



**HAL**  
open science

# Stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique du patient diabétique de type 2 (hors traitement par insuline) : enquête de pratique auprès de 64 médecins généralistes picards

Guillaume Foulloy

## ► To cite this version:

Guillaume Foulloy. Stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique du patient diabétique de type 2 (hors traitement par insuline) : enquête de pratique auprès de 64 médecins généralistes picards. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02167946

**HAL Id: dumas-02167946**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02167946>**

Submitted on 28 Jun 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.

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019**

**THESE D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE N°2019 - 9**

**Stratégie médicamenteuse de contrôle  
glycémique du patient diabétique de type  
2 (hors traitement par insuline)**

---

**Enquête de pratique auprès de 64 médecins  
généralistes picards**

**Présentée et soutenue publiquement le 06/02/2019**

**Par Monsieur FOULLOY Guillaume**

DES : Médecine Générale

Président de jury : Monsieur le Professeur Jean-Daniel LALAU

Membres de jury : Madame le Professeur Rachel DESAILLOUD

Madame le Professeur Catherine BOULNOIS

Monsieur le Docteur Abdallah AL-SALAMEH

Directrice de thèse : Madame le Docteur Marie SARAVAL-GROSS



## Remerciements

Au président de jury de thèse :

***Monsieur le Professeur Jean-Daniel LALAU***

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Nutrition)*

*Chef du Service Endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition*

*Pôle « Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie »  
(D.R.I.M.E)*

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter avec enthousiasme la présidence de mon jury de thèse. Je vous suis très reconnaissant. Merci à tout votre service pour toutes les compétences que j'ai pu acquérir pendant 6 mois.

Aux membres du jury :

***Madame le Professeur Rachel DESAILLOUD***

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)*

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de votre présence et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

***Madame le Professeur Catherine BOULNOIS***

*Professeur de Médecine Générale*

*Coordonnateur du DES de Médecine Générale*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements. Merci également de votre bienveillance et de votre implication au sein du DUMGA.

***Monsieur le Docteur Abdallah AL-SALAMEH***

*Maitre de conférences des Universités - Praticien Hospitalier*

*(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)*

Je vous remercie de participer à la soutenance de cette thèse en tant que membre du jury. Que votre présence dans ce jury soit la marque de ma sincère gratitude.

À ma directrice de thèse

***Madame le Docteur Marie SARAVAL-GROSS***

*Praticien Hospitalier*

*(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)*

Je te remercie d'avoir dirigé ma thèse. Ton accompagnement, ta disponibilité et tes conseils avisés m'ont été d'une aide précieuse. Merci encore de ton investissement dans ce travail et de m'avoir consacré du temps.

Aux médecins généralistes qui ont répondu à cette étude.

À madame Céline EBERTHZHEIM, secrétaire du Département Universitaire de Médecine Générale d'Amiens, pour son aide à la diffusion de ce travail de thèse.

Aux équipes médicales et paramédicales avec lesquelles j'ai eu plaisir d'évoluer, travailler et progresser.

Aux médecins maîtres de stages qui m'ont partagé leur passion pour la médecine générale et m'ont fait confiance.

À mes co-internes, j'ai appris de chacun d'entre vous.

À mes amis,

Pour ces années de soutien, de fêtes et de joies partagées.

À mes parents,

À mes grands-parents,

À mon frère, Seb, Rachel et ses enfants,

Aux cousins, cousines, tantes,

À Amina,

Pour leur présence et leur place si importante.

# Table des matières

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	11
A. Etat des lieux du diabète en France .....	11
B. Prise en charge thérapeutique du DT2 en France .....	12
1. Intérêt et limite d'intensification du contrôle glycémique : .....	12
2. Les recommandations officielles : .....	13
3. Les études nationales de pratique : .....	14
C. Objectifs de l'étude .....	16
<b>II. MATERIEL ET METHODES</b> .....	17
A. Type d'étude .....	17
B. Population étudiée .....	17
C. Recueil des données .....	17
D. Analyse des données .....	18
<b>III. RESULTATS</b> .....	19
A. Taux de participation .....	19
B. Caractéristiques de la population étudiée .....	19
C. Evaluation de la pratique .....	20
1. Analyse descriptive des prescriptions en situation commune .....	20
2. Analyse descriptive des prescriptions en population particulière .....	25
3. Analyse des facteurs décisionnels .....	29
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	33
A. Limites et intérêts de notre étude .....	33
1. Choix méthodologique .....	33
2. Taux de participation .....	35
3. Comparabilité de l'échantillon .....	36
B. Principaux résultats .....	36
1. Stratégies thérapeutiques .....	36
2. Facteurs décisionnels .....	41
<b>V. CONCLUSION</b> .....	47
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	49
<b>VII. ANNEXES</b> .....	56
<b>VIII. RESUME</b> .....	64
<b>IX. ABSTRACT</b> .....	65

## **INDEX DES ABREVIATIONS**

APA Activité Physique Adaptée

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

ADO Anti Diabétique(s) Oral(aux)

CNGE Collège National des Généralistes Enseignants

DT2 diabète de type 2

EPU Enseignement Post-Universitaire

FMC Formation Médicale Continue

GLP1 Glucagon-Like Peptide

HAS Haute Autorité de Santé

Hba1c Hémoglobine glyquée

HTA hypertension artérielle

IMC Indice de Masse Corporelle

IDPP-4 Inhibiteur de Dipeptyl Peptidase-4

IRC Insuffisance Rénale Chronique

IRT Insuffisance Rénale Terminale

MG Médecins Généralistes

RCP Résumé des Caractéristiques du Produit

SFD Société francophone de diabétologie

# **I. INTRODUCTION**

## **A. Etat des lieux du diabète en France**

La prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France, actualisée en 2015, est estimée à 5%, soit plus de 3,3 millions de personnes traitées pour un diabète [1]. Cette prévalence augmente depuis l'année 2000, avec toutefois un ralentissement de la progression sur la période 2009-2013. Le diabète de type 2 est de loin le plus fréquent et représente plus de 90% des patients [2].

La majorité des patients diabétiques de type 2 est suivie exclusivement par leur médecin généraliste: les patients ont été vus en moyenne neuf fois dans l'année par le médecin généraliste, et 67 % d'entre eux ont vu leur médecin au moins six fois. A l'inverse seuls 10% des patients ont vu un endocrinologue [3].

En 2015, l'assurance maladie, tous régimes confondus, identifie en Picardie plus de 100 000 patients diabétiques traités par ADO et/ou insuline. Ce chiffre représente 5,32% de la population totale de la région. Cette prévalence est supérieure à la moyenne nationale.

La consommation moyenne annuelle de soins des patients diabétiques de type 2 a été estimée à 6506€ par patient en 2013, contre 3668€ pour les témoins (x1,8). Le coût total du DT2 représente 8,5 milliards d'euros, soit environ 5% des dépenses de santé pour l'année 2013 [4].

Une publication de l'assurance maladie présentant un état des lieux sur les médicaments remboursables pour le mois de juillet 2018 retrouvait par exemple 45 5198 boîtes remboursées pour la classe des IDPP4, contre 94 1105 boîtes pour les sulfamides, pour un montant remboursé respectif de plus de 12 600 000€ contre près de 5 800 000€ (x2,7) [5].

Les complications imputables au diabète sont nombreuses: parmi les 3 millions de personnes traitées pour un diabète en 2013, 11 737 ont été hospitalisés pour infarctus du myocarde (2,2 fois plus que dans la population non diabétique), 17 148 pour un accident vasculaire cérébral (1,6 fois plus), 20 493 pour une plaie du pied (5 fois plus), 7749 pour une amputation du membre inférieur (7 fois plus) et 4256 ont démarré un traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique terminale (9 fois plus) [6].

Le médecin généraliste tient donc un rôle essentiel dans la prévention des complications du DT2, ce qui impose une prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque et un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique.

## B. Prise en charge thérapeutique du DT2 en France

### 1. Intérêt et limite d'intensification du contrôle glycémique :

L'hémoglobine glyquée, reflet de l'hyperglycémie chronique, permet l'adaptation du traitement. L'objectif glycémique cible varie selon le profil des patients [7].

Pour l'Académie Nationale de Médecine, l'HbA1c est un indicateur fiable du déséquilibre glycémique [8]. Elle ajoute que l'optimisation glycémique réduit les complications micro-angiopathiques «dans toutes les variétés du diabète avec également un bénéfice significatif pour les complications macro-vasculaires chez les patients diabétiques non ou peu compliqués, traités précocement suivis sur une longue période». La Société Francophone de Diabétologie partage cette position et considère l'HbA1c comme «un critère de substitution acceptable sur la survenue des complications micro-angiopathiques», tout en rappelant l'impact prépondérant des facteurs de risques cardiovasculaires comme l'âge, l'HTA, le tabagisme et les dyslipidémies sur la survenue des complications macro-angiopathiques [9].

L'HbA1c est cependant remise en cause par certains auteurs comme critère de substitution approprié pour évaluer l'efficacité des médicaments hypoglycémisants sur les complications cliniques du DT2 [10]. Selon ces auteurs, s'il est démontré dans certaines études que l'intensification du contrôle de l'HbA1c pourrait réduire le risque de rétinopathie, elle n'évite «ni le recours à la photocoagulation ni ne diminue le risque de perte de vision ou de cécité». Si elle «réduit l'aggravation ou l'apparition d'une néphropathie, évaluée sur l'albuminurie, elle ne prévient ni le doublement de la créatininémie ni ne réduit le risque d'IRT ou de dialyse. Elle ne réduit pas le risque d'apparition ou d'aggravation de neuropathie périphérique». Concernant les complications macro-angiopathiques, si l'intensification du contrôle glycémique «réduit le risque d'IDM non fatal, elle ne réduit ni le risque d'AVC ni de mortalité totale ou cardiovasculaire. Elle permet de prévenir les complications métaboliques du diabète et d'améliorer le confort du patient en cas de symptômes liés à l'hyperglycémie». Le CNGE partage ces positions au sein de ses productions publiées en 2016, rappelant «qu'aucun

antidiabétique (y compris l'insuline), ni aucune stratégie médicamenteuse visant à réduire l'HbA1c, n'a montré un rapport bénéfice/risque favorable sur la diminution des complications cliniques du DT2», réaffirmant le haut niveau de preuve en termes de réduction de la morbidité que les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont chez les patients DT2 [11].

Si le bénéfice d'un équilibre glycémique optimal est discuté, il est démontré chez le patient diabétique de type 2 qu'un traitement médicamenteux hypoglycémiant intensif, visant une HbA1c autour de 6% entraîne un sur-risque d'hypoglycémie sévère [12], voire de surmortalité cardiovasculaire [13]. Certaines complications micro-vasculaires déjà installées peuvent également être transitoirement aggravées par une correction trop rapide de l'équilibre glycémique [14].

## 2. Les recommandations officielles :

Au cours de la dernière décennie l'arrivée de nouvelles classes d'anti hyperglycémiant a considérablement élargi les possibilités de combinaisons thérapeutiques. En France l'AMM a été obtenue en novembre 2006 pour le premier analogue du GLP1 et en mars 2007 pour les IDDP4.

Ainsi, différentes recommandations de bonnes pratiques existent dans le but d'améliorer la qualité de soins: les dernières recommandations émises par la HAS sur le traitement du DT2 datent de 2013 et proposent un algorithme décisionnel de stratégie médicamenteuse [7] (annexe 1). Celui-ci repose sur différentes lignes de traitements individualisées au profil du patient et à l'HbA1c cible: les mesures hygiéno-diététiques ; les antidiabétiques oraux (ADO) dont la metformine, les sulfamides hypoglycémiant et glinides, les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les sulfamides hypoglycémiant, les IDPP4, les analogues du GLP1 et l'insuline. Elles placent les IDPP4 en seconde intention en choix de bithérapie, après les sulfamides.

Depuis, des études interventionnelles sur la sécurité cardiovasculaire des ADO ont été publiées, motivant la société francophone du diabète à prendre de nouvelles positions publiées en octobre 2017, laissant notamment une place de plus en plus importantes aux gliptines [9]. Cet avis est en contradiction avec les productions du conseil scientifique du CNGE, émises en 2013 recommandant de ne pas prescrire les médicaments de la voie des incrétones [15],

réaffirmées en mars 2016 [11], allouant un ratio bénéfice/risque défavorable des nouveaux antidiabétiques.

### 3. Les études nationales de pratique :

Antérieurement à ces recommandations, l'étude ENTRED 2007-2010 portant sur 9781 adultes diabétiques (DT1 et DT2) dont 8926 domiciliés en métropole, a analysé le traitement pharmacologique des diabétiques au cours du dernier trimestre de l'étude [3]. 41 % des patients étaient traités par monothérapie, 32 % par bithérapie et 8 % par trois ou plus antidiabétiques oraux.

L'insuline était prescrite chez un peu plus de 19 % des patients (pour 11 % des patients en association avec un traitement oral et pour 9 % seule). Concernant les classes thérapeutiques, 62 % des patients étaient traités par biguanide, 49 % par sulfamides, 13 % par glitazones, 9 % par inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et 8 % par glinides.

On notait entre 2009 et 2010:

- une croissance très forte des inhibiteurs de la DPP-4 en monothérapie (non remboursables), en bithérapie en association à la metformine et en trithérapie; mais aussi une croissance modérée des traitements en monothérapie par metformine ;
- une réduction du nombre de patients sans traitement médicamenteux, des monothérapies par sulfamides et des bithérapies metformine + sulfamides ;
- la réduction de la part des glitazones, expliquée par le retrait du marché au cours de l'année 2010.

L'enquête ESCALADE [16], conduite en 2009, portant sur 1063 patients suivis par 412 MG et 137 diabétologues, avec objectif d'identifier les modalités et les facteurs déterminants d'instauration d'un second traitement antidiabétique chez des patients DT2 insuffisamment contrôlés par une monothérapie. Le second ADO prescrit en association à la metformine était le plus souvent un IDPP4 tant chez les MG (69,6%) que chez les diabétologues (86,1%). Ce choix d'un IDPP4 plutôt qu'un sulfamide en bithérapie reposait sur la présence d'une obésité abdominale, sur la nouveauté de la classe thérapeutique, l'information transmise lors des EPU, par la visite médicale et les experts (congrès, publications...) tant chez le MG que chez les diabétologues. Le coût plus faible et les recommandations des autorités de tutelle étaient en

faveur des sulfamides chez les MG. Le long délai d'instauration (6 ans) de la bithérapie avec une Hba1c élevée traduisait une certaine inertie thérapeutique.

L'étude observationnelle ENVISAGE [17] a analysé de novembre 2011 à mai 2012 une cohorte de 4665 patients DT2 en France (4120 suivis par des MG, 545 par des diabétologues) lors de l'intensification thérapeutique après monothérapie par metformine et les raisons du choix du deuxième ADO. 87% des médecins préféraient un IDDP4 en choix de bithérapie. Parmi les motifs d'intensification: la recherche d'efficacité, le risque d'hypoglycémie, et la minimisation de la prise de poids étaient les facteurs décisionnels prioritaires. Une inertie thérapeutique était retrouvée malgré la disponibilité d'ADO sans risque hypoglycémique.

L'enquête EVOLUTIV [18], conduite en ligne sur internet de novembre 2011 à janvier 2012 auprès de 135 médecins généralistes et 135 médecins endocrinologues-diabétologues a fait émerger des objectifs glycémiques ambitieux, alors que les stratégies thérapeutiques, particulièrement chez les MG, ne paraissaient pas toujours en adéquation avec ces objectifs. Les MG avaient tendance à privilégier le maintien de stratégies orales et sous utilisaient les stratégies injectables alors qu'elles étaient plus largement et plus précocement choisies par les spécialistes. Parmi les freins à l'initiation d'un traitement injectable par les MG, les plus fréquemment mis en évidence étaient l'absence d'aide par les autres professionnels de santé, les croyances des médecins sur le traitement du diabète, la complexité supposée du traitement, la nécessité de préparer le patient au traitement et le manque de temps pour l'éducation thérapeutique, l'absence de recommandations disponibles et, surtout, le manque d'expérience ainsi que la complexité du traitement par insuline. Le recours aux IDPP4 en ajout à la metformine prédominait tant chez les MG que chez les spécialistes en choix de bithérapie. Le principal critère de décision amenant au choix thérapeutique était le taux d'Hba1c.

Une étude descriptive sur les pratiques de prise en charge des patients diabétiques de type 2 des médecins généralistes de l'Eure réalisée en 2012 [19], montrait que la formation continue du médecin influait sur le suivi des recommandations: les médecins participant aux soirées organisées par des laboratoires pharmaceutiques respectaient moins les recommandations HAS de l'époque, datant alors de 2006 et corrigées en 2008 afin de définir la place des médicaments de la voie des incrélines dans la stratégie thérapeutique. A l'inverse, les médecins participant aux EPU semblaient davantage y adhérer que ceux n'y participant pas.

L'année de soutenance de thèse avait là aussi un impact: plus elle était ancienne, moins les médecins suivaient les recommandations HAS.

Plus récemment, une étude qualitative réalisée en 2014 auprès de 10 médecins généralistes de région parisienne évaluant la stratégie thérapeutique du diabète de type 2 a fait émerger deux profils de médecins : les premiers, souvent les plus jeunes, semblaient être réfractaires aux laboratoires, ils rejetaient les nouvelles molécules et préféraient suivre la HAS, tandis que d'autres plus âgés recevaient l'information des différents acteurs avec moins d'apriori et voulaient se forger leur propre opinion. Ils décidaient souvent de ne pas suivre ces recommandations, estimant qu'une meilleure observance primait sur le coût du traitement [20].

### C. Objectifs de l'étude

Notre travail de thèse a pour objectif d'analyser la stratégie thérapeutique de contrôle glycémique des patients DT2 en 2018 à travers un échantillon représentatif des médecins généralistes en évaluant la fréquence de prescription des antidiabétiques grâce à la diffusion d'un questionnaire.

Les réponses des médecins permettront de connaître leurs connaissances quant aux traitements prescrits (choix de la thérapeutique, respect des indications), à l'objectif glycémique cible, mais également l'application des recommandations selon leur profil. Le but étant d'informer les médecins sur la manière dont sont traités les patients diabétiques et d'explorer les contradictions actuelles de recommandation de prescription des traitements antidiabétiques.

L'objectif secondaire est de connaître leurs motivations. Pour cela, à partir des données de la littérature [16, 17, 18, 19, 20], nous avons défini une liste de facteurs pouvant orienter les choix et la pratique des médecins afin d'explorer de façon quantitative les hypothèses émises.

L'hypothèse est qu'il existe une hétérogénéité de prise en charge par l'absence d'homogénéité des différentes recommandations de bonnes pratiques. En effet il a été montré que la multiplicité des recommandations rend les médecins généralistes incertains sur celles à suivre [21].

## **II. MATERIEL ET METHODES**

### A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive quantitative d'évaluation de pratique des médecins généralistes.

### B. Population étudiée

Le recueil des données a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire diffusé par mail auprès de 150 médecins généralistes maîtres de stages des universités (annexe 2). Les données ont été recueillies et collectées de manière anonyme. Être compris dans le listing mail du département de médecine générale de Picardie et avoir une adresse mail valide ont été nécessaires à l'inclusion dans l'étude.

### C. Recueil des données

Le questionnaire est élaboré en deux parties. La première s'intéresse au profil du médecin (sexe, âge, année d'obtention de la thèse, département d'exercice, connaissances des recommandations, participation à une formation en relation avec le DT2 au cours des 12 derniers mois, mode(s) de FMC), la seconde vise à identifier les pratiques et les motivations des médecins généralistes en matière de contrôle glycémique à partir d'un cas clinique fictif reflétant une situation de médecine générale (annexe 3).

Le questionnaire comprenait 15 questions, majoritairement des questions fermées pour simplifier le recueil et l'analyse des données. Une grille de réponses avec échelle numérique d'Osgood a été réalisée pour quantifier de 1 à 5 l'importance des différents facteurs influençant les prescriptions. L'envoi a été réalisé le 5 juin 2018; une relance a été effectuée 15 jours après le lancement afin de majorer le nombre de répondants. La clôture de réception des réponses était un mois après le second envoi.

Toutes les questions et propositions ont été rédigées en se basant principalement sur les données de la littérature et les dernières recommandations: élargissement de l'utilisation des médicaments antidiabétiques [22], recommandations de la Haute Autorité de Santé mises à

jour en 2013 [17], des avis du CNGE [11,15] et de la Société Francophone de Diabétologie émises en 2017 [9].

Les motivations, les freins et les critères suggérés pouvant orienter la pratique des médecins ont été choisis parmi les données récentes de la littérature sur le sujet [16, 17, 18, 19, 20], mais aussi parmi les facteurs connus associés à l'inertie thérapeutique [21]. Des questions ouvertes ont permis aux médecins de faire d'autres propositions.

Le mail comprenait un objet intitulé: «pratique des médecins généralistes picards de contrôle glycémique des patients DT2» et le lien vers le questionnaire hébergé par Google Forms. Afin d'obtenir le meilleur taux de réponses possible nous y avons joint un texte de présentation du travail de thèse afin d'expliquer l'objet de notre travail et sensibiliser les médecins à notre étude.

Une phase de pré-test a été réalisée auprès de 3 médecins généralistes. Ils ont estimé le temps de réponse à cinq minutes.

#### D. Analyse des données

Pour l'exploitation des données, les résultats du questionnaire ont été importés directement sur le logiciel Google Sheets.

Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne et écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquence et de pourcentage.

Afin de tester l'existence d'une corrélation significative entre les éléments du profil du médecin (sexe, âge, année d'obtention de la thèse, département d'exercice, connaissances des recommandations, participation à une formation en relation avec le DT2 au cours des 12 derniers mois, mode(s) de FMC) et le choix des praticiens concernant un IDDP4 ou un sulfamide en bithérapie, le test du chi 2 a été utilisé pour comparer les proportions lorsque les conditions d'application ont été satisfaites. Lorsque l'effectif théorique était inférieur à 5, le test exact de Fisher a été appliqué. La différence entre les variables était significative si p était inférieur à 0.05. Cette étude statistique a été effectuée via le logiciel BiostaTGV.

### III. RESULTATS

#### A. Taux de participation

Sur les 150 médecins interrogés, 64 questionnaires ont été reçus, soit un taux de réponse de 42,7%.

#### B. Caractéristiques de la population étudiée

Les résultats de l'analyse descriptive des caractéristiques des médecins inclus dans l'étude sont résumés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau I- Description des caractéristiques de l'échantillon

	<b>Effectif complet n=64 (100%)</b>	<b>Effectif Homme n=36 (56,3%)</b>	<b>Effectif Femme n=28 (43,8%)</b>
Age			
<50ans	22 (34,4)	8 (22,2)	14 (50)
≥50ans	42 (65,6)	28 (77,8)	14 (50)
Sexe			
Homme	36 (56,3)	-	-
Femme	28 (43,7)	-	-
Année d'obtention thèse			
<15ans	17 (26,6)	6 (16,7)	11 (39,3)
≥15ans	47 (73,4)	30 (83,3)	17 (60,7)
Département d'exercice			
60	23 (35,9)	15 (41,7)	8 (28,6)
02	12 (18,7)	6 (16,7)	6 (21,4)
80	29 (45,3)	15 (41,7)	14 (50)
Connaissance -recommandations HAS de 2013			
oui	58 (90,6)	30 (83,3)	28 (100)
non	6 (9,4)	6 (16,7)	0
-Prise de position 2017 de la SFD			
oui	37 (57,8)	17 (47,2)	20 (71,4)
non	27 (42,2)	19 (52,8)	8 (28,6)
-productions du CNGE de 2013 et 2016			
oui	30 (46,9)	13 (36,1)	17 (60,7)
non	34 (53,1)	23 (63,9)	11 (39,3)

Participation à une formation en lien avec le DT2 au cours des 12 derniers mois			
oui	28 (43,8)	14 (38,9)	14 (50)
non	36 (56,3)	22 (61,1)	14 (50)
Mode de FMC			
-EPU	38 (59,4)	15 (41,7)	23 (82,1)
- Revue Médicale	30 (46,9)	18 (50)	12 (42,9)
- Soirée de formation	21 (32,8)	10 (27,8)	11 (39,3)
par un laboratoire			
-Congrès	13 (21,3)	11 (30,6)	2 (7,1)

L'âge moyen de l'échantillon total était de 52,5 ans (écart type 10,6). Il comprenait une majorité de médecins de 50 ans et plus (65,6%) et de sexe masculin (56,3%). Les femmes étaient davantage représentées chez les médecins de moins de 50 ans (63,6%) et chez les médecins thésés depuis moins de 15 ans (64,7%). La situation s'inversait pour les médecins plus âgés avec 66,7% d'hommes parmi les médecins de 50 ans et plus, et 63,8% d'hommes parmi ceux thésés depuis au moins 15 ans.

Plus de 90% des médecins de l'échantillon connaissaient les recommandations HAS de 2013 de stratégie médicamenteuse (90,6%), contre 57,8% pour la prise de position de la SFD de 2017 et 46,9% pour les productions et recommandations du CNGE de 2013 et 2016.

43,8% des médecins avaient participé à une formation en lien avec le DT2 au cours des 12 derniers mois.

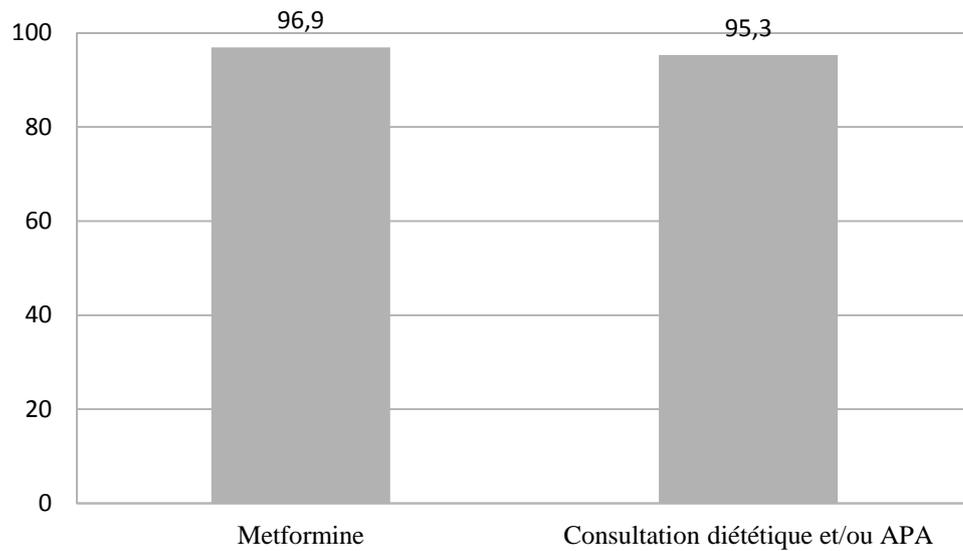
### C. Evaluation de la pratique

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux et graphiques et exprimés en pourcentage.

#### 1. Analyse descriptive des prescriptions en situation commune

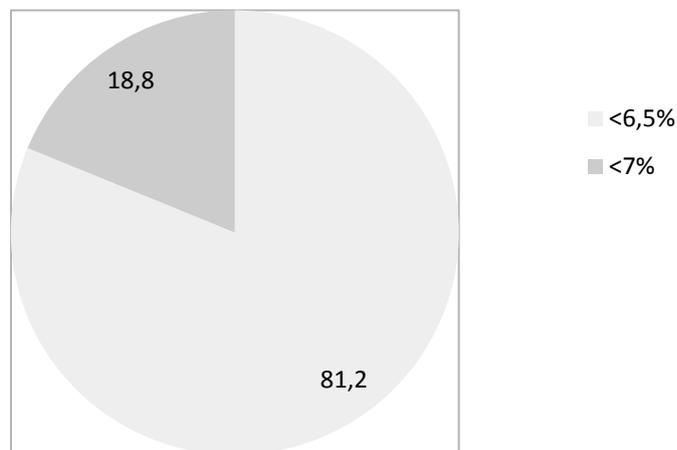
##### 1.1. Choix de monothérapie

Diagramme I- Choix de monothérapie (pourcentage)



Une très large majorité de médecins généralistes associe à une consultation diététique et/ou à la prescription d'activité physique adaptée la metformine en monothérapie, soit 93,8% d'entre eux.

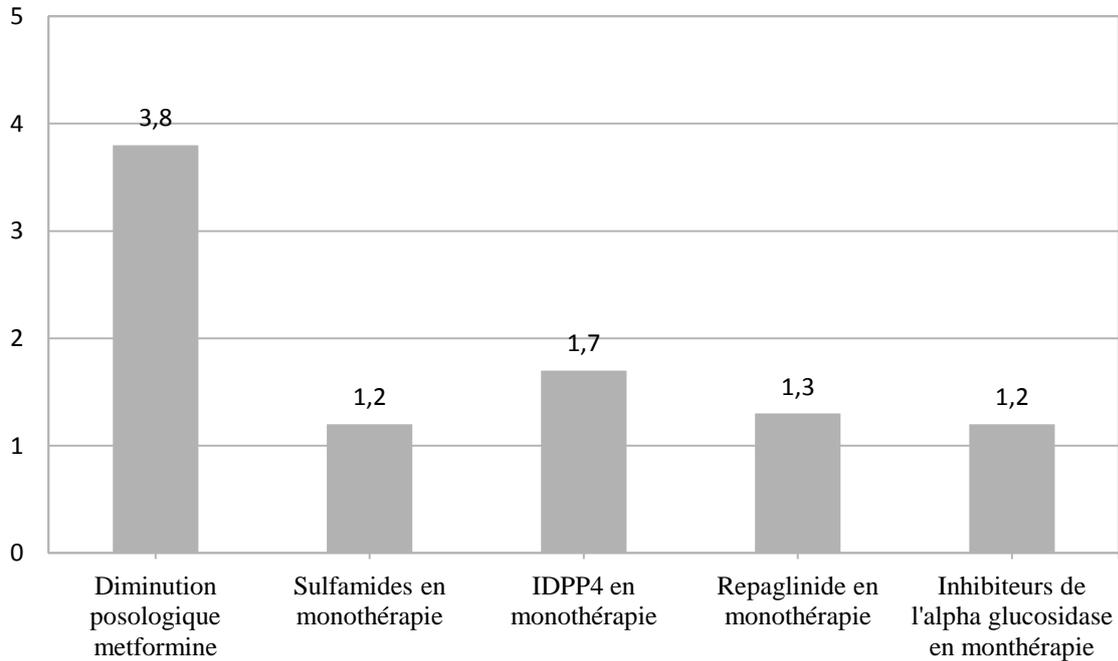
Diagramme II- Hba1c cible (pourcentage)



81,2% des médecins généralistes recommandent une Hba1c cible <6,5%, contre 18,8% une Hba1c cible <7%. Aucune autre proposition de prise en charge ou d'Hba1c cible non suggérée n'a été faite.

## 1.2. Conduite adoptée devant une intolérance à la metformine

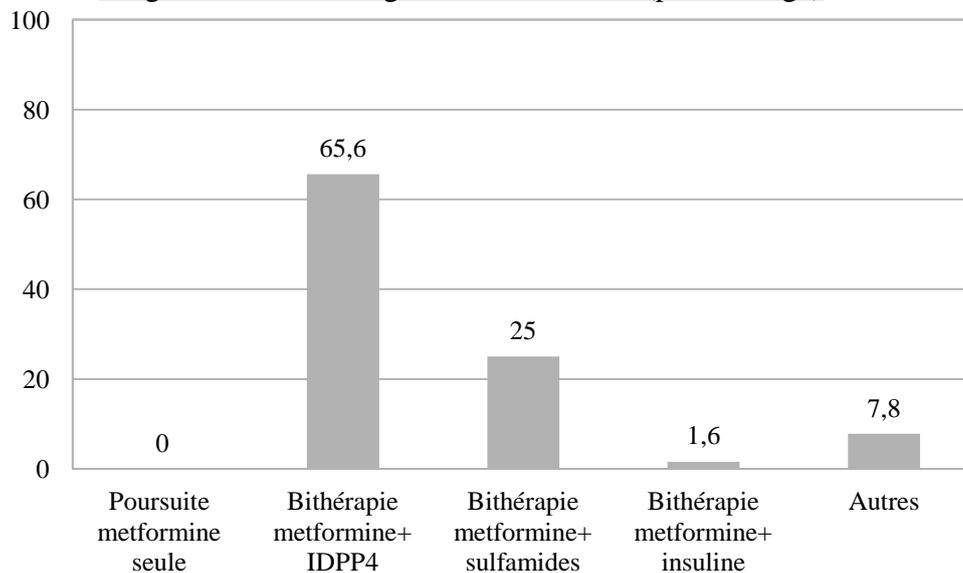
Diagramme III- Pertinence des actions suggérées (moyenne)



La majorité des médecins, soit 51,6%, juge la diminution posologique de metformine comme ayant une forte pertinence (cotation à 5), contre 15,6% une faible pertinence (cotation à 1). Les autres options suggérées sont majoritairement considérées comme faiblement pertinentes (cotation de 1 à 2) par plus de 8 médecins sur 10 pour l'ensemble des autres classes.

## 1.3. Choix de bithérapie

Diagramme IV- Stratégie d'intensification (pourcentage)



Quarante-deux médecins généralistes choisissent une bithérapie associant la metformine et un IDPP4, soit 65,6% des médecins.

Seize médecins généralistes optent pour une association metformine et sulfamides, soit 25% des médecins.

Un médecin choisit d'introduire une insuline basale (1,6%).

Les réponses libres des médecins ont été classées et regroupées en 3 catégories:

- bithérapie metformine+répaglinide pour deux médecins généralistes (3,1%)
- renforcement du régime alimentaire et de l'observance pour deux médecins généralistes (3,1%)
- bithérapie metformine+GLP1 pour un médecin généraliste (1,6%).

Afin d'étudier l'existence d'une corrélation significative entre les éléments du profil du médecin et le choix des praticiens concernant un IDPP4 ou un sulfamide en bithérapie, un test statistique dont les résultats sont regroupés dans le tableau II ci-dessous a été réalisé.

Tableau II- Prescription de bithérapie selon le profil du médecin

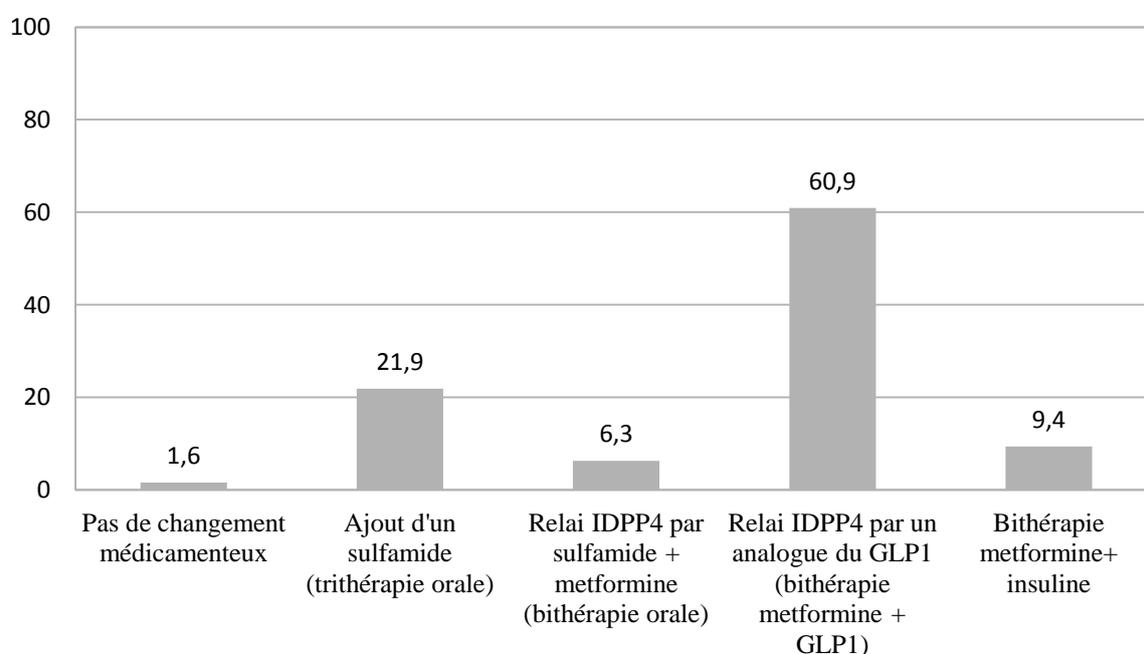
	<b>Bithérapie metformine+ IDPP4 n=42 (65,6%)</b>	<b>Bithérapie metformine+ sulfamide n=16 (25%)</b>	
Age <50ans ≥50ans	13(30,9) 29 (69,1)	7 (43,8) 9 (56,3)	p=0,35
Année d'obtention thèse  <15ans ≥15ans	10 (23,9) 32 (76,2)	5 (31,3) 11 (68,8)	p=0,56
Connaissance -Recommandation HAS de 2013  oui non -Prise de position 2017 de la SFD  oui non -productions du CNGE de 2013 et 2016  oui non	37 (88,1) 5 (11,9)  25 (59,5) 17 (40,5)  17 (40,5) 25 (59,5)	15 (93,8) 1 (6,3)  9 (56,3) 7 (43,8)  8 (50) 8 (50)	p=1   p=0,82  p=0,51
Participation à une formation en lien avec le DT2 au cours des 12 derniers mois  oui non	21 (32,8) 21 (32,8)	6 (37,5) 10 (62,5)	p=0,39
Mode de FMC EPU oui non Revue Médicale oui non Soirée de formation par un laboratoire oui non Congrès oui non	26 (61,9) 16 (38,1)  17 (40,5) 25 (59,5)  16 (38,1) 26 (61,9)  8 (19) 34 (81)	10 (62,5) 6 (37,5)  9 (56,3) 7 (43,8)  4 (25) 12 (75)  3 (18,8) 13 (81,3)	p=0,96  p=0,28  p=0,54  p=1

Les résultats n'ont pas montré de différences significatives selon l'âge, l'année d'obtention de la thèse, la connaissance des recommandations, la participation à une formation en lien avec le DT2 dans l'année ou le mode de FMC.

## 2. Analyse descriptive des prescriptions en population particulière

### 2.1. Le patient obèse

#### Diagramme V- Stratégie d'intensification (pourcentage)



Une majorité de médecin privilégie un traitement injectable (70,3%) :

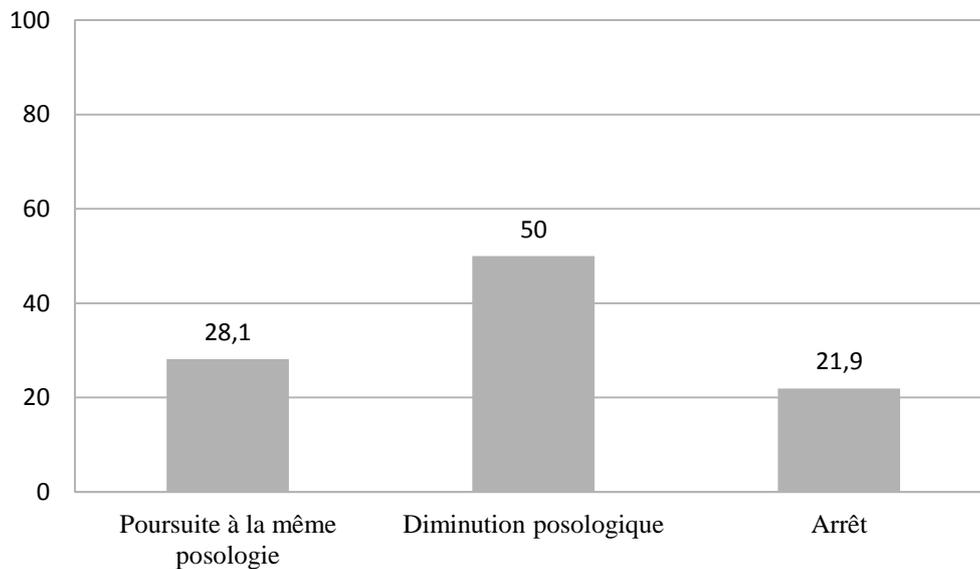
- 39 médecins généralistes choisissent une bithérapie associant la metformine et un analogue du GLP1, soit 60,9% des médecins.
- 6 médecins choisissent d'introduire l'insuline, soit 9,4% des médecins.

Parmi les médecins généralistes optant pour la voie orale (29,8%), ils sont 14 médecins à initier une trithérapie orale associant metformine, IDPP4 et sulfamides, soit 21,9% des médecins. Quatre médecins privilégient un relais de l'IDPP4 par un sulfamide avec poursuite de la metformine, soit 6,3% des médecins.

Un médecin choisit de ne pas modifier le traitement médicamenteux (1,6%).

## 2.2. L'insuffisant rénal

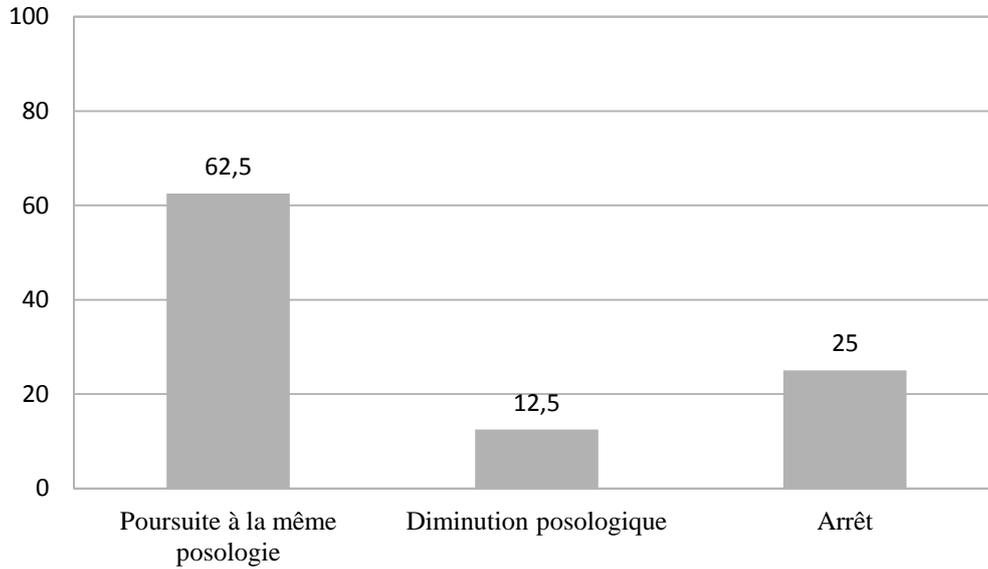
Diagramme VI- Stratégie de metformine à posologie 1000mg\*2/J chez le sujet insuffisant rénal modéré (DFG à 37) (pourcentage)



Concernant une posologie de metformine à 1000mg deux fois par jour chez un sujet dont le DFG est à 37mL/min:

- la moitié des médecins généralistes opte pour une diminution posologique, soit 50%.
- dix-huit médecins généralistes poursuivent à la même posologie, soit 28,1%.
- quatorze médecins arrêtent la metformine, soit 21,9% de l'effectif.

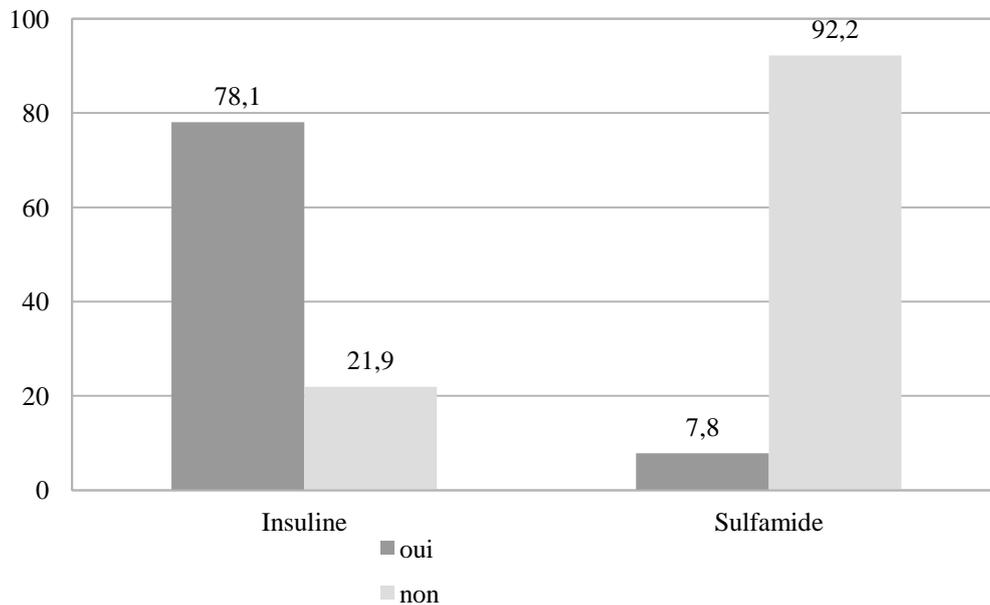
Diagramme VII- Stratégie analogue GLP1 liraglutide à 1,2mg/j chez le sujet insuffisant rénal modéré (DFG à 37) (pourcentage)



Concernant une posologie de LIRAGLUTIDE à 1.2mg/j

- 40 médecins généralistes poursuivent le traitement à la même posologie, soit 62,5%.
- Un quart (25%) arrête le traitement, soit 16 médecins généralistes.
- 8 médecins effectuent une diminution posologique, soit 12,5% de l'effectif.

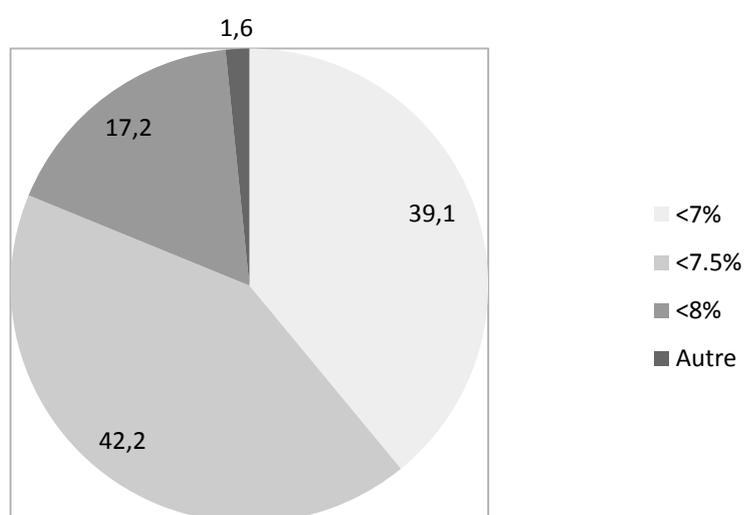
Diagramme VIII- Stratégie d'intensification chez le sujet insuffisant rénal modéré (pourcentage)



78,1% des médecins généralistes initient un traitement par insuline. 92,2% des médecins généralistes ne recommandent pas un traitement par sulfamide.

9 médecins généralistes, soit 14,1% de l'effectif n'introduisent ni insuline ni sulfamide. Parmi ces 9 médecins, un seul mentionne en réponse libre une introduction de répaglinide (1,6%).

Diagramme IX- Hba1c cible chez le sujet insuffisant rénal modéré (pourcentage)

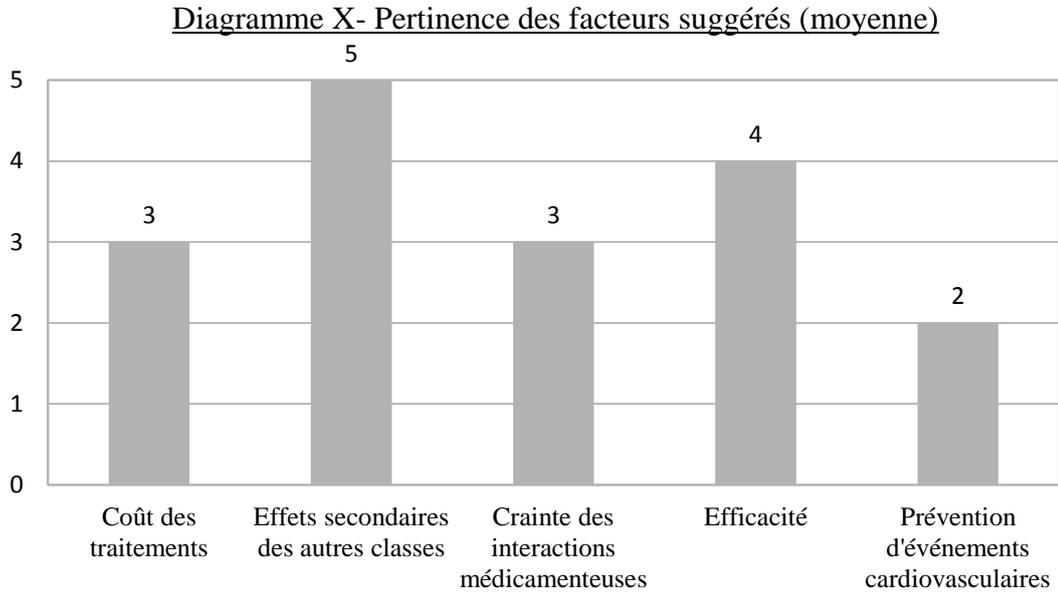


42,2% des médecins généralistes recommandent une Hba1c cible <7,5%, contre 39,1% une Hba1c cible <7% et 17,2% une Hba1c cible <8%.

Un médecin généraliste, soit 1,6% de l'effectif, ne précise pas d'Hba1c cible en réponse libre, soulignant qu'une précision de l'ensemble de facteurs de risque cardiovasculaire de la patiente est nécessaire à sa décision. Aucune autre proposition d'Hba1c cible non suggérée n'a été faite.

### 3. Analyse des facteurs décisionnels

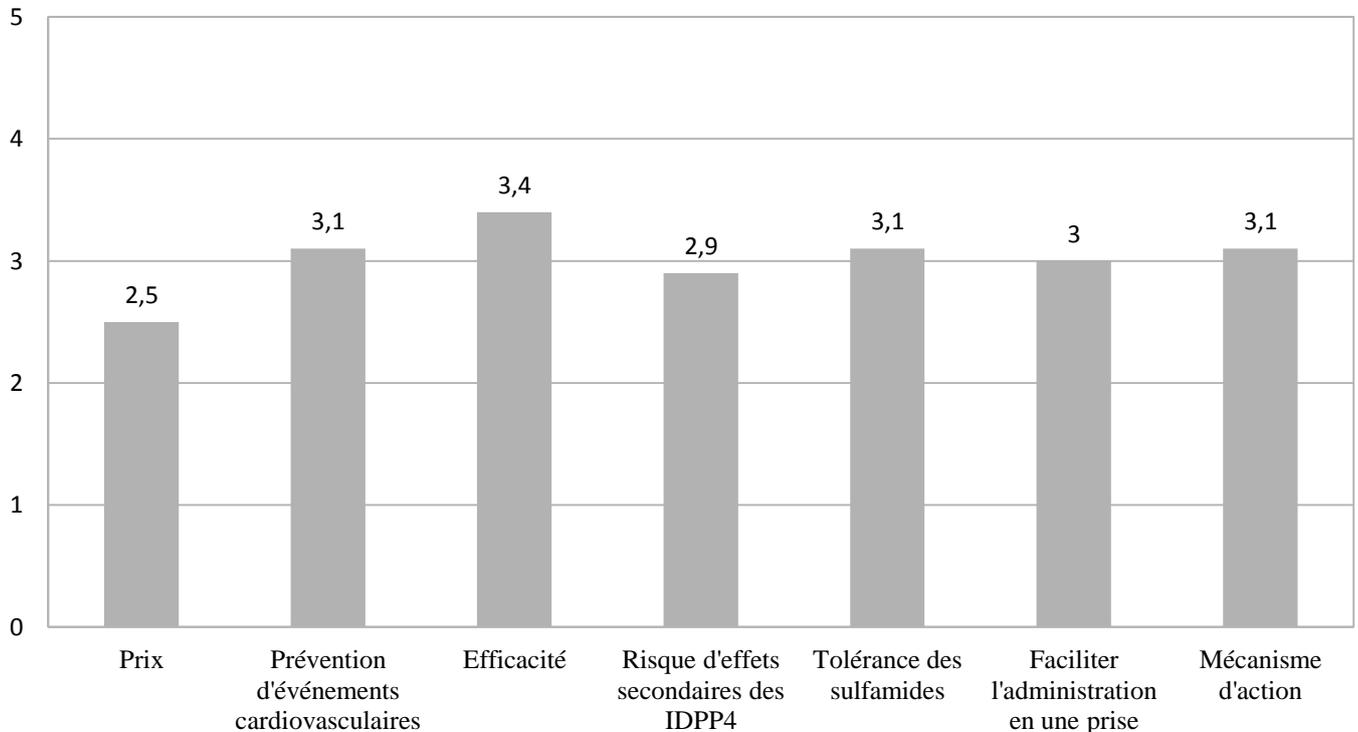
#### 3.1. Choix de l'insuline en bithérapie (1 médecin, 1,6%)



L'efficacité de l'insuline et les effets secondaires des autres classes sont les facteurs suggérés classés comme les plus pertinents motivant la prescription d'insuline en bithérapie (cotations respectives à 4 et 5). Aucun autre facteur motivant la prescription n'a été suggéré en réponse libre.

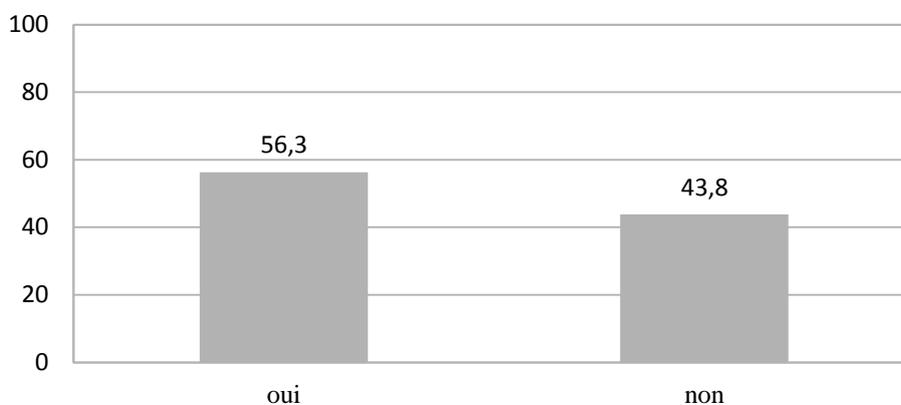
### 3.2. Choix d'un sulfamide en bithérapie (16 médecins, 25%)

Diagramme XI- Pertinence des facteurs suggérés (moyenne)



L'efficacité est le facteur suggéré classé comme le plus pertinent motivant la prescription de sulfamide en bithérapie (cotation moyenne à 3,4). Le prix est le facteur suggéré évalué comme le moins pertinent (cotation moyenne à 2,5). Deux médecins soit 3,1% de l'effectif ont souligné suivre les recommandations HAS, un médecin a déclaré suivre les recommandations de la revue Prescrire (1,6%). Un médecin généraliste ajoute en commentaire libre le recul de longue date quant à l'association sulfamide et metformine (1,6%).

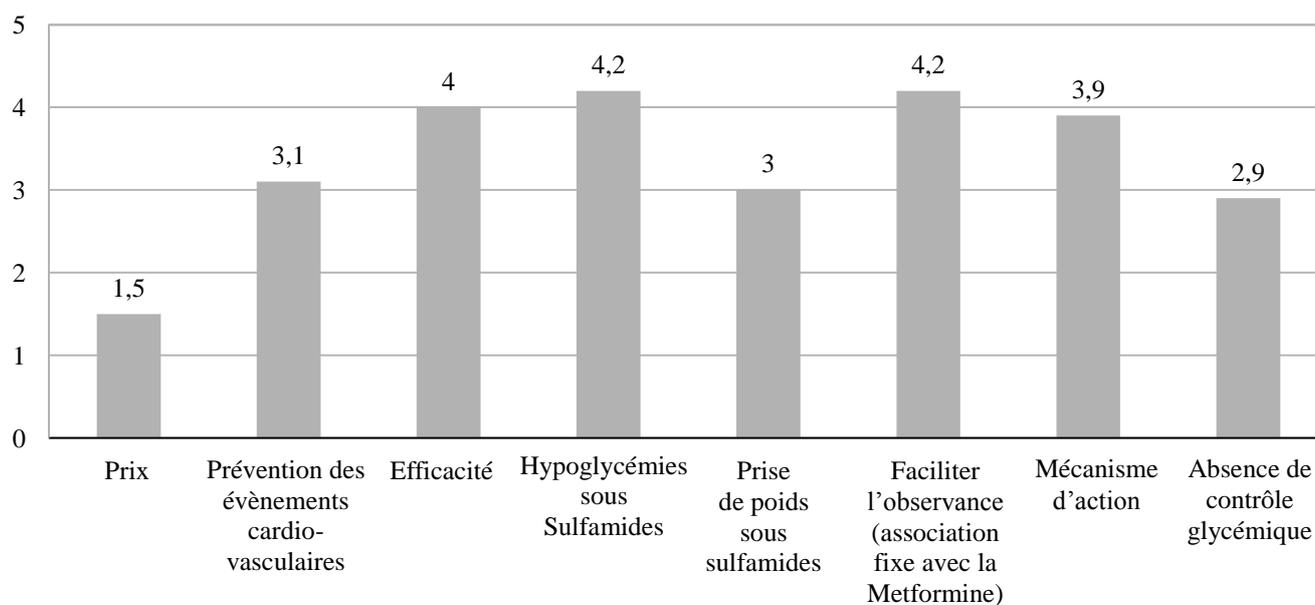
Diagramme XII- Prescription d'une surveillance glycémique sous sulfamides (pourcentage)



Parmi les 16 médecins généralistes optant pour une bithérapie associant metformine et sulfamide, 9 d'entre eux prescrivent une surveillance glycémique, soit 56,3%.

### 3.3. Choix d'un IDPP4 en bithérapie (42 médecins, 65,6%)

Diagramme XIII- Pertinence des facteurs suggérés (moyenne)

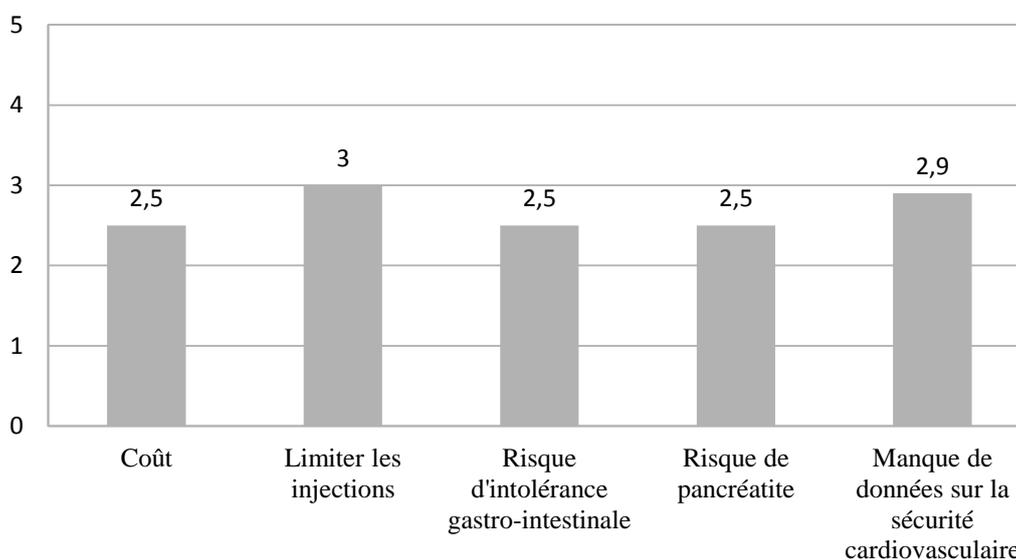


La facilité d'observance (association fixe à la metformine) et le risque d'hypoglycémie sous sulfamides sont les facteurs suggérés comme les plus pertinents motivant la prescription d'IDPP4 en bithérapie (cotation moyenne à 4,2).

Un médecin généraliste précise suivre les recommandations de la SFD, un médecin souligne la bonne tolérance de l'association à la metformine en bithérapie (1,6%). Deux médecins généralistes notent comme défavorable le mécanisme d'action des sulfamides stimulant la libération d'insuline (3,1%).

#### 3.4. Freins aux analogues du GLP1 (25 médecins, 39,1%)

Diagramme XIV- Pertinence des facteurs suggérés (moyenne)



Les injections représentent le principal frein aux analogues du GLP1 (cotation moyenne à 3). Aucun autre frein à la prescription d'analogue du GLP1 non suggérée n'a été effectué.

## **IV. DISCUSSION**

### A. Limites et intérêts de notre étude

#### 1. Choix méthodologique

##### 1.1. Type d'étude

Nous avons choisi de réaliser une étude observationnelle descriptive des pratiques de médecins généralistes concernant la prise en charge d'une pathologie responsable d'un véritable enjeu de santé publique dont le suivi au long cours reste majoritairement de leur ressort. Elle permet de donner une image instantanée des pratiques, en écartant la possibilité d'apparition de nouvelles recommandations ou d'une nouvelle spécialité pharmaceutique.

Le choix de participer à l'étude s'est réalisé sur une base de volontariat. Les médecins répondant sont probablement plus sensibilisés et intéressés par le sujet de notre étude, induisant un biais de sélection.

Le recueil est déclaratif, il peut ainsi ne pas représenter la pratique clinique quotidienne des médecins, ce qui peut constituer un biais de réponse, bien que limité à la fois par la suggestion de propositions traduisant l'inertie thérapeutique connue associée à la prise en charge des patients diabétiques, mais aussi par la mention d'éléments concernant l'observance de la patiente. Toutefois, l'évaluation des conditions de vie et la relation établie entre le médecin et le patient sont autant d'éléments pouvant interférer dans la pratique clinique; et de ce point de vue notre étude ne peut que refléter des tendances de prescription.

##### 1.2. Elaboration du questionnaire

Pour explorer de façon quantitative l'utilisation des ADO par les médecins généralistes, nous avons choisi de réaliser une mise en situation à partir d'un cas clinique fictif reflétant une situation de médecine générale, ce qui demande une attention et une prise de temps particulière pour y répondre, pouvant influencer sur les réponses. Ce choix s'explique par la volonté d'étudier les pratiques sur un cas commun tout en s'affranchissant de biais de mémorisation lié à l'étude rétrospective d'un dossier, voire de biais de remplissage par l'examen des dossiers patients grâce au logiciel du médecin, supposant alors une sélection de

dossiers suffisamment complets pour être interprétables et donc de sélection du profil des médecins. Il permet également de s'affranchir de biais de confusion potentiel, par exemple de comorbidités, qui pourraient interférer sur les décisions. L'utilisation de cas-papiers a été validée pour différentes pathologies, dont le diabète [23, 24]. Nous avons tenté d'être le plus neutre et le plus clair possible dans la formulation du cas clinique. Malgré cela, les réponses de certains médecins ont pu être influencées par la formulation ou encore être erronées par manque d'information. Les suggestions de réponses, les plus larges possibles mais non exhaustives pour faciliter la lecture de ce test sont issues de l'ensemble des recommandations officielles, écartant possiblement des réponses et des pratiques différentes en dehors des recommandations. L'existence d'une suggestion de réponse libre a sans doute permis de réduire la non mise en évidence de ces pratiques, mais il est probable que certaines propositions faites par les médecins dans les réponses libres auraient été davantage citées si elles avaient fait partie des propositions mentionnées dans le questionnaire.

Afin d'explorer les motivations des médecins généralistes, nous avons notamment utilisé les données issues des études réalisées sur le sujet [16, 17, 18, 19, 20]. Nous avons tenté d'être le plus exhaustif possible concernant les suggestions de réponse et y avons ajouté des possibilités de réponses ouvertes, qui ont été classées de manière thématique en restant le plus fidèle possible aux réponses des médecins, mais il peut exister un biais d'interprétation.

Afin d'étudier l'influence des facteurs motivants les prescriptions, nous avons volontairement créé une échelle numérique impaire: si la modalité centrale peut inciter le répondant à ne pas se positionner, elle permet d'isoler les propositions neutres en accordant davantage de nuances sur l'influence des facteurs suggérés.

Notre volonté d'optimiser la puissance de l'étude par un nombre plus conséquent de répondant oblige à réaliser un questionnaire court par le nombre réduit de questions et de propositions suggérées: c'est pourquoi nous avons volontairement écarté les items pouvant générer une incertitude au lecteur. Ainsi, il nous a semblé plus difficile de tester par questionnaire la stratégie à adopter devant un déséquilibre glycémique chez un patient âgé ou insuffisant cardiaque, compte tenu d'une variabilité individuelle importante et des difficultés de prise de décision face à des cas complexes. En revanche, tester la stratégie adoptée chez l'insuffisant rénal chronique nous a semblé intéressante compte tenu de l'élargissement récent du cadre de prescription [22]. De même, chez le sujet obèse, il nous a semblé pertinent d'étudier si la prescription des analogues du GLP1 était entrée dans la pratique des médecins.

Le questionnaire élude également volontairement certains aspects du conseil, de prise en charge globale de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire, qui ne font pas l'objet de ce travail qui se concentre sur la stratégie médicamenteuse associée au déséquilibre glycémique. Cependant, certains aspects auraient pu être précisés, notamment par la définition de l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaire ou des antécédents de la patiente. D'autres items ont également été délibérément non étudiés, notamment la stratégie devant un diabète insulino-requérant à l'inclusion, dans la mesure où l'escalade thérapeutique supposée en ADO du cas permettait d'explorer plus largement l'hétérogénéité des recommandations.

### 1.3. Diffusion du questionnaire

Pour la réalisation de l'étude, la diffusion par voie informatique du questionnaire a été faite pour plusieurs raisons. D'une part, le recueil des informations par l'intermédiaire de Google Forms a permis d'importer les résultats sans risque d'erreur de transcription manuelle et de limiter le biais d'observation. L'étude est facile à mettre en œuvre, simple d'utilisation, rapide et le coût est nul en s'affranchissant des contraintes logistiques engendrées par un questionnaire en version papier. Elle permet de tester directement les motivations des médecins sans alourdir le questionnaire en suggérant les vignettes selon le choix effectué par l'utilisateur, tout en maintenant un nombre de questions similaires quel que soit le choix effectué. La voie informatique limite également le biais de remplissage en obligeant une réponse par ligne pour soumettre le questionnaire, ce qui exclut la possibilité de questionnaires non inclus car incomplets. Cela a pu, au contraire, décourager certains médecins.

L'ordre de disposition aléatoire des suggestions de réponse a également permis de ne pas influencer les réponses. De même, le non affichage du lien une seconde fois en fin de questionnaire limite le risque de réponses multiples d'un même utilisateur, mais ne peut être écarté par l'anonymat des réponses.

La voie informatique présente malgré tout l'inconvénient d'exclure certains médecins: pour être inclus, les médecins doivent posséder une adresse e-mail valide et donc des connaissances basiques en informatique. Cela peut décourager certains médecins de participer à l'étude.

## 2. Taux de participation

Le choix d'un support informatique limite le nombre d'envoi du questionnaire par inaccessibilité à un listing mail de médecins généralistes picards plus conséquent. Cela diminue la représentativité de la population étudiée et engendre un manque de puissance de l'étude. De plus, le risque inhérent à ce type d'étude reste le taux de non-réponse par la forme de volontariat engendrée dû à l'auto-administration du questionnaire, avec ici un taux s'élevant à 57%. Pour autant, cette participation s'avère satisfaisante au regard d'études antérieures récentes similaires réalisées en ligne [25] ou diffusées par voie postale au niveau régional [26], avec des taux de réponse respectifs de 3% et 21,3%. Cela pourrait s'expliquer par un investissement important des médecins généralistes maîtres de stages des universités de la région malgré leur forte sollicitation, un envoi antérieur à la période estivale, un intérêt pour le sujet accentué par le texte de présentation de notre travail de thèse au sein du mail diffusé et le choix d'un questionnaire court dont la réponse nécessitait moins de 5 minutes.

### 3. Comparabilité de l'échantillon

Dans la base de données de la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) de 2017, les 2574 généralistes de Picardie sont divisés en 1209 hommes soit 47% des MG (versus 56% dans notre échantillon) et 1365 femmes soit 53% (versus 44% dans notre échantillon), sans différence significative,  $p = 0,14$  (annexe 4, tableau III).

En comparant la variable «âge», notre échantillon comporte une proportion plus importante de médecins plus âgés, mais cette différence n'est pas significative,  $p = 0,59$  (annexe 4, tableau IV).

La répartition des médecins dans les trois départements n'était pas significativement différente de celle des données de la DREES,  $p = 0,48$  (annexe 4, tableau V). L'échantillon est donc représentatif des médecins généralistes de Picardie.

#### B. Principaux résultats

##### 1. Stratégies thérapeutiques

###### 1.1. Choix de monothérapie

Si pour l'ensemble des recommandations HAS, CNGE et SFD la stratégie thérapeutique de première intention à la découverte du diabète est identique, la majorité des médecins de notre étude (93,8%) y adhère concernant le choix de monothérapie: la metformine et la prescription

d'activité physique et de mesures diététiques sont unanimement prescrits par les médecins généralistes.

Une HbA1c cible <6,5% est recommandée par plus de 8 médecins sur 10, conformément aux recommandations HAS et SFD à propos d'un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué chez un sujet sans antécédent cardiovasculaire dont l'espérance de vie est supérieure à 15ans. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude EVOLUTIV [18] où l'objectif glycémique cible était très majoritairement 6,5% pour les médecins généralistes au sujet d'un DT2 récent.

### 1.2. Conduite adoptée devant une intolérance à la metformine

Les effets indésirables les plus fréquents sous metformine sont les troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées...) pouvant entraîner l'arrêt du traitement. Ces effets digestifs peuvent être limités par une augmentation progressive de la dose et la prise des comprimés en fin de repas. Dans notre étude, la diminution posologique de metformine est largement plébiscitée en cas d'intolérance. Les autres classes sont délaissées par plus de 8 médecins sur 10. Les IDPP4 paraissent être les moins rejetés, malgré leur non remboursement en monothérapie. Nos résultats semblent souligner la tendance de prescription identifiée dans l'étude ENTRED [15], retrouvant une hausse de prescription d'IDPP4 en monothérapie.

### 1.3. Conduite adoptée en échec de monothérapie par metformine

#### 1.3.1. Choix d'intensification

Au stade où l'intensification thérapeutique est recommandée, aucun médecin choisit de ne pas intensifier le traitement médicamenteux, seuls deux médecins généralistes soit 3,1% de l'effectif mentionnent en commentaire libre un renforcement des mesures diététiques. Ces résultats soulignent, à l'instar de l'étude EVOLUTIV [18], une prise en compte au moins théorique du concept d'inertie thérapeutique dans les décisions thérapeutiques. Ceci est certainement à relativiser en pratique clinique. En effet, selon l'étude DIAttitude 2008-2009 portant sur les pratiques d'intensification chez les médecins généralistes en France [27], seuls 39% des patients nécessitant une intensification des traitements bénéficiaient d'une adaptation thérapeutique dans les 6 mois, ce taux passant à 59% à 12 mois. On retrouvait notamment parmi les facteurs significativement associés à la probabilité d'intensification l'âge (plus le patient était jeune, plus la probabilité d'intensification augmentait) et le niveau d'HbA1c (plus

il était élevé, plus la probabilité d'intensification augmentait). Dans notre cas clinique, le jeune âge de la patiente et l'HbA1c élevée ont ainsi pu contribuer à sous-représenter l'étendue de cette inertie thérapeutique, illustrant une limite du choix de méthode par cas clinique.

On peut s'interroger si cette intensification thérapeutique, marquée par une escalade en traitements hypoglycémisants, multiplie les risques pour des bénéfices incertains, ou si elle s'intègre dans un contrôle rigoureux de la glycémie afin de réduire les complications du diabète.

### 1.3.2. Choix de la classe médicamenteuse pour la bithérapie

On rencontre dans notre étude une hétérogénéité de prescription concernant le choix de bithérapie, marquée par une proportion plus importante de bithérapie associant la metformine aux IDPP4 (65,6% des médecins). Ces résultats sont similaires à ceux d'études antérieures réalisées sur le sujet [16, 17, 18], où l'association d'un IDPP4 à la metformine était majoritaire pour les médecins généralistes. Ces résultats correspondent plutôt aux recommandations de la SFD, sans toutefois présupposer une adhésion des médecins généralistes à ces recommandations, celles-ci n'étant connues que par une courte majorité des médecins de notre échantillon, soit 57,8%.

La connaissance des recommandations par les médecins généralistes n'était pas associée de manière significative à un choix de bithérapie. Ainsi malgré la large connaissance des recommandations HAS par plus de 9 médecins sur 10 de notre étude, seuls 25% des généralistes optent pour une bithérapie associant un sulfamide à la metformine. Une étude réalisée en 2015 portant sur la stratégie de contrôle glycémique chez les sujets de plus 75 ans par les médecins généralistes Vendéens notait que 78% des médecins interrogés déclaraient que les dernières recommandations HAS n'avaient pas modifié leur prise en charge du patient [28]. Cette approche pourrait être expliquée selon une autre étude par une méfiance vis-à-vis des motivations réelles de l'HAS dans l'élaboration des recommandations, qui est aux yeux d'une partie des médecins centrée sur la gestion économique du sujet, donnant une impression d'éloignement entre les recommandations et la mission du médecin de soigner les malades [20].

Il n'a pas été mis en évidence dans notre étude d'élément de profil du médecin significativement associé au choix de bithérapie, à l'inverse de ce que présageaient le travail

de thèse de 2012 sur la prise en charge thérapeutique des patients DT2 de l'Eure [19] et l'étude qualitative de 2014 portant sur les facteurs influençant les prescriptions du DT2 [20]. Ce résultat est peut-être en rapport avec le faible effectif de la population étudiée.

Seuls 3% de l'effectif instaurent un traitement injectable en choix de bithérapie (la moitié un traitement par analogue du GLP1, la seconde par l'insuline). Le choix d'un traitement injectable en bithérapie en situation commune reste donc très marginal, conformément aux recommandations. Des résultats similaires sont identifiés par l'enquête EVOLUTIV [18], où les médecins généralistes privilégiaient le maintien des stratégies orales au dépend des stratégies injectables.

Au total, 91% de notre échantillon optent soit pour un IDPP4 (65,6%) soit pour un sulfamide (25%) en choix de bithérapie, soulignant une conduite en accord avec soit les recommandations SFD soit HAS par plus de 9 médecins généralistes sur 10 et une certaine harmonie dans les prescriptions. Il faut cependant souligner le nombre restreint d'options thérapeutique proposé.

Il est possible que la suggestion d'options thérapeutiques plus à l'écart des référentiels auraient été davantage citées si elles avaient fait partie des propositions mentionnées dans le questionnaire, notamment le REPAGLINIDE mentionné par deux médecins généralistes soit 3,1% de l'effectif, et les analogues du GLP1 chez un sujet en surpoids, mentionné par un médecin généraliste, soit 1,6% de l'effectif.

### 1.3.3. Cas particulier du patient obèse avec IMC >30

Au-delà de la bithérapie orale et chez un sujet obèse, près de deux tiers des médecins optent pour un analogue du GLP1 (60,9%). Ces résultats renseignent sur l'entrée dans la pratique clinique des médecins généralistes de cette classe thérapeutique. 9,4% des médecins optent pour l'insuline. Au total, une majorité de médecins généralistes choisit un traitement injectable (70,3%). 21,9% des médecins généralistes optant pour la voie orale privilégient un renforcement thérapeutique par trithérapie orale associant metformine, IDPP4 et sulfamides, contre 6,3% un relai de l'IDPP4 par un sulfamide avec poursuite de la metformine. Seul un médecin généraliste soit 1,6% de l'effectif n'effectue pas de changement médicamenteux, soulignant comme mentionné plus haut une prise en compte du concept d'inertie thérapeutique. La tendance pour les médecins généralistes à choisir un traitement injectable au-delà de la

bithérapie chez un sujet obèse, prioritairement par un analogue du GLP1, est partagée par les résultats de l'enquête EVOLUTIV où les médecins généralistes avaient tendance à maintenir des traitements oraux et à n'envisager le passage à un traitement injectable qu'en dernier recours, analogue du GLP1 ±ADO en cas d'IMC élevé, ou insuline ±ADO en cas d'HbA1c élevée ( $\geq 9\%$ ). L'effet pondéral favorable des analogues du GLP1 permettrait de lever les freins aux injections, tandis que le recours à l'insuline serait relégué à un stade plus tardif dans l'évolution du diabète et à un niveau d'HbA1c plus élevé. Les résultats de notre étude sont certainement à nuancer: l'écart à l'objectif d'HbA1c cible étant de 1 point dans notre cas clinique, ce qui entraîne possiblement une sur-évaluation à la fois des pratiques d'intensification mais aussi de l'utilisation des stratégies injectables.

#### 1.3.4. Cas particulier de l'insuffisant rénal

Chez un sujet insuffisant rénal au stade 3B traité par metformine à la dose de 2000mg/j et analogue du GLP1, LIRAGLUTIDE à 1,2mg/j, la moitié des médecins généralistes opte pour une diminution posologique de metformine (50%). Cette stratégie, sans toutefois avoir pu connaître à quelle posologie la metformine était prescrite à ce stade, est conforme à la procédure de réévaluation européenne de 2016 [22], où la posologie maximale ne peut dépasser 1000mg/j de metformine au stade 3B. En effet les bénéfices de ce traitement ont été démontrés chez les sujets avec insuffisance rénale modérée, justifiant sa prescription sous couvert d'une réduction posologique.

Si près de deux tiers des médecins généralistes poursuivent le LIRAGLUTIDE à la même posologie (62,5%), conformément au RCP, un quart arrête le traitement et 12,5% effectuent une diminution posologique. On peut s'interroger si ce choix résulte d'une méconnaissance des RCP ou s'il résulte d'un service médical rendu jugé insuffisant en bithérapie avec l'insuline basale, motivé par une HbA1c cible supérieure à l'objectif cible.

Les médecins généralistes sont partagés concernant l'objectif d'HbA1c cible: 42,2% des médecins généralistes recommandent une HbA1c cible  $< 7,5\%$ , contre 39,1% une HbA1c cible  $< 7\%$  et 17,2% une HbA1c cible  $< 8\%$ . Au stade d'IRC modérée, chez une patiente sans complication macro-vasculaire ni antécédent d'hypoglycémie sévère, les recommandations HAS et SFD préconisent une HbA1c cible  $< 7\%$  [7, 9]. Ces résultats soulignent la complexité d'HbA1c cible pour les médecins généralistes chez ces patients.

Plus de trois médecins généralistes sur 4 de notre échantillon (78,1%) intensifient le traitement par l'introduction d'insuline. Neuf médecins sur 10 (92,2%) écartent un traitement par sulfamides hypoglycémiant, pourtant non contre-indiqués à ce stade. 14,1% de l'effectif n'introduisent ni insuline ni sulfamide. Parmi ces neuf médecins, un seul mentionne en réponse libre une introduction de REPAGLINIDE. Un travail de thèse de 2016 évaluant la stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique des patients DT2 âgés atteints d'IRC réalisée auprès de médecins généralistes des Alpes-Maritimes [29] retrouvait des résultats comparables dans des proportions différentes au stade d'IRC modérée: l'insuline restait la classe thérapeutique majoritairement prescrite (39%) suivie des biguanides (33%) autant prescrits que les sulfamides (33%). On notait une augmentation des prescriptions d'insuline entre le stade d'insuffisance rénale modéré et sévère. En prenant en compte uniquement l'insuffisance rénale modérée, tous les patients bénéficiaient d'un traitement adapté aux recommandations à l'inverse de notre étude où seul un médecin sur deux adopte une stratégie conforme concernant la metformine, soulignant une bonne connaissance de l'élargissement de cadre récent de prescription de metformine par 50% des médecins. Ces résultats suggèrent également qu'il existe encore trop d'imprécisions, s'illustrant par des objectifs d'Hba1c discordants dans la prise en charge de cette population. Ces résultats pourraient suggérer l'intérêt de faire appel aux spécialistes en cas de fonction rénale <45ml/min. L'étude EVOLUTIV [18] notait d'ailleurs que le recours par le MG au spécialiste était important et s'accroissait avec la complexité de la situation clinique.

## 2. Facteurs décisionnels

### 2.1. Observance médicamenteuse

Dans notre étude le choix de bithérapie associant un IDPP4 à la metformine est particulièrement motivé par la facilité d'observance qu'offrent les IDPP4 (association fixe à la metformine) et le risque d'hypoglycémie sous sulfamides (cotation moyenne à 4,2). Concernant l'observance médicamenteuse, une étude française menée en 2014 [30] révélait que seuls 40 % des patients ayant une pathologie chronique étaient observants. Un travail de thèse réalisé en 2016 [31] mené auprès de 32 patients DT2 traités sous ADO seuls retrouvait une observance non optimale chez 72% des patients, soit moins d'un tiers des patients prennent correctement leur traitement. Dans le détail, aucun ADO n'était plus souvent oublié qu'un autre. Pourtant le nombre d'ADO prescrits et le rythme quotidien des prises semblent être des

facteurs déterminants. Plusieurs études ont examiné l'impact de ces facteurs: si certaines n'ont pas trouvé de lien entre observance et nombre d'ADO consommés par jour [32], d'autres ont montré que les patients consommant un plus grand nombre d'ADO seraient moins observants [33, 34]. D'autres études ont montré que la prescription d'ADO en plusieurs prises par jour plutôt qu'en prise unique semblait augmenter le risque de mauvaise observance [35]. Toutefois, il a été mis en évidence un lien entre la polymédication en prise unique et un risque de sur-consommation médicamenteuse [36]. L'existence de formes combinées a considérablement réduit ce risque tout en améliorant l'observance des traitements: plusieurs études dont une méta-analyse récente ont montré chez les patients initialement traités par monothérapie et requérant une majoration du traitement une meilleure observance si l'association était fixe plutôt qu'une bithérapie séparée [37, 38, 39].

## 2.2. Risque d'hypoglycémie

Concernant le risque d'hypoglycémie sous sulfamides, une méta-analyse retrouvait sous cette classe une prévalence d'hypoglycémies de 30%, dont 5% étaient sévères [40].

Une étude française portant sur la survenue d'hypoglycémie chez des patients DT2 traités par une association metformine et sulfamides retrouvait une prévalence d'hypoglycémies comparable: 34 % des patients rapportait au moins une hypoglycémie au cours des 6 derniers mois, dont 12% étaient sévères [41]. Il existait statistiquement plus d'hypoglycémies sous insuline que sous sulfamides [40].

Une étude multicentrique française [42] a recensé les interventions du SAMU chez les patients diabétiques présentant une hypoglycémie sévère. Les patients étaient traités par insuline dans 82,3 % des cas, par des antidiabétiques oraux dans 7,6 % des cas (sulfamides pour 52 % d'entre eux et des glinides pour 40 %) et 10,1 % prenaient à la fois de l'insuline et des antidiabétiques oraux. Dans le groupe de patients sous antidiabétiques oraux, le taux d'hospitalisation montait à 45% (contre 15% pour l'ensemble des patients). Le coût annuel total estimé de la prise en charge des hypoglycémies sévères était de 47.835.000 euros, soit en moyenne 2.341 euros par épisode.

L'incidence des hypoglycémies observée sous sulfamides, comparé à une gliptine, est significativement accru (5x plus) [43]. Une méta-analyse du risque d'hypoglycémie portant sur les sulfamides chez des patients DT2 a montré que l'incidence des hypoglycémies était plus élevée chez des patients présentant un taux d'HbA1c plus faible et un IMC plus élevé [44]. La survenue et la sévérité des symptômes hypoglycémiques semblent par ailleurs associées à

une insatisfaction accrue des patients [45]. La qualité de vie liée à la santé, évaluée sur des échelles standardisées validées comprenant notamment le retentissement sur les activités courantes, était plus faible chez les patients DT2 traités par association metformine et sulfamides [41].

Des études ont pu démontrer une corrélation entre crainte des effets secondaires des ADO (dont l'hypoglycémie) et probabilité de non observance ou de risque d'arrêt du traitement [45, 46, 47]. Une étude observationnelle incluant des patients DT2 ayant mal répondu à la monothérapie par metformine retrouve une durée médiane de traitement significativement plus longue chez les patients sous IDDP4 que sous sulfamides, avec une incidence d'hypoglycémie plus faible (9,7% contre 21%) avec réduction de l' Hba1c similaire dans les deux bras [48].

### 2.3. Surveillance glycémique

Dans notre étude l'absence de surveillance glycémique sous IDPP4 n'est pas un facteur premier motivant prioritairement le choix d'un IDPP4 sur un sulfamide en choix de bithérapie (cotation moyenne à 2,9). Parmi les médecins généralistes optant pour une bithérapie associant metformine et sulfamide, seule une courte majorité d'entre eux prescrit une surveillance glycémique, soit 56%.

L'auto-surveillance glycémique sous cette classe thérapeutique peut être utile pour évaluer l'effet des modifications du style de vie ou des traitements, en cas de déséquilibre glycémique aigu, dans le cadre d'un ajustement thérapeutique chez les patients avec un taux d'Hba1c >8%, ou pour les patients dont l'Hba1c n'est pas interprétable [7, 9]. Un travail de thèse de 2016 soulignait que les patients les plus observants à leur thérapie antidiabétique étaient ceux qui réalisaient une auto-surveillance glycémique régulière [31]. Toutefois, le contrôle glycémique chez les patients traités par ADO n'a pas démontré clairement sa capacité à modifier le mode de vie des patients ou à réduire l'Hba1c de manière cliniquement pertinente. Des résultats contradictoires ont été observés sur les hypoglycémies ou la qualité de vie qui, dans certains essais, était altérée [49]. On pourrait également penser que certains médecins généralistes ne souhaitent pas augmenter la pression exercée sur le patient par la pratique d'une auto-surveillance glycémique. Cette faible proportion de médecins prescrivant une surveillance glycémique est à nuancer par le profil du cas clinique présenté, dont l'âge ou l'absence de mentions sur d'éventuelles prises alimentaires irrégulières ne favorisent pas une auto-surveillance glycémique intensive.

#### 2.4. Coût des traitements

Le prix de l'association IDPP4-metformine, classé comme un facteur de faible pertinence motivant la prescription (cotation moyenne à 1,5), est en faveur d'une bonne connaissance par les médecins généralistes du surcoût de cette association versus celle associant un sulfamide à la metformine. Toutefois, le prix ne semble pas être un élément prépondérant motivant les prescriptions, il est le facteur suggéré évalué comme le moins pertinent parmi ceux motivant la prescription d'un sulfamide en bithérapie (cotation moyenne à 2,5).

#### 2.5. Efficacité

Les médecins généralistes privilégiant une association sulfamide et metformine en bithérapie mentionnent l'efficacité de cette association comme facteur motivant prioritairement leur prescription (cotation moyenne à 3,4). Il apparaît au sein des études comparatives directes des diminutions sensiblement comparables en terme de réduction du taux d'HbA1c avec les deux types d'antidiabétiques oraux à 1 an [50, 51]. Des études de plus longue durée seraient les bienvenues afin d'étudier la durabilité de l'effet [52]. Si l'efficacité sur des paramètres glycémiques est comparable, l'HbA1c comme critère d'évaluation de substitution est remise en cause par certains auteurs au profit de critères cliniques d'efficacité plus importants [10, 11]. Les données sont imparfaites pour ces deux classes sur ces critères de morbi-mortalité [10, 53, 54]. Au vu des études actuelles, sur le seul critère de l'efficacité en terme de réduction de l'HbA1c, un IDPP4 n'est pas plus puissant qu'un sulfamide, et inversement. Des études de plus longue durée et basées sur des critères d'efficacité clinique sont certainement nécessaires pour harmoniser les recommandations.

#### 2.6. Tolérance et mécanisme d'action

La tolérance et le mécanisme d'action des sulfamides sont également des éléments motivant prioritairement le choix de cette classe en bithérapie pour les MG (cotation moyenne à 3,1). Les sulfamides stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans, indépendamment du niveau de la glycémie. Les IDPP4 améliorent le contrôle glycémique en bloquant la dégradation des hormones incrétines actives (GIP et GLP1). Celles-ci augmentent la synthèse et la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans lorsque la

glycémie est normale ou élevée, tout en diminuant la sécrétion de glucagon par les cellules alpha du pancréas. Ces effets glucose-dépendants se distinguent du mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiant, qui augmentent la sécrétion d'insuline même lorsque la glycémie est basse, pouvant entraîner des hypoglycémies [55, 56].

D'une façon générale, les sulfamides et les gliptines sont bien tolérés et n'entraînent pas de troubles gastro-intestinaux. Les autres effets secondaires des sulfamides sont rares: ictère cholestatique, leucopénie, agranulocytose, réaction allergique cutanée. Un autre effet indésirable rapporté sous sulfamide, coté en moyenne à 3 dans notre étude comme facteur motivant la prescription d'un IDPP4 en bithérapie, est la prise de poids, en moyenne 2 kilos, versus une neutralité pondérale sous IDPP4 [50].

## 2.7. Données de sécurité

Les IDPP4 sont associés à un risque de survenue de pancréatite aigüe [57]. Des cas graves de réactions d'hypersensibilité, dont la fréquence est indéterminée sur la base des données cliniques disponibles, sont également décrits sous IDPP4: lésions cutanées exfoliatives dont Stevens-Johnsons, pemphigoïde bulleuse. D'autres effets indésirables indépendamment de la relation de cause à effet avec les IDPP4 ont été rapportés et survenaient chez au moins 5% des patients, incluant notamment des infections des voies respiratoires hautes et la rhinopharyngite [58], sans toutefois retrouver de différence significative avec des comparateurs actifs au sein d'une méta-analyse [51].

Concernant la sécurité cardiovasculaire, les médecins généralistes cotent en moyenne à 3,1 la prévention d'événements cardiovasculaire comme facteur motivant leur prescription de bithérapie, qu'il s'agisse d'un sulfamide ou d'un IDPP4. Diverses méta-analyses récentes ont confirmé une augmentation du risque cardiovasculaire sous sulfamides en comparaison avec les gliptines [59, 60]. Des études ont également montré une mortalité plus importante et un risque d'événements cardiovasculaires plus élevé sous sulfamides que sous metformine [61, 62]. D'autres études dont une méta-analyse d'essais cliniques randomisés d'une durée supérieure à 24 semaines ont noté un risque global accru d'insuffisance cardiaque sous gliptine, par comparaison à un placebo ou à des médicaments actifs [63, 64]. Ce sur-risque n'est pas toujours retrouvé [65, 66]. Cette relative neutralité cardiovasculaire des IDPP4 versus un sur-risque avéré des sulfamides semble donc ignorée par une partie des médecins de notre étude. Il en est de même concernant les freins aux analogues du GLP1. Si le facteur

prioritaire motivant le choix de ne pas prescrire cette classe est de limiter les injections (cotation moyenne à 3), les médecins cotent en moyenne à 2,9 un manque de données sur la sécurité cardiovasculaire, contre une cotation à 2,5 pour le coût, le risque de pancréatite ou d'intolérance gastro-intestinal. Pourtant une étude en double aveugle versus placebo a permis de démontrer le bénéfice cardiovasculaire d'un traitement par analogue du GLP1 chez les patients à risque cardiovasculaire élevé [67]. L'absence d'amélioration du pronostic chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, voire un risque accru d'événements indésirables cardiaques [68, 69] justifient possiblement le choix des médecins.

Le surcoût de cette association semble là encore ne pas être un élément prioritaire pour les médecins, de même que les effets indésirables gastro-intestinaux, pourtant très fréquents [67]. La plupart de ces épisodes étant d'intensité légère à modérée, et dont la fréquence diminue avec la poursuite du traitement, expliquerait le choix des médecins.

Des cas de pancréatites aiguës ont été observés lors de l'utilisation d'analogues du GLP1. Certaines études ont montré que leur incidence était inférieure à la prise d'un traitement placebo, ce qui expliquerait la faible pertinence de ce facteur comme justifiant les prescriptions des médecins généralistes de notre étude [67].

## **V.CONCLUSION**

Cette évaluation nous a permis de connaître certains aspects de la pratique des médecins généralistes concernant la stratégie thérapeutique de contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2. Notre étude avait également pour objectif d'évaluer les motivations des médecins généralistes quant au choix de traitement du diabète de type 2. Il s'agissait d'étudier les pratiques actuelles et les facteurs influençant les prescriptions.

Soixante-quatre médecins généralistes picards ont répondu au questionnaire sur les 150 l'ayant reçu. L'échantillon était représentatif de la population ciblée.

Le traitement du DT2 se complexifie avec l'arrivée de nombreuses nouvelles molécules orales ou injectables. Celles-ci peuvent être utilisées en complément de la metformine, qui reste, quelles que soient les recommandations, en l'absence de contre-indications ou d'intolérance, le choix médicamenteux de première ligne du DT2, en complément des mesures hygiéno-diététiques. Nos résultats apportent la preuve d'une prise en charge qui correspond aux recommandations par une large majorité de médecins généralistes.

La place à accorder aux nouvelles molécules fait l'objet de plusieurs recommandations, chacune leur attribuant une place différente dans la stratégie d'intensification thérapeutique. Cela se traduit par une hétérogénéité de prise en charge par les médecins généralistes concernant le choix de bithérapie, marquée par une proportion plus importante de bithérapie associant la metformine aux IDPP4 (65,6% des médecins), motivés prioritairement par la facilité d'observance et le risque d'hypoglycémie sous sulfamides.

Aucun élément de formation ou de profil du médecin n'a émergé comme étant statistiquement associé au choix de bithérapie.

En situation commune, les stratégies injectables ne semblent trouver leur place dans la pratique des médecins qu'au-delà de la bithérapie. Les analogues du GLP1 sont privilégiés chez le sujet obèse.

Si le schéma général de stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique ne peut envisager tous les cas particuliers, au vu des études actuelles, en se basant sur des critères d'efficacité en terme de contrôle glycémique, la priorité d'emblée d'une classe par rapport à l'autre doit être discutée. Les nouvelles molécules peuvent être utilisées par les médecins généralistes comme alternative aux sulfamides hypoglycémiant en fonction d'une analyse de la balance bénéfices/risques, en tenant compte de la tolérance, de la facilité d'emploi, des antécédents et des attentes du patient DT2 en terme de qualité de vie. Ce choix doit être individualisé en partenariat avec le patient, après avoir défini un objectif glycémique cible adapté au patient et lui avoir expliqué les avantages et inconvénients de chaque traitement.

Nos résultats sont optimistes : ils soulignent l'entrée dans la pratique de ces nouvelles molécules, enrichissant la panoplie de médicaments du DT2 et ouvrant la voie à une conduite thérapeutique personnalisée. A cela s'oppose une complexification de la prise en charge pour les médecins généralistes, marquée par des objectifs d'Hba1c discordants lorsque la situation clinique se complique, nécessitant le recours aux médecins spécialistes.

De nouvelles directives européennes et américaines sur la gestion de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 publiées en octobre 2018 rappellent d'ailleurs, au-delà de la complexité en regard du nombre de médicaments hypoglycémiant disponibles, les limites des preuves actuelles, insistant sur une plus grande priorité aux préférences du patient [70].

De nouvelles interrogations émergent avec de nouvelles molécules, notamment les inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type (SGLT2), dont les avantages cardiovasculaires et rénaux démontrés demandent à être complétées par de nouvelles recherches afin de mieux définir les groupes de patients concernés et les effets secondaires [70, 71].

Il serait également intéressant d'évaluer, parallèlement au rapport bénéfices/risques, le coût des médicaments de la voie des incrétines par rapport aux économies potentielles réalisées par la réduction des effets secondaires, notamment des accidents hypoglycémiques, dans le cas des gliptines en place de sulfamides, à minima chez une frange de patients à risque.

## **VI. BIBLIOGRAPHIE**

1. Mandereau-Bruno L, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(27-28):586-91.
2. Inserm [en ligne]. [consulté le 06 janvier 2019]. Mis à jour le 01 avril 2014. Disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>.
3. Fournier C, Chabert A, Mosnier-Pudar H, Aujoulat I, Fagot-Campagna A, Gautier A, pour le groupe d'experts « démarche éducative » de l'Inpes : Etude ENTRED 2007-2010 (Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques traitées) : Résultats du module « information et éducation ». Rapport concernant: l'information et l'éducation reçues par les personnes diabétiques, les pratiques éducatives des médecins, ainsi que les attentes des personnes diabétiques et des médecins. Décembre 2011. Site internet de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. <http://www.inpes.sante.fr/etudes/entred.asp>.
4. B.Charbonnel D.Simon J.Dallongeville I.Bureau J.Ggourmelen B.Detournay. Coût du diabète de type 2 en France : une analyse des données de l'EGB.
5. Assurance Maladie [en ligne]. Mis à jour le 19 décembre 2018. Disponible sur <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-mensuel-2018.php>.
6. Bringer J. Éditorial. Complications sévères du diabète et suivi des examens recommandés en France : progrès, insuffisances et disparités. Bull Epidemiol Hebd. 2015;(34-35):618. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/34-35/2015\\_34-35\\_0.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_0.html).
7. Recommandations HAS janvier 2013 : stratégies médicamenteuses du contrôle glycémique du diabète de type 2.
8. P.Godeau. C.Jaffiol. Les complications du diabète de type 2 exigent une prévention multifactorielle qui passe obligatoirement par un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique. Académie nationale de médecine.13102015.
9. Prise de position de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. SFD novembre 2017.

10. Boussageon R, Pouchain D, Renard V. Reconsidérer les bénéfices et les risques des médicaments hypoglycémisants du diabète de type 2. *Exercer* 2014;115:238-43.
11. Communiqué de presse du conseil scientifique du collège national des généralistes enseignants [en ligne] Médicaments du diabète de type 2 : le traitement centré sur l'HbA1c encore remis en cause par les récentes données de la science - Mars 2016. Disponible sur [https://www.cnge.fr/conseil\\_scientifique/productions\\_du\\_conseil\\_scientifique/medicaments\\_du\\_diabete\\_de\\_type\\_2\\_le\\_traitement\\_cen/](https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/medicaments_du_diabete_de_type_2_le_traitement_cen/)
12. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et coll.. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2011 24;343:d6898.
13. The ACCORD study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
14. Rodriguez-Fontal M, Kerrison JB, Alfaro DV, Jablon EP, Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr Diab Rev*2009;5:3-7
15. Congrès du CNGE : plénière « Patients diabétiques de type 2, recommandation et données actuelles de la science - Que faire en pratique ? » - Novembre 2013
16. Facteurs déterminant l'instauration d'une bithérapie et le choix du second antidiabétique (AD) chez des patients diabétiques de type 2 (DT2) insuffisamment contrôlés par les mesures hygiéno-diététiques (MHD) et la monothérapie. Enquête ESCALADE en conditions pragmatiques en France métropolitaine
17. Étude ENVISAGE. Intensification thérapeutique après la metformine chez les diabétiques type 2 en France : chez quels patients, quels éléments de choix, importance de l'âge des patients ?. *Em-consulte article/800983/article/p111*.
18. Diabète de type 2 et stratégies thérapeutiques: quelles pratiques aujourd'hui en France? Résultats de l'enquête EVOLUTIV
19. Bories T. ; Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure [Thèse de doctorat d'université] U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN; 2012.
20. LOOS M. Facteurs influençant la stratégie thérapeutique du diabète de type 2, étude qualitative auprès de 10 médecins généralistes [Thèse de doctorat d'université]. Faculté de médecine de Lille 2 ; 201.

21. Bachimont J., Cogneau J., Letourmy A., « Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2. », Sciences sociales et santé 2/2006 (Vol. 24).
22. ANSM – Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé [en ligne] Metformine et risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale – Point d'information publié le 29 janvier 2018 [consulté le 06 janvier 2019] Disponible sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Metformine-et-risque-d-acidose-lactique-en-cas-d-insuffisance-renale-Point-d-Information>.
23. Peabody JW, Luck J, Glassman P et al. Measuring the quality of physician practice by using clinical vignettes: a prospective validation study. *Ann Intern Med* 2004; 141: 771-80.
24. Peabody JW, Luck J, Glassman P, et al. Comparison of vignettes, standardized patients, and chart abstraction: a prospective validation study of 3 methods for measuring quality. *JAMA* 2000;283:1715-22.
25. C.MIGNONAT Enquête de pratique des médecins généralistes de la région MidiPyrénées lors de l'initiation d'une insulinothérapie en consultation chez les patients diabétiques de type 2 [Thèse de doctorat d'université] UNIVERSITÉ TOULOUSE III ,2017.
26. K.LENGRAND Traiter le diabète de type 2 par la chirurgie bariatrique. Point de vue des médecins généralistes en Picardie [Thèse de doctorat d'université] FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS, 2015
27. Diabète de type 2 : pratiques d'intensification thérapeutique chez les médecins généralistes en France en 2008-2009. Stéphane Bouée, Bruno Detournay<sup>1</sup>, Beverley Balkau<sup>2</sup>, Jean-Frédéric Blicklé<sup>3</sup>, Claude Attali<sup>4</sup>, Bruno Vergès<sup>5</sup>, Antoine Avignon<sup>6</sup>, Serge Halimi.
28. M. LE RUDULIER État des lieux du diabète de type 2 des personnes âgées de 75 ans et plus : perception des objectifs et stratégie de contrôle glycémique par les médecins généralistes de Vendée [Thèse de doctorat d'université] Nantes 2015
29. Anne-Sophie Roth État des lieux de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique suivis par les médecins généralistes dans le territoire des Alpes-Maritimes [Thèse de doctorat d'université] NICE2016.

30. Devillaine V. Faire de l'observance un enjeu national. Le Concours Médical. Décembre 2014 ; 136 (10) : 767
31. L SAGARDUY La crainte des hypoglycémies est-elle un frein à l'observance des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 ? [Thèse de doctorat d'université] Université de Bordeaux 2016
32. Grant R, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 ; 26 (5) : 1408-12
33. Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with anti-hyperglycemic therapy : evaluation of a population of type 2 diabetic patients. *J Int Med Res*. 2002 ; 30 (1) : 71-9.
34. Donnan PT, MacDonald TM, Morrish AD. Adherence to prescribed oral hypoglycemic medication in a population of patients with type 2 diabetes : a retrospective cohort study. *Diabetic Medicine*. 2002 ; 19 : 279-284.
35. Guillausseau PJ. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes Metab*. 2003 ; 29 : 79-81.
36. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997 ; 20 (10) : 1512-7.
37. Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization : a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixeddose combination therapy. *Clin Ther*. 2002 ; 24 (3) : 460-7
38. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, Seymour AA. Greater reductions in A1c in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide coadministered with metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2003 ; 5 : 424-31.
39. Han S, Iglay K, Davies MJ, Zhang Q, Radican L. Glycemic effectiveness and medication adherence with fixed-dose combination or coadministered dual therapy of antihyperglycemic regimens: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2012 ; 28 (6) : 969-77.
40. Edridge CL, Dukley AJ, Hodicoat DH, Rose TC, Grey LJ, Davies MJ, Khuti K. Prevalence and incidence of hypoglycaemia in 532 542 people with diabetes on oral therapies and insulin : a systematic review and meta analysis of population based studies. *Plos One*. 2015 ; 10 (6).

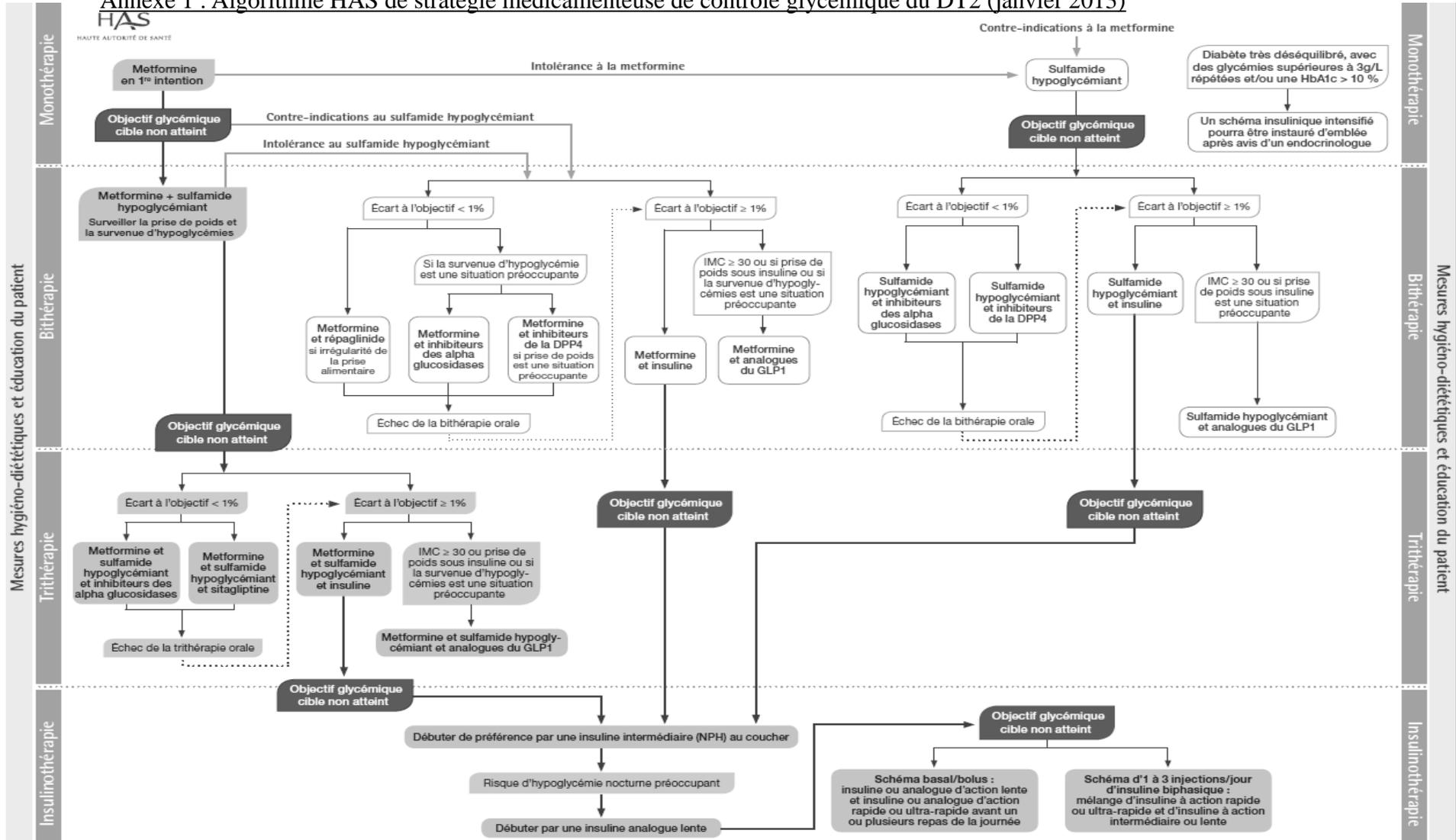
41. Vexiau P, Mavros P, Krishnarajah G, Lyu R, Yin D. Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France. *Diabetes Obes Metab.* 2008 ; 10 (1) : 16-24
42. Société Française de Médecine d'Urgence. Le coût annuel des hypoglycémies prises en charge par le SAMU estimé à près de 50 millions d'euros. Mars 2015.
43. Rathmann W, Kostev K, Gruenberger JB, et al.— Treatment persistence, hypoglycaemia and clinical outcomes in type 2 diabetes patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas : a primary care database analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2013, 15, 55-61.
44. Monami M, Dicembrini I, Kundisova L, et al.— A meta-analysis of the hypoglycaemic risk in randomized controlled trials with sulphonylureas in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2014, Mar 17. doi: 10.1111/dom.12287
45. Alvarez Guisasola F, Tofé Povedano S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus : findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab.* 2008 ; 10 (1) : 2532
46. Pollack MF, Purayidathilb FW, Bolgec SC, Williams SA. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence; treatment satisfaction and healthrelated quality of life. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2010 ; 87 (2) : 204–210.
47. Bron M, Marynchenko M, Yang H, Yu AP, Wu EQ. Hypoglycemia, Treatment Discontinuation and Costs in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Oral Antidiabetic Drugs. *Postgraduate Medicine.* 2012; 124 (1).
48. Valensi P, de Pouvourville G, Bernard N et al. Treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: The ODYSSEE observational study. *Diabetes Metab* 2015;41:231-8
49. Vijan S, Hayward RA, Ronis DL, Hofer TP. Brief report: the burden of diabetes therapy : implications for the design effective patient-centred treatment regimens. *J Gen Intern Med.* 2005 ; 20 : 479-82.
50. Phung OJ, Scholle JM, Talmwar M et al. Effect of non insulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303:1410-1

51. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e1369
52. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al.— Glycaemic durability with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of long-term randomised controlled trials. *BMJ open*, 2014, 4, e005442
53. Scheen AJ, Charbonnel B.— Effects of glucose-lowering agents on vascular outcomes in type 2 diabetes: a critical reappraisal. *Diabetes Metab*, 2014, 40, 176-18.
54. Boussageon R , Gueyffier F, Cornu C. Effets des traitements pharmacologiques sur les complications micro et macrovasculaires du diabète de type 2: quel est le niveau de preuve ?
55. Scheen AJ. Les sulfamides hypoglycémiants, 50 ans après Loubatières. *Rev Med Liège*, 1996, 51, 90-93.
56. Scheen AJ. A review of gliptins in 2011. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13, 81-99.
57. Scheen AJ. Gliptins (dipeptidyl peptidase-4 inhibitors) and risk of acute pancreatitis. *Exp Opin Drug Safety*, 2013, 12, 545-557
58. Gliptines : insuffisances cardiaques. *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (401) : 190-192
59. Zhang Y, Hong J, Chi J, et al.— Head-to-head comparison of dipeptidyl peptidase-IV inhibitors and sulfonylureas - a meta-analysis from randomized clinical trials. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30, 241-256.
60. Monami M, Genovese S, Mannucci E.— Cardiovascular safety of sulfonylureas : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15, 938-953.
61. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, et al.— Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs : retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*, 2009, 339, b4731.
62. Schramm TK, Gislason GH, Vaaq A et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J* 2011;32:1900-8
63. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.— Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2013, 369, 1317-1326.

64. Monami M, Dicembrini I, Mannucci E.— Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24, 689-697.
65. Savarese G, D'Amore C, Federici M et al. Effects of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and sodium-glucose linked co-transporter 2 inhibitors on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;220:59560
66. McGuire DK, Van derWerf F, Armstrong PW et al; Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin (TECOS) Study Group. Association between sitagliptin use and heart failure hospitalisation and related outcomes in type 2 diabetes mellitus. Secondary analysis of a randomised clinical trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:126-35
67. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al;for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22
68. Jorsal A, Jistorp C, Holmager P et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)-a multicenter, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:69-77
69. Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effects of liraglutide on clinical stability on clinical stability among patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:500-8
70. Davies MJ, D'Alession DA, Fradkin J, Kernan Wn, Mathieu C, Mingrone G et al Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetologia* 5 Oct, 2018
71. P. Ueda et al. BMJ 2018 Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study *BMJ* 2018.

# VII. ANNEXES

Annexe 1 : Algorithme HAS de stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique du DT2 (janvier 2013)



## Annexe 2: mail diffusé aux médecins

Objet: Travail de thèse : pratique des médecins généralistes picards de contrôle glycémique des patients DT2

Bonjour,

En tant qu'interne de médecine générale de la faculté d'Amiens, je réalise un travail de thèse sous la direction du docteur SARAVAL-GROSS, diabétologue au CHU d'AMIENS, concernant **les pratiques des médecins généralistes quant à la stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique de leurs patients diabétiques de type 2. Le but de mon travail est d'étudier la manière dont sont traités les patients diabétiques de type 2 (hors traitement par insuline) et connaître les motivations des médecins généralistes.**

En effet, les dernières recommandations émises par la HAS sur le traitement du DT2 datent de 2013 et proposent un algorithme décisionnel de stratégie médicamenteuse (annexe 1), plaçant les IDPP4 en seconde intention (après les sulfamides). Depuis cette date des études interventionnelles sur la sécurité cardiovasculaire des anti-diabétiques oraux ont été publiées, motivant la société francophone de diabétoologie à prendre de nouvelles positions publiées en octobre 2017 (annexe 2). Cet avis est en contradiction avec les productions du conseil scientifique du collège national des généralistes enseignants, émises en 2013 recommandant de ne pas prescrire les médicaments de la voie des incrétones, réaffirmées en mars 2016, allouant un ratio bénéfice/risque défavorable des nouveaux antidiabétiques (annexe 3).

Au vu de ces éléments, il serait intéressant de savoir ce qui est pratiqué sur le terrain en médecine générale en 2018.

**Voici le lien pour répondre au questionnaire en ligne (5 minutes):**

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeDLC2Q5P15\\_LzbHeBHg5PdOXO4YGCLYA FGxCjv-0DpNFNKQ/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeDLC2Q5P15_LzbHeBHg5PdOXO4YGCLYA FGxCjv-0DpNFNKQ/viewform)

**Toutes les données sont bien sûr anonymisées.**

Je vous remercie vivement de votre participation.

Bien cordialement,

Guillaume Foulloy

annexe1 :[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2)

annexe 2 :<https://www.sfdiabete.org/recommandations/referentiels>

annexe 3 :

[https://www.cnge.fr/conseil\\_scientifique/productions\\_du\\_conseil\\_scientifique/medicaments\\_du\\_diabete\\_de\\_type\\_2\\_le\\_traitement\\_cen/](https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/medicaments_du_diabete_de_type_2_le_traitement_cen/)

### Annexe 3: questionnaire

#### Votre profil

1. Indiquez votre sexe

- Femme  
 Homme

2. Age

-----

3. Quelle est l'année d'obtention de votre thèse?

-----

4. Département d'exercice

- Oise  
 Somme  
 Aisne

5. Etes-vous MSU ? (Maître de Stage des Universités)

- oui  
 non

6. Avez-vous connaissance ?

	oui	non
Des recommandations HAS de 2013 de stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la prise de position 2017 de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Des productions et recommandations du conseil scientifique du CNGE (Collège National des Généralistes Enseignants) publiées en 2013 et 2016 sur les médicaments du diabète de type 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous participé à une formation en relation avec le diabète de type 2 ?

- oui  
 non

8. Mode(s) de FMC (Formation Médicale Continue)

	Plusieurs réponses possibles
Enseignement post-universitaire (EPU)	<input type="checkbox"/>
Revue médicale	<input type="checkbox"/>
Soirée de formation organisée par un laboratoire	<input type="checkbox"/>
Congrès	<input type="checkbox"/>

Prenons l'exemple d'une femme de 42 ans, autonome, sans antécédents, qui vous consulte pour le suivi de son diabète de type 2 découvert il y a 3 mois avec un IMC à 26kg/m<sup>2</sup>, poids 68kg. Malgré les mesures hygiéno-diététiques seules bien conduites jusqu'à présent son HbA1c est à 8% à la biologie du jour, précédente 7,3% il y a 3 mois.

9. Que préconiserez-vous?

	oui	non
Consultation diététique et/ou prescription d'activité physique adaptée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Introduction de metformine en monothérapie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

↳Préconiserez-vous à ce stade d'autre(s) thérapeutique(s) en vue de corriger le déséquilibre glycémique? Si oui, précisez. si non passez à la question suivante.

-----

10. Précisez l'HbA1c cible chez cette patiente

- <6.5%
- <7%
- Autre : -----

Un mois plus tard, après prescription par votre interne d'activité physique adaptée et introduction de metformine en monothérapie selon le schéma: 1000mg/J pendant une semaine puis 1000mg\*2/J la semaine suivante jusqu'à une posologie actuelle de 1000 mg\*3/J, elle signale depuis 10 jours 2 à 3 épisodes de selles molles/J sans autres signes associés.

11. Que proposez-vous ? Evaluez la pertinence des actions suggérées sur une échelle de 1 (faible pertinence) à 5 (forte pertinence).

	1	2	3	4	5
Diminution posologique metformine	<input type="radio"/>				
introduction sulfamides en monothérapie	<input type="radio"/>				
introduction inhibiteurs de DPP4 en monothérapie	<input type="radio"/>				
introduction répaglinide en monothérapie	<input type="radio"/>				
introduction inhibiteurs de l'alpha glucosidase en monothérapie	<input type="radio"/>				

Après diminution posologique la symptomatologie digestive s'est améliorée, la patiente a un équivalent de 1000mg \*2/j de metformine, ce qui correspond à sa dose maximale tolérée. 6 mois plus tard, toujours sous metformine en monothérapie, son HbA1c retrouve 8,2%. Hb1ac précédente 7,5% il y a 3 mois.

12. Que proposez-vous en première intention? **(1 seule réponse possible)**

Mesures hygiéno-diététiques bien conduites. Diabète toujours non compliqué. IMC stable à 26kg/m<sup>2</sup>, poids 68kgs.

- poursuite metformine seule
- bithérapie orale metformine + IDPP4
- bithérapie orale metformine + sulfamides
- bithérapie metformine + insuline

○ Autre : .....

↔ Si vous optez pour poursuivre la metformine en monothérapie, pourquoi? Évaluez les facteurs motivant votre prescription sur une échelle de 1 (faible influence) à 5 (forte influence). Si non, passez à la question suivante.

	1	2	3	4	5
Attente des effets des règles hygiéno-diététiques	<input type="radio"/>				
crainte des interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>				
effets secondaires des autres classes	<input type="radio"/>				
Réticences possibles du patient à l'intensification	<input type="radio"/>				
Coût des traitements	<input type="radio"/>				
Hb1ac satisfaisante	<input type="radio"/>				

> Existe-t-il d'autres arguments motivant votre prescription? Si oui, précisez. Si non, passez à la question suivante.

.....  
↔ Si vous privilégiez un IDPP4 aux sulfamides, pourquoi? Évaluez les facteurs motivant votre prescription sur une échelle de 1 (faible influence) à 5 (forte influence). Si non, passez à la question suivante.

	1	2	3	4	5
prix	<input type="radio"/>				
efficacité	<input type="radio"/>				
prévention d'évènements cardiovasculaires	<input type="radio"/>				
prise de poids sous sulfamides	<input type="radio"/>				
hypoglycémie sous sulfamides	<input type="radio"/>				
faciliter l'observance (association fixe à la metformine)	<input type="radio"/>				
mécanisme d'action	<input type="radio"/>				
absence de surveillance glycémique	<input type="radio"/>				

> Existe-t-il d'autres arguments motivant votre prescription? Si oui, précisez. Si non, passez à la question suivante.

.....

↔ Si vous privilégiez un sulfamide aux IDPP4, pourquoi? Si non, passez à la question suivante.

a) Évaluez les facteurs motivant votre prescription sur une échelle de 1 (faible influence) à 5 (forte influence).

	1	2	3	4	5
prix	<input type="radio"/>				
efficacité	<input type="radio"/>				
prévention d'évènements cardiovasculaires	<input type="radio"/>				
risque d'effets secondaires des inhibiteurs de DPP4	<input type="radio"/>				
Tolérance des sulfamides	<input type="radio"/>				

faciliter d'administration en une prise	<input type="radio"/>				
mécanisme d'action	<input type="radio"/>				

> Existe-t-il d'autres arguments motivant votre prescription? Si oui, précisez. Si non, passez à la question suivante.

-----

b) Prescrivez-vous une surveillance glycémique?

- oui       non

↔ Si vous privilégiez l'insuline, pourquoi? Évaluez les facteurs motivant votre prescription sur une échelle de 1 (faible influence) à 5 (forte influence). Si non, passez à la question suivante.

	1	2	3	4	5
prévention d'évènements cardiovasculaires	<input type="radio"/>				
effets secondaires des autres classes	<input type="radio"/>				
crainte des interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>				
efficacité	<input type="radio"/>				
Coût des traitements	<input type="radio"/>				

> Existe-t-il d'autres arguments motivant votre prescription? Si oui, précisez. Si non, passez à la question suivante.

-----

Après avoir perdu de vue madame X, vous la retrouvez quelques mois plus tard, elle a alors 47 ans, son IMC atteint 33 kg/m<sup>2</sup>. Son traitement comprend alors une association fixe metformine 1000mg et iDPP4 sitagliptine 50 mg en deux prises par jour introduit par un confrère depuis 6 mois. Hb1ac du jour à 8,5%. Précédente 8% il y a 3 mois.

13. Que préconisez-vous en première intention? (1 seule réponse possible)

*En dehors de la metformine et des IDPP4, elle n'a jamais eu d'autres traitements anti-diabétiques. Son diabète est toujours non compliqué. Bonne observance thérapeutique.*

- Pas de changement médicamenteux
- Ajout d'un sulfamide (trithérapie orale)
- Relai IDPP4 par sulfamide + metformine (bithérapie orale)
- Relai IDPP4 par un analogue du GLP1 (bithérapie metformine + glp1)
- insuline
- Autre : -----

↔ Si vous ne privilégiez pas un analogue du GLP1, pourquoi? Évaluez les facteurs motivants votre prescription sur une échelle de 1 (faible influence) à 5 (forte influence). Si non, passez à la question suivante.

	1	2	3	4	5
risque de pancréatite	<input type="radio"/>				
risque d'intolérance gastro-intestinale	<input type="radio"/>				
manque de données sur la sécurité cardio-vasculaire	<input type="radio"/>				
coût	<input type="radio"/>				
limiter les injections	<input type="radio"/>				

> Existe-t-il d'autres arguments motivant votre prescription? Si oui, précisez. Si non, passez à la question suivante.

-----

**Quelques années plus tard madame X est alors âgée de 68 ans. Sa biologie retrouve une fonction rénale altérée: DFG à 37. Son traitement comprend alors un analogue du GLP1 liraglutide 1,2mg/j et la metformine 1000mg 1-0-1. Son IMC est à 31kg/m2. Son Hb1ac est stable sur plusieurs mois à 8%.**

14. Que concluez-vous?

a) Concernant la metformine

	Réponse unique
Poursuite à la même posologie	<input type="radio"/>
Diminution posologique	<input type="radio"/>
Arrêt	<input type="radio"/>

b) Concernant l'analogue du GLP1

	Réponse unique
Poursuite à la même posologie	<input type="radio"/>
Diminution posologique	<input type="radio"/>
Arrêt	<input type="radio"/>

c) Introduisez vous

	oui	non
Insuline	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sulfamide	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

> Introduisez-vous d'autre(s) traitement(s)? si oui, précisez. Si non, passez à la dernière question.

-----

15. Précisez alors l'Hb1ac cible chez cette patiente

- <7%
- <7.5%
- <8%
- Autre : -----

Annexe 4: comparaison de l'échantillon aux données Drees

Tableau III- Comparaison sexe échantillon vs données Drees, Chi 2 (Picardie, 2017)

	Population selon la Drees (n=2574) (%)	Echantillon (n=64) (%)	p
Homme	1209 (47)	36 (56)	0,14
Femme	1365 (53)	28 (44)	

Tableau IV- Comparaison âge échantillon vs données Drees, Chi 2 (Picardie, 2017)

	Population selon la Drees (n=2574) (%)	Echantillon (n=64) (%)	p
<50 ans	975 (38)	22 (34)	0,59
>50 ans	1599 (62)	42 (65)	

Tableau V- Comparaison département d'exercice échantillon vs données Drees, Chi 2 (Picardie, 2017)

Département	Population selon la Drees (n=2574)	Echantillon (n=64) (%)	p
2	613 (24)	12 (19)	0,48
60	968 (38)	23 (36)	
80	993 (39)	29 (45)	

## **VIII. RESUME**

**Stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique du patient diabétique de type 2 (hors traitement par insuline): Enquête de pratique auprès de 64 médecins généralistes picards**

Introduction: Différentes recommandations de bonnes pratiques existent dans le but d'améliorer la prise en charge des DT2, attribuant une place différente dans la stratégie thérapeutique aux médicaments de la voie des incrétones. Des études nationales de pratique ont suggéré l'existence d'éléments du profil du médecin associé au choix thérapeutique.

Matériel et méthodes: L'étude consiste en un auto-questionnaire, diffusé par mail auprès de 150 MG de Picardie, à partir d'un cas clinique fictif reflétant une situation de médecine générale. La stratégie thérapeutique, l'Hba1c cible et les critères de décision ont été recueillis et analysés.

Résultats: 64 questionnaires ont été reçus, soit un taux de réponse de 42,7%. Plus de 9 MG sur 10 optent pour la metformine en monothérapie chez un DT2 récent, avec une bonne connaissance de l'Hba1c cible pour 81,2% d'entre eux. Les IDPP4 sont privilégiés en choix de bithérapie par 65,6% des médecins, motivés par la facilité d'observance et le risque d'hypoglycémie sous sulfamides. Aucun élément du profil du médecin n'était significativement associé au choix de bithérapie. Le recours aux formes injectables semble privilégié au-delà de la bithérapie par une majorité de MG, prioritairement par analogue du GLP1 chez le sujet obèse.

Discussion: La prescription se fondait sur des déterminants scientifiques et liés aux patients: efficacité, risque d'effets secondaires et observance médicamenteuse. Les déterminants d'ordre économique étaient sous-représentés.

Conclusion: Les IDPP4 et les analogues du GLP1 sont entrés dans la pratique clinique des MG, ouvrant la voie à une stratégie d'intensification thérapeutique individualisée en lien avec le patient.

Mots-cles : diabète de type 2, stratégie thérapeutique, prise en charge, recommandations, médecins généralistes, Picardie

## **IX. ABSTRACT :**

**Medical strategy of glyceimic control of diabetic patient type 2 (excluding insulin treatment): Practice survey of 64 general practitioners from Picardy.**

Introduction: Various recommendations of good practices exist in order to improve the management of DT2, giving a different place in the therapeutic strategy to drugs of the incretin .National practice studies have suggested that there is some element of the physician's profile associated with the therapeutic choice.

Materials and methods: The study consists of a self-questionnaire, distributed by email to 150 GPs of Picardy, from a fictitious clinical case reflecting a situation of general medicine. The therapeutic strategy, the target Hba1c and the decision criteria were collected and analyzed.

Results: 64 questionnaires were received, giving a response rate of 42.7%. More than 9 out of 10 GPs opt for metformin monotherapy in a recent DT2, with a good knowledge of the target Hba1c for 81,2% of them. The IDPP4 are preferred in choice of dual therapy by 65,6% of doctors, motivated by ease of compliance and risk of hypoglycemia under sulphonylurea. No part of the doctor's profile was significantly associated with the choice of dual therapy. The use of injectable forms seems favored beyond dual therapy by a majority of GPs, primarily by GLP1 analogue in the obese subject.

Discussion: Prescription was based on scientific and patient-related determinants: efficacy, risk of side effects, and medication adherence. Economic determinants were underrepresented.

Conclusion: IDPP4 and GLP1 analogues have entered the clinical practice of MG, paving the way for an individualized therapeutic intensification strategy in connection with the patient.

**Key-words:** diabetic type 2, therapeutic strategy, management, recommendations, general practitioners, Picardy

## **Stratégie médicamenteuse de contrôle glycémique du patient diabétique de type 2 (hors traitement par insuline): Enquête de pratique auprès de 64 médecins généralistes picards**

**Introduction:** Différentes recommandations de bonnes pratiques existent dans le but d'améliorer la prise en charge des DT2, attribuant une place différente dans la stratégie thérapeutique aux médicaments de la voie des incrétines. Des études nationales de pratique ont suggéré l'existence d'élément du profil du médecin associé au choix thérapeutique.

**Matériel et méthodes:** L'étude consiste en un auto-questionnaire, diffusé par mail auprès de 150 MG de Picardie, à partir d'un cas clinique fictif reflétant une situation de médecine générale. La stratégie thérapeutique, l'Hba1c cible et les critères de décision ont été recueillis et analysés.

**Résultats:** 64 questionnaires ont été reçus, soit un taux de réponse de 42,7%. Plus de 9 MG sur 10 optent pour la metformine en monothérapie chez un DT2 récent, avec une bonne connaissance de l'Hba1c cible pour 81,2% d'entre eux. Les IDPP4 sont privilégiés en choix de bithérapie par 65,6% des médecins, motivés par la facilité d'observance et le risque d'hypoglycémie sous sulfamides. Aucun élément du profil du médecin n'était significativement associé au choix de bithérapie. Le recours aux formes injectables semble privilégié au-delà de la bithérapie par une majorité de MG, prioritairement par analogue du GLP1 chez le sujet obèse.

**Discussion:** La prescription se fondait sur des déterminants scientifiques et liés aux patients: efficacité, risque d'effets secondaires et observance médicamenteuse. Les déterminants d'ordre économique étaient sous-représentés.

**Conclusion:** Les IDPP4 et les analogues du GLP1 sont entrés dans la pratique clinique des MG, ouvrant la voie à une stratégie d'intensification thérapeutique individualisée en lien avec le patient.

**Mots clés :** diabète de type 2, stratégie thérapeutique, prise en charge, recommandations, médecins généralistes, Picardie.

## **Medical strategy of glycemic control of diabetic patient type 2 (excluding insulin treatment): Practice survey of 64 general practitioners from Picardy.**

**Introduction:** Various recommendations of good practices exist in order to improve the management of DT2, giving a different place in the therapeutic strategy to drugs of the incretin .National practice studies have suggested that there is some element of the physician's profile associated with the therapeutic choice.

**Materials and methods:** The study consists of a self-questionnaire, distributed by email to 150 GPs of Picardy, from a fictitious clinical case reflecting a situation of general medicine. The therapeutic strategy, the target Hba1c and the decision criteria were collected and analyzed.

**Results:** 64 questionnaires were received, giving a response rate of 42.7%. More than 9 out of 10 GPs opt for metformin monotherapy in a recent DT2, with a good knowledge of the target Hba1c for 81,2% of them. The IDPP4 are preferred in choice of dual therapy by 65,6% of doctors, motivated by ease of compliance and risk of hypoglycaemia under sulphonylurea. No part of the doctor's profile was significantly associated with the choice of dual therapy. The use of injectable forms seems favored beyond dual therapy by a majority of GPs, primarily by GLP1 analogue in the obese subject.

**Discussion:** Prescription was based on scientific and patient-related determinants: efficacy, risk of side effects, and medication adherence. Economic determinants were underrepresented.

**Conclusion:** IDPP4 and GLP1 analogues have entered the clinical practice of MG, paving the way for an individualized therapeutic intensification strategy in connection with the patient.

**Key-words:** diabetic type 2, therapeutic strategy, management, recommendations, general practitioners, Picardy.