	MG	HAS	rénale	Oui patient
64	F	5	Glinides+glipt	8.5	12 mois	glipt	E	AS	neuro	non
78	H	20	Big+sulf	10	15 mois	sulf	E	AS	aucune	Oui patient
66	H	15	Big+glipt	8.9	12 mois	glipt	E	AS	neuro+vasculaire	Oui patient
71	F	15	Big+glinides	9.1	6 mois	Glinides	MG	PH	aucune	non
64	H	12	Big+sulf	7.6	6	sulf	MG	HAS+PH	aucune	non
	H	13	Big+GLP-1	7.8	12	GLP-1	E	AS	aucune	non
78	H		Big+glinides	10.8	36mois	Glinides	E	HAS	renale et vasculaire	Oui patient
64	H	10	Big+glipt	8.1	0	glipt	MG	HAS	aucune	non
78	F	16	Big+glipt	8.5	0	glipt	MG	HAS	vasculaire	non

60	H	6	glinides	8.4	0	big	MG	Intolerance biguanide, essai reintroduction	aucune	oui
74	H	8	Big+glipt	6.8	2 mois	glipt	MG	HAS	cardiaques+ophtalmo	Oui patient
50	H	13	Big+insuline	9.1	12	Insuline	MG	HAS	aucune	Oui patient
70	F	3	Sulf+insuline	8.5	24 mois	Insuline	MG	Echec GLP-1	aucune	non
65	H	6	Big+glipt	9.5	7	glipt	MG	HAS + PH	aucune	non
85	F	23	Big+sulf	10.3	18 mois	Sulf	MG	HAS	cardiaques	non
76	H	8	Big+glipt			glipt	MG	HAS + PH	aucune	non
70	H	15	Glinides+glipt	7.2	12	glipt	MG	PH	aucune	Oui patient
52	F	5	Big+glipt	7.0	6	glipt	MG	HAS+PH	cardiaques	non
65	H	10	Sulf+glinid	7.8	12	glipt	MG	PH	aucune	non

			es+gli pt							
55	F	5	Big+s ulf+gli pt	10	12	glipt	MG	PH	aucune	Oui patient
64	H	10	Big+g lipt	9	12	glipt	MG	PH	cardiaques	Oui patient
78	H	5	Big+s ulf+gli pt	9	6	glipt	MG	PH	ophtalmo	non
	H	1	Big+g lip	8.2	6	Glip	MG	PH	aucune	non
	F	2	Big+g lipt	7.8	8	glipt	MG	Prat hab	aucune	Oui patient
69		8	Big+g lipt	8	6	glipt		Pratique habi	Aucune	non
60	H	2	Glip+ big	10	1	Glini des		Pratiquw	ophtalmo	Oui, patient
49	F	5	Big+ GLP- 1	9.5	3	glipt		HAS	aucune	Oui patient
55	H	7	Big+a utre	10.3	1	Glip		HAS	cardiaque	non
66	F	7	Big+s ulf+G LP-1	10	0	sulf		pratique	aucune	Oui patient

61	H	5	Big+sulf	8.3	6mois	Sulf		HAS	aucune	non
54	H	2	Big+glipt	8.5	6mois	Glipt		Pratique	Aucune	non
59	H	3	Big+sulf	9	12mois	sulf		HAS	Aucune	Oui patient
63	H	7	Big+glipt	8	12mois	glipt		Pratique	aucune	Oui patient

**Tableau analyse 2: non IT**

<b>Age patient</b>	<b>Sexe</b>	<b>Ancienneté diabète</b>	<b>Valeurs Hb1Ac</b>	<b>Temps echappement</b>	<b>Choix bitherapie</b>	<b>MG ou E</b>	<b>Complications</b>
72	H	3	7.4	3 mois	glipt	MG	Cardiaques
85	F	10	7		glipt	MG	Cardiaques
57	H		7.6	6 mois	glipt	MG	Aucune
44	H	1	7.8	8 mois	glipt	E	
58	H	3	7.3	6 mois	sulf	MG	Aucune



69	F	12	7	6 mois	sulfamides	MG	Aucune
63	H	1	6.9	2 mois	GLP-1	MG	Aucune
64	H	5	8.2	12 mois	glipt	MG	Aucune
68	H	7	8.5	24 mois	GLP-1	MG	Aucune
58	H	4	8.1	12 mois	sulf	MG	Aucune
64	F	5	8.5	12 mois	glipt	E	Neuro
71	F	15	9.1	6 mois	Glinides	MG	Aucune
64	H	12	7.6	6	sulf	MG	Aucune
	H	13	7.8	12	GLP-1	E	Aucune
64	H	10	8.1	0	glipt	MG	Aucune
78	F	16	8.5	0	glipt	MG	Vasculaire
65	H	6	9.5	7	glipt	MG	Aucune
85	F	23	10.3	18 mois	Sulf	MG	Cardiaques
76	H	8			glipt	MG	Aucune
52	F	5	7.0	6	glipt	MG	Cardiaques
65	H	10	7.8	12	glipt	MG	Aucune
78	H	5	9	6	glipt	MG	ophtalmo
	H	1	8.2	6	Glip	MG	Aucune

69		8	8	6	glipt		Aucune
55	H	7	10.3	1	Glip		cardiaque
61	H	5	8.3	6mois	Sulf		Aucune
54	H	2	8.5	6mois	Glipt		Aucune

**Tableau analyse 3:IT oui**

Age patient	Sexe	Ancienneté diabète	Valeurs Hb1Ac	Temps échappement	Choix bithérapie	Qui l a instaure	Complications
	F	big	7.2	4	sulf		
<b>50</b>	H	13	9.1	12 mois	insuline	<b>MG</b>	<b>aucune</b>
<b>60</b>	H	6	8.4	0	glinides	<b>MG</b>	<b>aucune</b>
72	H	5	7.9	9 mois	sulfamid es	MG	aucune

	H	14	7.7	14 mois	sulfamid es	MG	vasculaire
72	H	7	8.2	12 mois	Sulfami des	MG	aucune
77	F	10	9	12 mois	GLP-1	MG	cardiaques
52	H	3	9.2	6 mois	Sulfami des	MG	rénale
78	H	20	10	15 mois	sulf	E	aucune
66	H	15	8.9	12 mois	glipt	E	neuro+vasculai re
78	H		10.8	36mois	Glinides	E	renale et vasculaire
74	H	8	6.8	2 mois	glipt	MG	cardiaques+ ophtalmo
70	H	15	7.2	12	glipt	MG	aucune
55	F	5	10	12	glipt	MG	aucune
64	H	10	9	12	glipt	MG	cardiaques
	F	2	7.8	8	glipt	MG	aucune
60	H	2	10	1	Glinides		ophtalmo
49	F	5	9.5	3	glipt		aucune
66	F	7	10	0	sulf		aucune
59	H	3	9	12 mois	sulf		Aucune

63	H	7	8	12 mois	glipt		aucune
----	---	---	---	---------	-------	--	--------

age patients IT non	age patents IT oui
85	72
57	59
44	72
58	77
69	52
63	78
64	66
68	78
58	74
64	70
71	55
64	64
72	63
64	60
78	49
65	66
85	
76	
52	
65	
78	
54	
69	
55	
61	

t student  
0,451869

anciennete	anciennete t student
3	5
10	14
	7
1	10
3	3
12	20
1	15
5	7
7	8
4	15
5	5
15	10
12	2
13	2
10	5
16	7
6	3
23	
8	
5	
10	
5	
1	
8	
7	
5	
2	

0,372008

age MG no age MG ou t student

62	31	0,007335
43	52	
62	36	
55	39	
62	39	
60	35	
35	61	
64		
66		
45		
44		
53		
60		

## Bibliographie

- <sup>1</sup>Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus | Diabetes Care [page consultée le 3 juin 2018], [en ligne]. [http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement\\_1/S64](http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S64)
- <sup>2</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. octobre 2017;11(6):577–93.
- <sup>3</sup>Blake R, Trounce IA. Mitochondrial dysfunction and complications associated with diabetes. *Biochim Biophys Acta*. avril 2014;1840(4):1404–12.
- <sup>4</sup>Zoungas S, Arima H, Gerstein HC et al; Collaborators on Trials of Lowering Glucose (CONTROL) group. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017. pii: S2213-8587(17)30104-3.
- <sup>5</sup>Diyane, Khadija et al. "Caractéristiques de L'association Diabète Type 2 et Hypertension Artérielle Chez Le Sujet Âgé de 65 Ans et plus." *The Pan African Medical Journal* 14 (2013): 100. PMC. Web. 8 Sept. 2018.
- <sup>6</sup>Boussageon R, Pouchain D, Renard V. Reconsidérer les bénéfices et les risques des médicaments hypoglycémifiants du diabète de type 2. *Exercer* 2014;115:238-43
- <sup>7</sup>Jaffiol C, Godeau P. Communiqué Académie Nationale de Médecine [page consultée le 3 juin 2018], [en ligne].<http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2015/10/15.10.13-JAFFIOL-communiqu%C3%A9-SDC-v-15.10.12.pdf>
- <sup>8</sup>Recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013
- <sup>9</sup>Recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013
- <sup>10</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. octobre 2017;11(6):577–93.
- <sup>11</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. octobre 2017;11(6):577–93.
- <sup>12</sup>Effets métaboliques de l'activité physique chez le diabétique de type 2, M. Duval [1] Service de Diabétologie, Hôpital Lariboisière, Paris. D'après la conférence de J-F. Gautier (Paris), au cours des Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu. Paris, 13-15 mai 2004.
- <sup>13</sup>Qu'est-ce que l'activité physique adaptée (APA) ? [Internet]. Attitude Prévention. 2018. [page consultée le 5 juin 2018, [en ligne]. <https://www.attitude-prevention.fr/activite-physique-sport-adapte-APA.html>
- <sup>14</sup>Diabète de type II et activité physique. Elsevier Masson, le blog. 2016 . [page consultée le 5 juin 2018], [en ligne]. <http://www.blog-elsevier-masson.fr/2016/02/diabete-de-type-ii-et-activite-physique/>
- <sup>15</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. octobre 2017;11(6):577–93.
- <sup>16</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. octobre 2017;11(6):577–93.

- 
- 17 Université de Toulouse. Traitement diabète type 2. [page consultée le 6 juin 2018], [en ligne]. [http://medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap05\\_TRAITEMENT\\_DIABETE\\_TYPE%202.pdf](http://medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap05_TRAITEMENT_DIABETE_TYPE%202.pdf)
- 18 Sola D, Rossi L, Schianca GPC, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R, et al. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci*. 12 agosto 2015;11(4):840–8.
- 19 Derosa G, Putignano P, Bossi AC, Bonaventura A, Querci F, Franzetti IG, et al. Exenatide or glimepiride added to metformin on metabolic control and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Eur J Pharmacol*. septembre 2011;666(1–3):251–6.
- 20 Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance 2017. [page consultée le 9 juin 2018], [en ligne]. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3a273dd9058b08cdc85739d138fc0b52.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3a273dd9058b08cdc85739d138fc0b52.pdf)
- 21 VIDAL - Diabète de type 2 : prise en charge initiale [page consultée le 6 juin 2018], [en ligne]. [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5143/document/controle-glycemique-diabete-type2\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5143/document/controle-glycemique-diabete-type2_assurance-maladie.pdf)
- 22 Iliadis F, Kadoglou N, Didangelos T. Insulin and the heart. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93 Suppl 1:S86-91
- 23 Recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013
- 24 Valensi P, de Pouvourville G, Benard N, Chanut-Vogel C, Kempf C, Eymard E, et al. Treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: The ODYSSEE observational study. *Diabetes Metab*. juin 2015;41(3):231–8.
- 25 Karagiannis T, Paschos P, Paletas K, Matthews DR, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 12 mars 2012;344:1369.
- 26 Zhou J-B, Bai L, Wang Y, Yang J-K. The benefits and risks of DPP4-inhibitors vs. sulfonylureas for patients with type 2 diabetes: accumulated evidence from randomised controlled trial. *Int J Clin Pract*. févr 2016;70(2):132-41.
- 27 G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. *Médecine des Maladies Métaboliques*. . 2011 Elsevier Masson. déc 2011;5(2):S57:S61.
- 28 Clément DUMAS. Inertie thérapeutique dans la prise en charge de l'hypertension artérielle :étude des facteurs cliniques influençant la prise de décision des médecins en soins premiers.[Thèse de doctorat d'état, médecine générale] Toulouse : Université Toulouse III – Paul Sabatier- Faculté de Médecine. 2017
- 29 Davis RM, Wagner EH, Groves T. Managing chronic disease. *BMJ*. 24 avr 1999;318(7191):1090-1.
- 30 Howard G, Anderson RT, Russell G, Howard VJ, Burke GL. Race, socioeconomic status, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol*. 2000;10:214-23.
- 31 Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 6 nov 2001;135(9):825-34.
- 32 M. Baudrant-Boga, B. Allenet. Inertie thérapeutique : et le patient dans tout ça ? Therapeutic inertia: What about the patient? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2018 Elsevier Masson SAS. Déc 2011;5.
- 33 Sackett David L, Rosenberg William M C, Gray J A Muir, Haynes R Brian, Richardson W Scott. Evidence based medicine: what it is and what it isn't *BMJ* 1996; 312 :71
- 34 G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. *Médecine des Maladies Métaboliques*. . 2011 Elsevier Masson. déc 2011;5(2):S57:S61.



---

35 Reach, Gérard. « L'inertie clinique, un conflit entre deux logiques », PSN, vol. volume 10, no. 2, 2012, pp. 7-20

36 S. Halimi 1, , C. Attali. L'inertie thérapeutique dans le diabète de type 2 : la comprendre sans la banaliser Therapeutic inertia in type 2 diabetic patients: understanding without trivializing. Médecine des maladies Métaboliques. Déc 2011;5(2):62-8.

37 C. Attali, J. Le Breton, S. Bercier,, S. Chartier, E. Ferrat. « Arrêtez de tirer sur le pianiste ! » Le point de vue du médecin généraliste sur l'inertie thérapeutique "Please don't shoot the pianist" The point of view of the general practitioner on clinical (or therapeutic) inertia. Médecine des maladies Métaboliques. déc 2011;5(2):69-75.

38Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, Bowers KW. Competing demands or clinical inertia: the case of elevated glycosylated hemoglobin. Ann Fam Med. juin 2007;5(3):196-201.

39 S. Halimi 1, , C. Attali. L'inertie thérapeutique dans le diabète de type 2 : la comprendre sans la banaliser Therapeutic inertia in type 2 diabetic patients: understanding without trivializing. Médecine des maladies Métaboliques. Déc 2011;5(2):62-8.

40 Bradley C, de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Simon D. PANORAMA: a European study to evaluate quality of life and treatment satisfaction in patients with type-2 diabetes mellitus--study design. Prim Care Diabetes. déc 2011;5(4):231-9.

41 Balkau B, Halimi S, Blickle J-F, Vergès B, Avignon A, Attali C, et al. Reasons for non-intensification of treatment in people with type 2 diabetes receiving oral monotherapy: Outcomes from the prospective DIAttitude study. Ann Endocrinol (Paris). déc 2016;77(6):649-57.

42 Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole / Etude Entred 2007-2010 [page consultée le 30 juin 2018], [en ligne]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-metropole>

43 Simon D. L'inertie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2 : à propos de quelques données. Médecine des Maladies Métaboliques. déc 2011;5:S46-51.

44 Pernet C, Bourdel-Marchasson I, Lecomte P et al; ENTRED Scientific Committee. Trends in the quality of care for elderly people with type 2 diabetes: the need for improvements in safety and quality (the 2001 and 2007 ENTRED Surveys). Diabetes Metab 2011;37:152-61

45Bouée S, Avignon A, Halimi S. Diabète de type 2 : pratiques d'intensification thérapeutique chez les médecins généralistes en France en 2008-2009[en ligne].[page consultée le 1 juillet 2018] [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=157](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=157)

46Balkau B, Bouée S, Avignon A, Vergès B, Chartier I, Amelineau E, et al. Type 2 diabetes treatment intensification in general practice in France in 2008-2009: the DIAttitude Study. Diabetes Metab. mars 2012;38 Suppl 3:S29-35.

47Bradley C, de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Simon D. PANORAMA: a European study to evaluate quality of life and treatment satisfaction in patients with type-2 diabetes mellitus--study design. Prim Care Diabetes. décembre 2011;5(4):231-9.

48 . Attali, J. Le Breton, S. Bercier,, S. Chartier, E. Ferrat. « Arrêtez de tirer sur le pianiste ! » Le point de vue du médecin généraliste sur l'inertie thérapeutique "Please don't shoot the pianist" The point of view of the general practitioner on clinical (or therapeutic) inertia. Médecine des maladies Métaboliques. déc 2011;5(2):69-75.

49 G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. Médecine des Maladies Métaboliques. . 2011 Elsevier Masson. déc 2011;5(2):S57:S61.

---

<sup>50</sup> Balkau B, Bouée S, Avignon A, Vergès B, Chartier I, Amelineau E, et al. Type 2 diabetes treatment intensification in general practice in France in 2008-2009: the DIAttitude Study. *Diabetes Metab.* mars 2012;38 Suppl 3:S29-35.

<sup>51</sup>Krempf M, Hochberg G, Eschwege E, Danchin N, Grignon C, Bekka S. Diabète de type 2 et stratégies thérapeutiques : quelles pratiques aujourd'hui en France ? Résultats de l'enquête EVOLUTIV. Vol. 7. 2013. 58–78 p.

<sup>52</sup>Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques.* Octobre 2017;11(6):577–93.

<sup>53</sup> G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. *Médecine des Maladies Métaboliques.* . 2011 Elsevier Masson. déc 2011;5(2):S57:S61.

<sup>54</sup> Thomas Fremeaux, L'inertie thérapeutique dans la prise en charge de l'hypertension artérielle : inertie réelle ou abstention appropriée ? [Thèse de doctorat, Médecine générale]- Amiens : Université de Picardie Jules Vernes, Faculté de médecine, 2015

<sup>55</sup>S. Halimi 1, , C. Attali. L'inertie thérapeutique dans le diabète de type 2 : la comprendre sans la banaliser Therapeutic inertia in type 2 diabetic patients: understanding without trivializing. *Médecine des maladies Métaboliques.* Déc 2011;5(2):62-8.

<sup>56</sup> G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. *Médecine des Maladies Métaboliques.* . 2011 Elsevier Masson. déc 2011;5(2):S57:S61.

<sup>57</sup> C. Attali, J. Le Breton, S. Bercier,, S. Chartier, E. Ferrat. « Arrêtez de tirer sur le pianiste ! » Le point de vue du médecin généraliste sur l'inertie thérapeutique "Please don't shoot the pianist" The point of view of the general practitioner on clinical (or therapeutic) inertia. *Médecine des maladies Métaboliques.* déc 2011;5(2):69-75.

<sup>58</sup>Baudrant-Boga M, Allenet B. Inertie thérapeutique : et le patient dans tout ça ? *Médecine des Maladies Métaboliques.* déc 2011;5:S76-80.

<sup>59</sup>G. Reach. La véritable inertie clinique: une attitude toujours critiquable. *Médecine des Maladies Métaboliques.* déc 2011;5(2):S57:S61.

<sup>60</sup>Roussel R, Leye A. De l'inertie clinique aux complications. *Médecine des Maladies Métaboliques.* déc 2011;5:S52-6.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.*