



**HAL**  
open science

# Les déterminants de la prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes dans le Gard et l'Hérault

Gwendoline Deleplace

► **To cite this version:**

Gwendoline Deleplace. Les déterminants de la prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes dans le Gard et l'Hérault. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03522821

**HAL Id: dumas-03522821**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03522821v1>**

Submitted on 12 Jan 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Gwendoline DELEPLACE**

Le 05 Octobre 2021

**LES DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES ANALOGUES DU  
GLP-1 CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES DANS LE GARD ET  
L'HERAULT**

Directrice de thèse : Docteur Claire EYDALEINE  
Co-directeur de thèse : Docteur Cyril JAUME

**JURY**

Présidente : Professeur SULTAN Ariane, PU-PH de nutrition, CHU Lapeyronie

1<sup>er</sup> assesseur : Docteur COSTA David, MCU-MG en médecine générale à Nîmes

2<sup>e</sup> assesseur : Docteur EYDALEINE Claire, médecin généraliste à St Laurent d'Aigouze

3<sup>e</sup> assesseur : Docteur JAUME Cyril, médecin généraliste à St Laurent d'Aigouze

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Gwendoline DELEPLACE**

Le 05 Octobre 2021

**LES DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES ANALOGUES DU  
GLP-1 CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES DANS LE GARD ET  
L'HERAULT**

Directrice de thèse : Docteur Claire EYDALEINE  
Co-directeur de thèse : Docteur Cyril JAUME

**JURY**

Présidente : Professeur SULTAN Ariane, PU-PH de nutrition, CHU Lapeyronie

1<sup>er</sup> assesseur : Docteur COSTA David, MCU-MG en médecine générale à Nîmes

2<sup>e</sup> assesseur : Docteur EYDALEINE Claire, médecin généraliste à St Laurent d'Aigouze

3<sup>e</sup> assesseur : Docteur JAUME Cyril, médecin généraliste à St Laurent d'Aigouze

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**  
**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALBAT Bernard	LAPEYRIE Henri
BRUNEL Michel	RABISCHONG Pierre
HUMEAU Claude	BALDY-MOULINIER Michel
MIRO Luis	DUJOLS Pierre
ALLIEU Yves	LEROUX Jean-Louis
CANAUD Bernard	RAMUZ Michel
JAFFIOL Claude	BALMES Jean-Louis
NAVARRO Maurice	DUMAS Robert
ALRIC Robert	LESBROS Daniel
CHAPTAL Paul-André	REBOUL Jean
JANBON Charles	BANSARD Nicole
NAVRATIL Henri	DUMAZER Romain
ARNAUD Bernard	LOPEZ François Michel
CIURANA Albert-Jean	RIEU Daniel
JANBON François	BAYLET René
OTHONIEL Jacques	ECHENNE Bernard
ASENCIO Gérard	LORiot Jean
CLOT Jacques	ROCHEFORT Henri
JARRY Daniel	BILLIARD Michel
PAGES Michel	FABRE Serge
ASTRUC Jacques	LOUBATIERES Marie Madeleine
COSTA Pierre	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
JOURDAN Jacques	BLARD Jean-Marie
PEGURET Claude	FREREBEAU Philippe
AUSSILLOUX Charles	MAGNAN DE BORNIER Bernard
D'ATHIS Françoise	SAINT AUBERT Bernard
KLEIN Bernard	BLAYAC Jean Pierre
PELISSIER Jacques	GALIFER René Benoît
AVEROUS Michel	MARTY ANE Charles
DEMAILLE Jacques	SANCHO-GARNIER Hélène
LAFFARGUE François	BLOTMAN Francis
PETIT Pierre	GODLEWSKI Guilhem
AYRAL Guy	MARY Henri
DESCOMPS Bernard	SANY Jacques
LALLEMANT Jean Gabriel	BONNEL François
POUGET Régis	GRASSET Daniel
BAILLAT Xavier	MATHIEU-DAUDE Pierre
DIMEGLIO Alain	SEGNARBIEUX François
LAMARQUE Jean-Louis	BOURGEOIS Jean-Marie
PUJOL Henri	GUILHOU Jean-Jacques
BALDET Pierre	MEYNADIER Jean
DUBOIS Jean Bernard	SENAC Jean-Paul

BOUSQUET Jean  
GUITER Pierre  
MICHEL François-Bernard  
SERRE Arlette  
BRUEL Jean Michel  
HEDON Bernard  
MION Charles

SOLASSOL Claude  
BUREAU Jean-Paul  
HERTAULT Jean  
MION Henri  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude  
LE QUELLEC Alain  
BLANC François  
MARES Pierre  
BONAFE Alain  
MAUDELONDE Thierry  
BOULENGER Jean-Philippe  
MAURY Michèle  
BOURREL Gérard  
MESSNER Patrick  
BRINGER Jacques  
MILLAT Bertrand  
CLAUSTRES Mireille  
MONNIER Louis  
DAURES Jean-Pierre  
MOURAD Georges  
DAUZAT Michel  
PREFAUT Christian

DAVY Jean-Marc  
PUJOL Rémy  
DEDET Jean-Pierre  
RIBSTEIN Jean  
ELEDJAM Jean-Jacques  
SCHVED Jean-François  
GROLLEAU RAOUX Robert  
SULTAN Charles  
GUERRIER Bernard  
TOUCHON Jacques  
GUILLOT Bernard  
UZIEL Alain  
JONQUET Olivier  
VOISIN Michel  
LANDAIS Paul  
ZANCA Michel  
LARREY Dominique

### **Docteurs Emérites**

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph

## **Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

### **PU-PH de classe exceptionnelle**

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique

COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1re classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
<b>PU-PH de 2ème classe</b>	
BOURGIER Céline	Cancérologie ; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

#### **1re classe**

COLINGE Jacques	Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes
LAOUDJ CHENIVESSE Dalila	Biochimie et biologie moléculaire
VISIER Laurent	Sociologie, démographie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

#### **1re classe**

LAMBERT Philippe
AMOUYAL Michel

## **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard  
DAVID Michel  
GARCIA Marc

## **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine**

BESSIS Didier	Dermato-vénéréologie
MEUNIER Isabelle	Ophthalmologie
MULLER Laurent	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PERRIGAULT Pierre-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
QUANTIN Xavier	Pneumologie
ROUBERTIE Agathe	Pédiatrie
VIEL Eric	Soins palliatifs et traitement de la douleur

## **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

### **MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel**

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

### **MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

### **MCU-PH de 1re classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie

STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<b>MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe</b>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique ; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY Vanessa	Anatomie et cytologie pathologiques

#### **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

##### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David  
OUDE ENGBERINK Agnès

##### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice  
CARBONNEL François

#### **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme  
LOPEZ Antonio  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SERAYET Philippe

#### **Maitres de Conférences des Universités**

##### **Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
CHAZAL Nathalie Biologie cellulaire

##### **Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine Neurosciences  
BERNEX Florence Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

### **PH chargés d'enseignements**

ABOUKRAT Patrick	BOBBIA Xavier	DARDALHON Brigitte
BLANCHET Catherine	CRANSAC Frédéric	HENRY Vincent
COROIAN Flavia-Oana	GUEDJ Anne Marie	ANTOINE Valéry
GINIES Patrick	AMEDRO Pascal	BOUYABRINE Hassan
AKKARI Mohamed	BOGE Gudrun	DAVID Aurore
BLATIERE Véronique	CUNTZ Danielle	JAMMET Patrick
COUDRAY Sarah	GUYON Gaël	ARQUIZAN Caroline
GRECO Frédéric	AMOUROUX Cyril	BRINGER-DEUTSCH Sophie
ALRIC Jérôme	BOURRAIN Jean Luc	DE BOUTRAY Marie

JEDRYKA François  
ATTALIN Vincent  
BRINGUIER BRANCHEREAU  
Sophie  
DE LA TRIBONNIÈRE Xavier  
JREIGE Riad  
AYRIGNAC Xavier  
BRISOT Dominique  
DEBIEN Blaise  
KINNE Mélanie  
BADR Maliha  
BRONER Jonathan  
DELPONT Marion  
LABARIAS Coralie  
BAIS Céline  
CADE Stéphane  
DENIS Hélène  
LACAMBRE Mathieu  
BARBAR Saber Davide  
CAIMMI Davide Paolo  
DEVILLE de PERIERE Gilles  
LANG Philippe  
BASSET Didier  
CARR Julie  
DJANIKIAN Flora  
LAZERGES Cyril  
BATIFOL Dominique  
CARTIER César  
DONNADIEU-RIGOLE  
Hélène  
LE GUILLOU Cédric  
BATTISTELLA Pascal  
CASPER Thierry  
FAIDHERBE Jacques  
LEGLISE Marie Suzanne  
BAUCHET Luc  
CASSINOTTO Christophe  
FATTON Brigitte  
LOPEZ Régis

BENEZECH Jean-Pierre  
CATHALA Philippe  
FAUCHERRE Vincent  
LUQUIENS Amandine  
BENNYS Karim  
CAZABAN Michel  
FILLERON Anne  
MANZANERA Cyril  
BERNARD Nathalie  
CHARBIT Jonathan  
FITENI Frédéric  
MARGUERITTE Emmanuel  
BERTCHANSKY Ivan  
CHEVALLIER Thierry  
FOURNIER Philippe  
MARTIN Lucille  
BIBOULET Philippe  
CHEVALLIER-MICHAUD  
Josyane  
GAILLARD Nicolas  
MATTATIA Laurent  
BIRON-ANDREANI  
Christine  
COLIN Olivier  
GALMICHE Sophie  
MEROUEH Fadi  
BLANC Brigitte  
CONSEIL Mathieu  
GENY Christian  
MEYER Pierre  
BLANCHARD Sylvie  
CORBEAU Catherine  
GERONIMI Laetitia  
MILESI Christophe  
MORAU Estelle  
SEGURET Fabienne  
MOSER Camille  
SENESSE Pierre  
MOUSTY Eve

SKALLI El Medhi  
MOUTERDE Gaël  
SOLA Christelle  
PANSARD Nicole  
SOULLIER Camille  
PERNIN Vincent  
STOEBNER DELBARRE  
Anne  
PERRIGAULT Pierre  
François  
TEOT Luc  
PEYRON Pierre-Antoine  
THIRION Marina  
PICARD Eric  
VACHIERY-LAHAYE  
Florence  
PICOT Marie Christine  
VERNES Eric  
PIERONI Laurence  
VINCENT Laure  
POQUET Hélène  
WAGNER Laurent  
PUJOL Sarah-Lise  
ZERKOWSKI Laetitia  
PUPIER Florence  
QUANTIN Xavier  
RAFFARD Laurence  
RAPIDO Francesca  
RIBRAULT Alice  
RICHAUD-MOREL Brigitte  
RIDOLFO Jérôme  
RIPART Sylvie  
RONGIERES Michel  
ROULET Agnès  
RUBENOVITCH Josh  
SANTONI Fannie  
SASSO Milène  
SCHULDINER Sophie

# REMERCIEMENTS

## A mon jury :

**Professeur Ariane SULTAN**, merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. C'est un grand honneur d'avoir pu avoir votre retour sur cet écrit.

**Docteur Claire EYDALEINE**, merci d'avoir accepté de diriger ma thèse, tu n'imagines pas ce que ça représente pour moi. Tu m'as formée dès le début de mon internat. Je peux dire que c'est grâce à toi que les patients me remercient à la fin des consultations. Tu arrives à profiter et gérer ta famille et ton métier de main de maître. Tu es mon modèle sur cette Terre !

**Docteur Cyril JAUME**, merci pour ta rigueur au travail. Cette thèse n'aurait pas été aussi aboutie si tu n'avais pas été là pour me remonter les bretelles par moments. J'ai été fière d'avoir pu être ton interne.

**Docteur David COSTA**, merci de m'avoir accueillie dans ton cabinet presque comme si j'étais une collaboratrice. Je reviendrai y remplacer avec plaisir pour retrouver cette équipe formidable.

## A mes maîtres de stage :

**Kamel**, merci de m'avoir montré qu'être médecin pouvait être autre chose que de simples consultations. Nos cafés-débats dans la pharmacie de St Gervasy me manquent.

**Sébastien**, merci de m'avoir encadré comme maître de stage et tuteur. J'espère que tu arriveras à obtenir ce que tu souhaites professionnellement, tu le mérites.

**Dr Vinagre**, merci de m'avoir soutenue pendant tout mon externat. Je suis donc votre première patiente docteur, c'est officiel.

## A mes amis et co-internes :

**Clément**, mon chéri, merci d'être à mes côtés depuis maintenant presque 8 ans. Tu as supporté mes sautes d'humeur lors de l'écriture de cette thèse, bravo ! Tu m'as appris la patience et à aimer, merci pour ça. Merci pour tout. J'ai hâte qu'on puisse recommencer nos voyages sans avoir à se préoccuper d'une quelconque présentation ou thèse à préparer.

**Justine et Nicolas**, je ne mesure pas à quel point je suis heureuse de vous avoir dans ma vie. Merci de m'avoir offert le rôle de marraine la bonne fée, je chérirai ce petit poulpe comme la prune de mes yeux. Vous êtes un couple et une famille parfaite, ne changez surtout pas.

**Aristide**, après toutes ces années éloignés l'un de l'autre, quelle joie de repasser des moments ensemble comme quand nous avions 15 ans !

**Kévin, Claire, Guillaume et Clément P.**, en ces souvenirs de nos longues soirées jeux de société lors des différents confinements et ces randonnées en dehors des confinements. Vous m'avez donné le goût de la rando et du chill dans la nature.

**Angélique**, merci de m'avoir motivée lors des derniers jours de l'écriture de ma thèse. Tu m'abandonnes vers des contrées lointaines mais tu seras toujours la bienvenue pour des goûters-potins et aller bronzer à la plage.

**Lise**, nos moments avec ta petite famille sont toujours une bouffée d'oxygène, merci d'être dans ma vie.

**Taïssia**, tu m'as supportée pendant 6 mois avec mes râles et bavardages incessants, bravo à toi ! Je n'oublierai jamais ce semestre COVID avec toi.

**L'équipe de gériatrie**, on se sera bien marré avec nos petits vieux. L'ambiance de ce stage avec vous me manque. Nejm j'espère que tu mets toujours la musique à fond pour réveiller les patients. Arnaud, je te souhaite tout le bonheur du monde avec ta petite famille.

**L'équipe de pédiatrie générale**, j'ai hâte de vous revoir autour d'un verre.

**L'équipe des urgences**, on aura survécu avec brio à ce premier semestre tous ensemble.

**L'internat St Eloi**, nos soirées du premier semestre sont inoubliables.

**Le groupe du SWAG**, vous êtes unique. J'attends nos vacances annuelles avec impatience à chaque fois. On se suivra jusqu'à faire l'EHPAD du SWAG, c'est sûr !

### **A ma famille :**

**Mes très chers parents**, merci de m'avoir soutenue dans toutes mes décisions au cours de ma vie. En tant que militaires vous m'avez appris la rigueur, mais vous m'avez aussi transmis la bienveillance et l'empathie envers les autres. Vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui, merci pour ça. Vous êtes des personnes formidables et j'ai de la chance de vous avoir près de moi. Je vous aime !

**Mon papa**, je sais que tu seras toujours là à veiller sur moi et notre famille. Tu mérites cette vie paisible, entourée de nous tous qui t'aimons très fort.

**Ma petite maman**, nos moments où tu me faisais réviser mes cours devant la télé le dimanche avec un thé me manquent. On continuera à l'avenir, mais sans les révisions ! Je suis persuadée que j'aurais abandonné depuis bien longtemps si tu n'avais pas été un tel soutien pendant toutes ces années d'étude.

**Mon Nico**, mon petit frère, nous sommes tellement différents mais à la fois tellement semblables. Toi l'artiste et moi la scientifique, si je pouvais être aussi douée dans mon métier que tu l'es dans le tien j'en serais très fière. J'espère que ce talent te permettra d'obtenir tout ce que tu souhaites. Je suis en tout cas très fière d'être ta sœur.

**Ma petite mamie chérie**, j'aurais été si heureuse que tu assistes à ce moment de ma vie. J'ai hâte de te montrer les photos et vidéos de cette incroyable journée.

**Papy**, j'aurais tellement aimé que tu sois présent pour me voir accomplir ce rêve aujourd'hui. Je suis sûre que tu es fier de moi là-haut.

**Grand-mère et grand-père**, on se voit très peu mais malgré la distance je pense à vous et vous êtes dans mon cœur.

**Gibsy**, un dernier petit mot pour toi mon bébé, ne change pas tu es parfait tel que tu es.

Et à tous ceux que j'oublie par l'écrit, mais que je n'oublierai jamais dans mon cœur.

## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	- 13 -
LISTE DES ABREVIATIONS.....	- 18 -
INTRODUCTION	
1. Le diabète de type 2 .....	- 19 -
1.1. Définitions .....	- 19 -
1.2. Epidémiologie .....	- 19 -
1.3. Complications .....	- 19 -
1.4. Historique de la prise en charge .....	- 20 -
1.4.1. Règles hygiéno-diététiques .....	- 20 -
1.4.2. Stratégie médicamenteuse .....	- 20 -
1.4.3. Education thérapeutique.....	- 21 -
1.5. Recommandations de la Haute Autorité de Santé.....	- 22 -
1.6. Prise de position de la Société Francophone du Diabète .....	- 24 -
2. Les analogues du GLP-1 .....	- 27 -
2.1. Mécanisme d'action .....	- 27 -
2.2. Recommandations de la HAS .....	- 28 -
2.3. Avantages et inconvénients .....	- 29 -
3. Les analogues du GLP-1 en médecine générale et obligations de formation .....	- 31 -
3.1. Travaux de recherche .....	- 31 -
3.2. <i>Evidence-Based Medicine</i> et Formation Médicale Continue .....	- 31 -
4. Questions de recherche .....	- 33 -
MATERIEL ET METHODE	
1. Recueil des données .....	- 34 -

1.1. Type d'étude .....	34 -
1.2. Choix des données à recueillir.....	34 -
1.3. Population recrutée .....	35 -
2. Retranscription et analyse des données .....	35 -

## RESULTATS

1. Profils des médecins interrogés .....	36 -
2. Les traitements médicamenteux dans le diabète de type 2.....	37 -
2.1. Habitudes de prescription.....	37 -
2.2. Déterminants du choix .....	38 -
3. Avis sur les analogues du GLP-1 .....	39 -
3.1. Manque de connaissance .....	39 -
3.2. Avis positifs.....	39 -
3.3. Avis négatifs.....	40 -
4. Profils de patients traités.....	41 -
5. Expérience en vie réelle des analogues du GLP-1 .....	45 -
6. Freins à la prescription des analogues du GLP-1.....	47 -
7. Optimisation de la prescription des analogues du GLP-1.....	48 -

## DISCUSSION

1. Les habitudes de prescription dans le diabète de type 2 : suivre les recommandations...-	53 -
1.1. Les règles hygiéno-diététiques .....	53 -
1.2. Le traitement médicamenteux.....	54 -
1.3. Prescription par le généraliste ou le spécialiste ?.....	56 -
2. Les analogues du GLP-1 : un retour plutôt positif.....	57 -
2.1. Expériences en vie réelle .....	57 -

2.1.1.	Profils de patients .....	57 -
2.1.2.	Retour sur l'efficacité ressentie .....	59 -
2.2.	Freins à la prescription .....	63 -
2.2.1.	Les représentations du patient .....	63 -
2.2.2.	Manque d'expérience et de connaissances .....	65 -
2.2.3.	Le coût.....	66 -
2.2.4.	Lutter contre la iatrogénie.....	66 -
2.2.5.	Effets indésirables à long terme.....	67 -
3.	La formation pour optimiser la prescription des analogues du GLP-1 .....	68 -
3.1.	Sources d'information médicale.....	68 -
3.2.	Outils de formation .....	72 -
4.	Forces et faiblesses de l'étude .....	74 -
4.1.	Forces de l'étude .....	74 -
4.2.	Limites de l'étude.....	75 -
5.	Perspectives de recherche .....	77 -
5.1.	Explorations futures sur ce thème.....	77 -
5.2.	Un analogue du GLP-1 par voie orale ? .....	77 -
CONCLUSION.....		77 -
BIBLIOGRAPHIE.....		78 -
ANNEXES.....		87 -
SERMENT D'HIPPOCRATE.....		121 -
CERTIFICAT DE CONFORMITE.....		122 -
RESUME.....		123 -

# ABREVIATIONS

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

HbA1c : Hémoglobine glyquée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

HAS : Haute Autorité de Santé

DPP 4 : Dipeptidyl Peptidase 4

GLP-1 : Glucagon Like Peptide 1

IMC : Indice de Masse Corporelle

SFD : Société Francophone du Diabète

SMR : Service Médical Rendu

EBM : Evidence-Based Médecine

FMC : Formation Médicale Continue

HSPT : Hôpital Santé Patient Territoire

MG : Médecin Généraliste

SFTG : Société de Formation Thérapeutique du  
Généraliste

SFMG : Société Française de Médecine Générale

ASALEE : Action de Santé Libérale En Equipe

COVID : Corona-Virus Disease

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé  
Publique

RHD : Règles Hygiéno-diététiques

ADO : Anti-Diabétiques Oraux

CV : Cardio-Vasculaire

IDEL : Infirmier Diplômé d'Etat Libéral

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique  
Obstructive

IRDES : Institut de Recherche et Documentation  
en Economie de la Santé

INSERM : Institut National de la Santé Et de la  
Recherche Médicale

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

SGLT2 : Sodium/Glucose Transporteur 2

JAMA : Journal of the American Medical  
Association

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CRPV : Centre Régional de Pharmaco-Vigilance

SADM : Système d'Aide à la Décision Médicale

DPC : Développement Professionnel Continu

AFML : Association pour la Formation des  
Médecins Libéraux

PU-PH : Professeur des Universités – Praticien  
Hospitalier

# INTRODUCTION

## 1. Le diabète de type 2

### 1.1. Définitions

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique définie par une hyperglycémie chronique, résultant d'une insulino-résistance.

Le terme « chronique » définit une pathologie de longue durée, évolutive, avec un retentissement sur la vie quotidienne. Il n'y a pas de seuil temporel consensuel mais il est en général retenu une durée d'au minimum 6 mois pour évoquer une pathologie chronique.

L'insulino-résistance se définit par la diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline.

### 1.2. Epidémiologie

En 2019 dans le monde, on dénombre environ 463 millions de personnes vivants avec un diabète d'après la Fédération Internationale du Diabète, soit 6.6% de la population mondiale. Elle estime qu'en 2045, ce taux atteindra 700 millions de personnes dans le monde. Cette pathologie a provoqué en 2019, 4.2 millions de décès et 760 milliards de dollars de dépenses de santé soit 10% des dépenses totales. (1)

En France, en 2015, on dénombrait 3.7 millions de personnes vivants avec un diabète, soit 5.5% de la population. (2)

### 1.3. Complications

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique dont le déséquilibre a des conséquences à long terme sur de nombreux organes. Nous ne détaillerons pas toutes les complications du diabète dans ce travail. Elles sont nombreuses et handicapantes, comme des infarctus du myocarde, des AVC, une insuffisance rénale chronique, une neuropathie, une rétinopathie et des

troubles trophiques. Le diabète est d'ailleurs l'une des principales causes de maladies cardiovasculaires, de cécité, d'insuffisance rénale et d'amputation des membres inférieurs dans le monde (3). Le traitement du diabète réduit le risque de survenue de ces complications. Il s'agit donc d'un enjeu majeur de santé publique.

#### **1.4. Historique de la prise en charge**

##### **1.4.1. Règles hygiéno-diététiques**

Ces 20 dernières années, la place de l'alimentation en tant que thérapeutique du diabète devient de plus en plus prépondérante. Dès 2001, sont créés le Programme Nationale Nutrition-Santé (PNNS, 2001-2005) et le programme d'actions, de prévention et de prise en charge du diabète de type 2 (Plan Diabète, 2002-2005). Ils placent l'éducation diététique au centre du dispositif thérapeutique pour une prévention du diabète et de l'obésité, ainsi que des complications cardiovasculaires, qu'ils engendrent. Il est recommandé une prise en charge pluridisciplinaire impliquant les médecins généralistes et les diététiciens. (4)

Depuis 2011, l'accent est mis sur l'activité physique comme aide à l'équilibre glycémique. (5)

Ces mesures hygiéno-diététiques ont pour but de diminuer l'insulinorésistance et donc la prise médicamenteuse chez des patients souhaitant de plus en plus diminuer leurs prises de médicaments.

##### **1.4.2. Stratégie médicamenteuse**

Le suivi des patients est indispensable pour éviter ou retarder la survenue de ces complications. Il est réalisé à l'aide de l'HbA1c, ou hémoglobine glyquée, reflet de l'équilibre glycémique sur les 3 derniers mois. Sa valeur cible varie en fonction des comorbidités et de l'espérance de vie de chaque patient : une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée pour la plupart des patients. Un traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à 7% malgré le respect des règles hygiéno-diététiques. (6) (ANNEXE 1)

Les stratégies thérapeutiques ont également évolué ces 20 dernières années.

Jusqu'en 2000, il n'existait que 5 classes de médicaments anti-diabétiques :

Les anti-diabétiques oraux :

- Les biguanides (AMM en 1959 (7)),
- Les sulfamides hypoglycémisants (AMM en 1996 (8)),
- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases (AMM en 1994 (9)),
- Les glinides (AMM en 1998 (10)).

Un anti-diabétique injectable :

- Les analogues de l'insuline (premières insulines dans les années 1920, dernières générations depuis 1997 (11)).

Au début des années 2000, une nouvelle classe d'anti-diabétiques obtient l'AMM en France : les incrétino-mimétiques. Cette classe se compose de 2 sous-classes : les inhibiteurs de la DPP-4 (AMM en 2007 (12)) par voie orale, et les analogues du GLP-1, par voie injectable.

Ces derniers se déclinent en plusieurs molécules. Au départ en injection quotidienne ou biquotidienne avec l'Exenatide (AMM en 2006 (13)) et le Liraglutide (AMM en 2009 (14)), puis en injection hebdomadaire avec le Dulaglutide (AMM en 2014 (15)) et le Sémaglutide (AMM en 2018 (16)).

### **1.4.3. Education thérapeutique**

Depuis une quinzaine d'années, la France attache une grande importance à l'éducation thérapeutique des personnes vivant avec un diabète. L'objectif est de former les patients à l'auto-soin en leur apprenant la physiologie du diabète, ses complications, ses traitements et l'importance d'un suivi régulier.

Cette éducation à l'autogestion du diabète a montré une réduction du risque de mortalité toutes causes chez le diabétique de type 2 (17).

Le programme SOPHIA a été créé en 2008 dans ce but. Il comprend une plateforme téléphonique où le patient peut appeler des « infirmiers-conseillers », et un site de coaching en ligne accessible 24h/24. Ce programme permet donc d'apporter une aide personnalisée sur le traitement, la surveillance des glycémies et des complications, ainsi que l'adaptation des règles hygiéno-diététiques au quotidien du patient. Grâce à ce programme, les patients apprennent à vivre au mieux avec leur pathologie, en devenant expert de leur diabète. (18)

D'autres associations ont développé des programmes d'éducation thérapeutique à l'échelle locale : en Occitanie par exemple, nous retrouvons l'Association Diabète Occitanie et l'Association des Diabétiques de l'Hérault AFD34.

L'Association Diabète Occitanie est composée de nombreux professionnels médicaux et paramédicaux spécialisés dans la prise en charge du diabète, avec la participation de l'Association Française des Diabétiques. Il propose 3 programmes d'éducation en fonction des besoins des patients : la connaissance de la pathologie, le gain en autonomie et des programmes personnalisés d'éducation thérapeutique. (19)

L'AFD34 est, elle aussi, rattachée à l'Association Française des Diabétiques. Elle comprend environ 200 adhérents dont 2 patients-experts qui encadrent des ateliers organisés dans des hôpitaux et MSP du département. Elle informe, éduque et soutient les patients vivants avec un diabète, ainsi que leurs proches. (20)

### **1.5. Recommandations de la Haute Autorité de Santé**

La HAS a publié des recommandations sur la prise en charge des patients souffrant d'un diabète de type 2 en 2013 (21). Elles commencent donc à être assez anciennes. Elle recommande des règles hygiéno-diététiques avant l'introduction de tout médicament.

La stratégie médicamenteuse, recommandée en cas d'échec des règles hygiéno-diététiques seules, est la monothérapie par metformine.

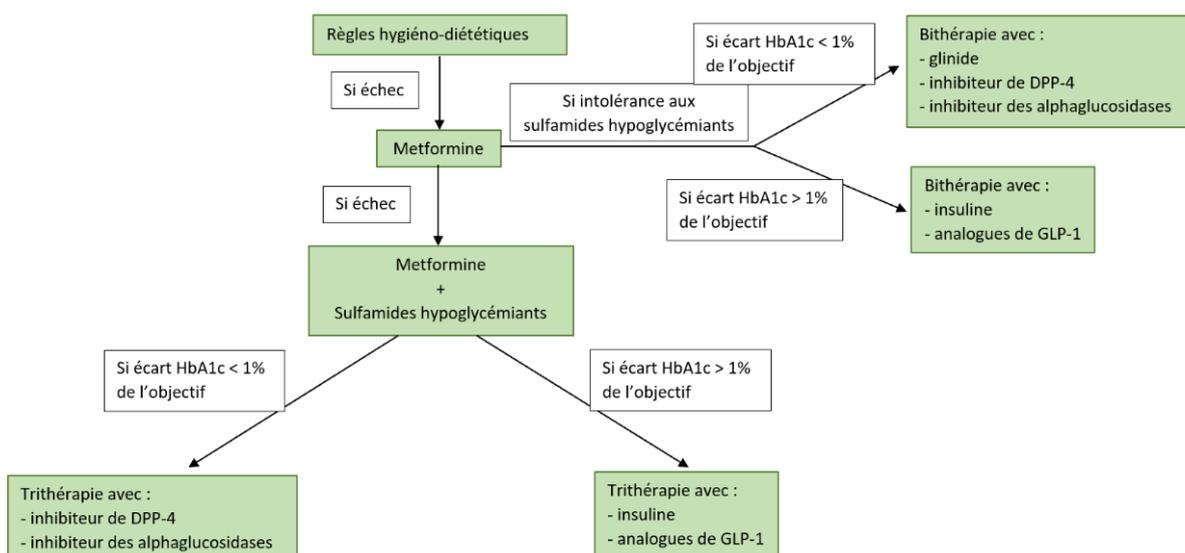
En cas d'échec de cette monothérapie, il est recommandé une bithérapie par l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant.

En cas d'intolérance ou de contre-indications aux sulfamides hypoglycémiants, la stratégie d'une bithérapie est la suivante :

- Si écart à l'objectif < 1% d'HbA1c sous metformine seule :
  - Ajout d'un glinide si irrégularité de la prise alimentaire ;
  - Ajout d'un inhibiteur des alphaglucosidases si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante ;
  - Ajout d'un inhibiteur de la DPP-4 si la survenue d'hypoglycémies ou la prise de poids sont préoccupantes.
  
- Si écart à l'objectif > 1% d'HbA1c sous metformine seule :
  - Ajout d'insuline ;
  - Ajout d'un analogue du GLP-1 si IMC  $\geq$  30 ou si la prise de poids sous insuline ou la survenue d'hypoglycémies sont une situation préoccupante.

En cas d'objectif glycémique non atteint sous bithérapie par metformine + sulfamide hypoglycémiant, on applique la stratégie suivante :

- Si écart à l'objectif < 1% d'HbA1c sous metformine + sulfamide hypoglycémiant :
  - Ajout d'un inhibiteur des alpha-glucosidases ;
  - Ajout d'un inhibiteur de la DPP-4.
  
- Si écart à l'objectif > 1% d'HbA1c sous bithérapie par metformine + sulfamide hypoglycémiant ou trithérapie orale incluant ces mêmes molécules :
  - Ajout d'insuline ;
  - Ajout d'un analogue du GLP-1 si IMC  $\geq$  30 ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante.



En aucun cas, une quadrithérapie n'est recommandée.

Au stade de l'insuffisance rénale chronique sévère avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min, les seules classes thérapeutiques autorisées sont l'insuline, les glinides, les inhibiteurs des alphagluco-sidases jusqu'à 25 ml/min et les inhibiteurs de la DPP-4.

Chez les patients âgés de plus de 75 ans, les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent être une alternative aux sulfamides hypoglycémiant. L'utilisation des analogues du GLP-1 n'est pas recommandée dans cette population. (22)

Nous observons donc sur ces recommandations que les analogues du GLP-1 entre en troisième ligne, à égalité avec l'insulinothérapie, et seulement si intolérance ou insuffisance d'efficacité des sulfamides hypoglycémiant.

### 1.6. Prise de position de la Société Francophone du Diabète

La Société Francophone du Diabète (SFD), quant à elle, a publié une prise de position en 2019 en se basant sur le consensus d'experts des sociétés européenne et américaine de diabétologie de 2018.

Elle recommande, comme la HAS, de débiter par des règles hygiéno-diététiques, puis d'introduire la metformine en cas d'échec de ces règles.

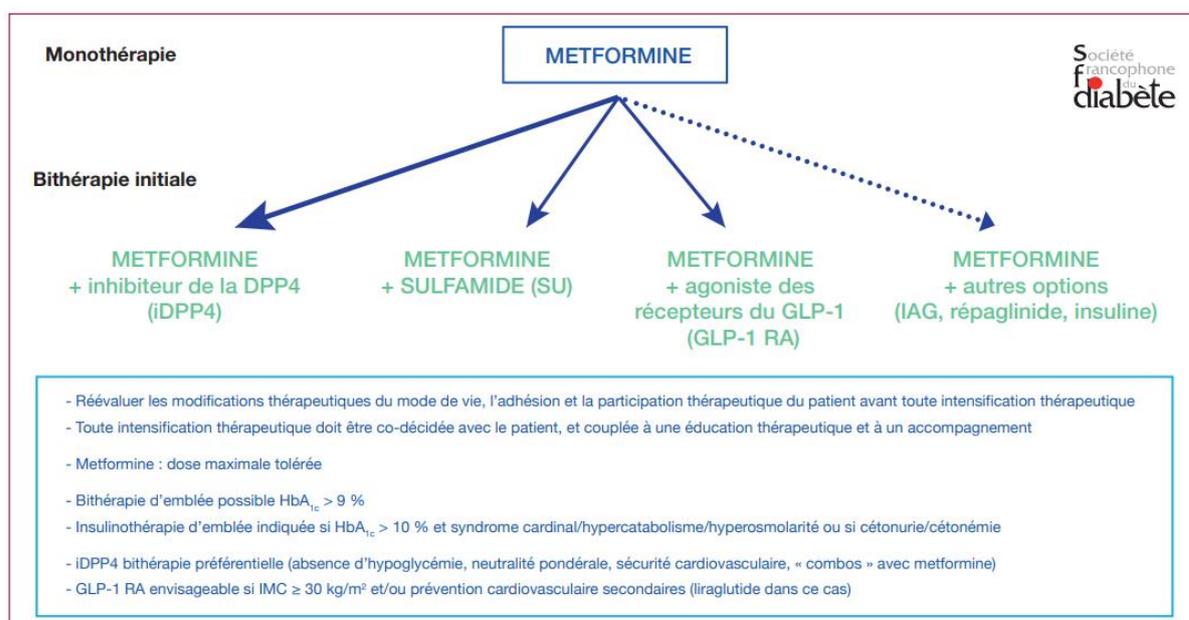
Lorsqu'une monothérapie par metformine est insuffisante, la stratégie d'une bithérapie est la suivante :

- Ajout d'un inhibiteur de la DPP-4
- Ajout d'un analogue du GLP-1 si  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  et maladie cardiovasculaire avérée, insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique.

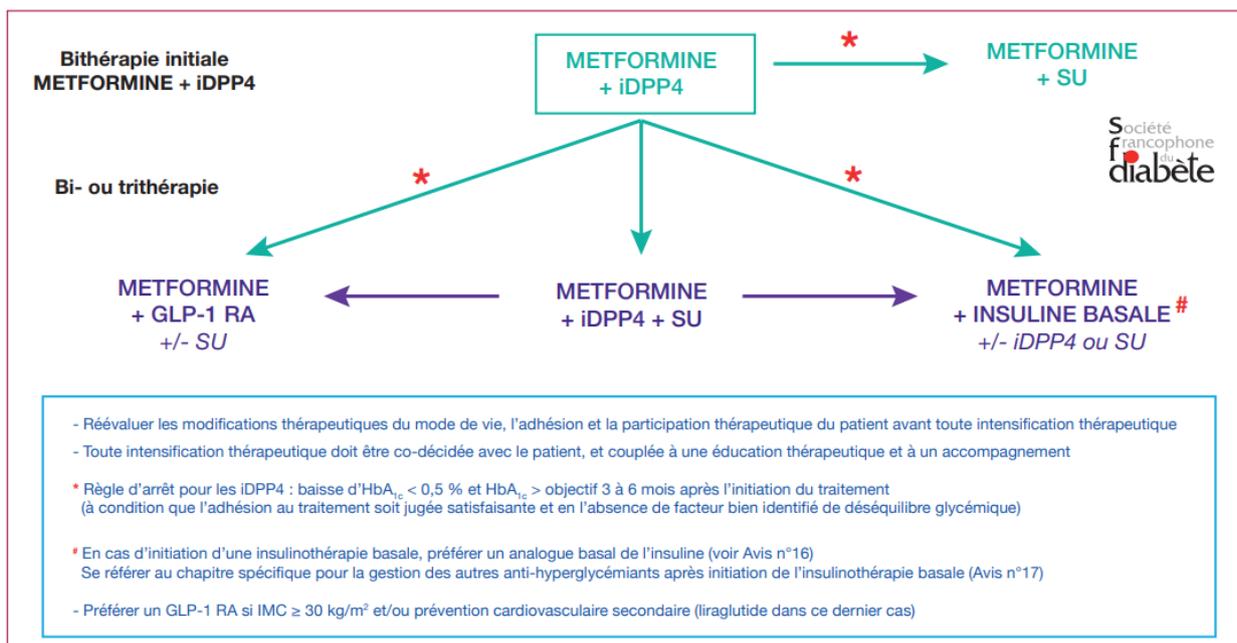
En cas d'insuffisance d'efficacité d'une bithérapie par metformine + inhibiteur de la DPP-4, la stratégie thérapeutique est la suivante :

- Changement de bithérapie par échange entre l'inhibiteur de DPP-4 et un analogue du GLP-1.
- Trithérapie par ajout d'un sulfamide hypoglycémiant.

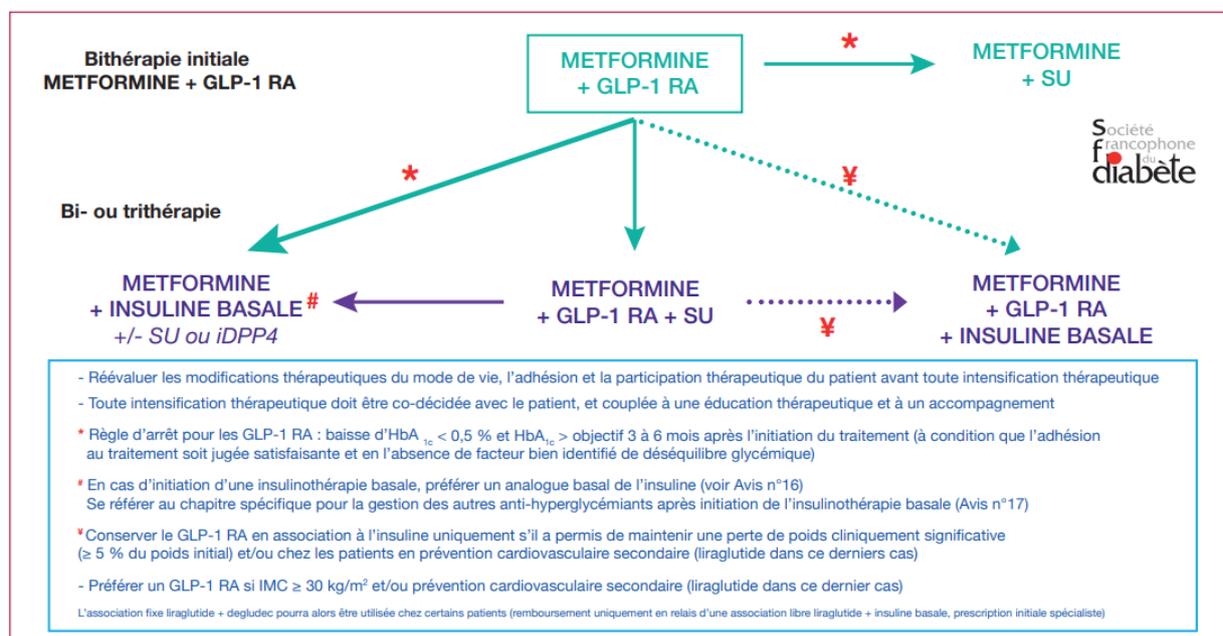
On remarque donc que les anti-diabétiques de la voie des incrétines, et donc les analogues du GLP-1, sont recommandés plus tôt dans la stratégie thérapeutique, dès la deuxième ligne de traitement médicamenteux. La SFD justifie cela par une diminution des hypoglycémies et une absence de prise de poids avec les inhibiteurs de la DPP-4, voire même une perte de poids avec les analogues du GLP-1, par rapport aux sulfamides hypoglycémiants. (6,23)



**Figure 1.** Stratégie thérapeutique si  $HbA_{1c} >$  objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée.



**Figure 2.** Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + iDPP4 à dose optimale bien observée.



**Figure 4.** Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + GLP-1 RA à dose optimale bien observée.



diminuer la sécrétion de glucagon. Cela permet donc de contrôler les glycémies à jeun et post-prandiales. Il a également une action périphérique sur la diminution de la vidange gastrique et une action centrale sur la satiété. Ces deux mécanismes permettent par extension de diminuer l'appétit. La DPP-4 a pour action de dégrader le GLP-1 (25). En ANNEXE 3, nous retrouvons un schéma du mécanisme d'action des incrétino-mimétiques. Les inhibiteurs de la DPP-4 permettent d'augmenter le GLP-1 endogène, tandis que les analogues du GLP-1 sont un apport exogène de cette hormone. Nous comprenons donc que ces 2 classes médicamenteuses ont un mécanisme d'action proche.

La différence principale est leur voie d'administration : orale pour les inhibiteurs de la DPP-4, sous-cutanée pour les analogues du GLP-1.

Comme indiqué plus haut, il existe plusieurs molécules au sein des analogues du GLP-1. L'Exenatide est délivré en 2 injections sous-cutanées par jour. Le Liraglutide (Victoza) est délivré en une injection sous-cutanée par jour. Le Dulaglutide (Trulicity) et le Sémaglutide (Ozempic) sont quant à eux délivrés en une injection sous-cutanée par semaine. Ils sont pour la plupart indiqués en supplément des anti-diabétiques oraux, en bithérapie avec la metformine ou en trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou la metformine et une insuline basale, plus particulièrement lorsque l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. (26,27)

## **2.2. Recommandations de la HAS**

Le Dulaglutide (Trulicity) est recommandé en :

- **Bithérapie avec la metformine.**
- **Trithérapie avec metformine + insuline ou metformine + sulfamides hypoglycémiants.**
- Il n'a pas été retenu de SMR en monothérapie ou bithérapie avec insuline. (22)

Le Sémaglutide (Ozempic) est recommandé en :

- **Bithérapie avec la metformine** s'il existe une intolérance ou une contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants et un écart à l'objectif > 1% d'HbA1c malgré la monothérapie par metformine.

- **Trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant**, si échec de bithérapie par metformine et sulfamide hypoglycémiant avec écart à l'objectif d'HbA1c > 1%, ou échec d'une trithérapie orale incluant la metformine et un sulfamide hypoglycémiant. (26)

Le Liraglutide (Victoza) est recommandé en :

- **Trithérapie avec insuline + metformine**, chez les patients insuffisamment contrôlés par ces traitements, intolérants ou ayant une contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants.
- En cas d'échec d'une trithérapie par insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant, avec un écart à l'objectif glycémique supérieur à 1 % et un IMC supérieur ou égal à 30 ou risque de prise de poids sous insuline ou risque hypoglycémies préoccupant.
- Pas de SMR retenu en bithérapie avec insuline basale. (28)

### **2.3. Avantages et inconvénients**

Les avantages des analogues du GLP1 par rapport à l'insuline sont la perte de poids, la diminution de l'incidence des hypoglycémies ainsi que, pour certaines molécules, la diminution des contraintes d'utilisation (une fois par semaine), pour un contrôle glycémique comparable (29,30).

Dans une étude aux Etats-Unis, il est démontré une meilleure observance chez les patients traités par Dulaglutide (1 injection par semaine) par rapport au Liraglutide (1 injection par jour) (31). De plus, la prescription d'une autre molécule analogue du GLP-1, l'Exénatide administrée deux fois par jour a chuté de 50% lorsque le Liraglutide est entré sur le marché (32), ce qui montre bien que la diminution du nombre d'injection de ces molécules est un avantage non négligeable.

Les études SUSTAIN, en double aveugle, ont démontré la supériorité du Sémaglutide en association à l'insuline basale et la metformine, sur la variation d'HbA1c, par rapport au placebo (33–37).

Par ailleurs, les études LEADER, REWIND et SUSTAIN-6 ont démontré un taux d'événements cardio-vasculaires significativement plus faible chez les patients traités respectivement par

Liraglutide, Dulaglutide ou Sémaglutide. Ces études ont été randomisées et réalisées en double aveugle contre placebo (38,39).

Une méta-analyse de ces études plaide de plus pour l'existence d'un effet-classe des analogues du GLP-1 sur la protection cardio-vasculaire chez les patients souffrants d'un diabète de type 2 (40). Il s'agit de la première classe médicamenteuse ayant prouvé une efficacité sur la diminution des événements cardio-vasculaires.

Les inconvénients sont les effets secondaires digestifs (nausées, vomissements, constipation, lithiase biliaire), l'administration en sous-cutanée et leur prix public élevé.

Certaines études ont suggéré une augmentation du risque de pancréatite aiguë, de cancer du pancréas ou de cancer médullaire thyroïdien (41–43).

Cela a été réfuté par de larges études de cohortes au Royaume-Uni en 2014 (44–50). Une méta-analyse de 2019 ne retrouve pas non plus d'augmentation du risque de cancer associée à l'utilisation des analogues du GLP-1 (51).

Il est cependant recommandé par la SFD d'arrêter les traitements par analogues du GLP-1 en cas de suspicion de pancréatite aiguë et de ne pas les poursuivre en cas de pancréatite aiguë confirmée. Chez les patients ayant des antécédents personnels de pancréatite et de cancers médullaires de la thyroïde ou de néoplasie multiple endocrinienne de type 2, il est conseillé d'être prudent quant à l'introduction des analogues du GLP-1. Un avis auprès d'un endocrinologue est donc souhaité dans ces cas précis (6).

Il s'agit de médicaments inscrit en liste I, bénéficiant d'un remboursement par la Sécurité sociale de 65%. Leur coût pour 1 mois d'utilisation est de 87,31€ pour le Victoza, 79,90€ pour le Trulicity et 80,18€ pour l'Ozempic (52–54).

### **3. Les analogues du GLP-1 en médecine générale et obligations de formation**

#### **3.1. Travaux de recherche**

Une thèse soutenue en 2017 à l'université de Rouen a constaté qu'un nombre peu important de médecins généralistes prescrivaient les analogues du GLP-1 dans le cadre du suivi de patients souffrants d'un diabète de type 2 (55).

Une thèse soutenue en 2010 à l'université de Montpellier a montré que les médecins généralistes connaissaient les recommandations et ne remettaient pas en cause leur validité. Ils souhaitaient les appliquer mais se heurtaient au manque de temps, aux problèmes de la compliance et d'autonomie du patient. Ils envisageaient d'améliorer leur prise en charge par l'éducation, la collaboration entre soignants, l'amélioration de la formation médicale et de l'outil informatique, voire la création de postes d'assistants médicaux (56).

Le sujet des analogues du GLP-1 a été abordé par Rémi Godard dans sa thèse soutenue fin 2020 à l'université de Bordeaux. Il explorait les déterminants de prescription des analogues du GLP-1 chez des médecins généralistes du Lot-et-Garonne déjà prescripteurs de cette classe médicamenteuse (57).

Aucune étude n'a évalué les déterminants de prescription des médecins généralistes d'Occitanie, ni indépendamment du caractère prescripteur ou non d'analogues du GLP-1. Les sujets étant très proches, il pourra être intéressant de comparer les résultats de notre étude avec ceux de l'étude réalisée dans le Lot-et-Garonne.

Aucune étude de grande échelle n'a été réalisée sur la prescription des analogues du GLP-1 par les médecins généralistes.

#### **3.2. Evidence-Based Medicine et Formation Médicale Continue**

*L'Evidence-Based Medicine* (EBM) est définie comme la médecine fondée sur les preuves scientifiques. Ce concept est défini en 1992 par Jean-Michel Chabot. Il guide le raisonnement clinique des médecins depuis une trentaine d'années. Cela consiste à rechercher dans la

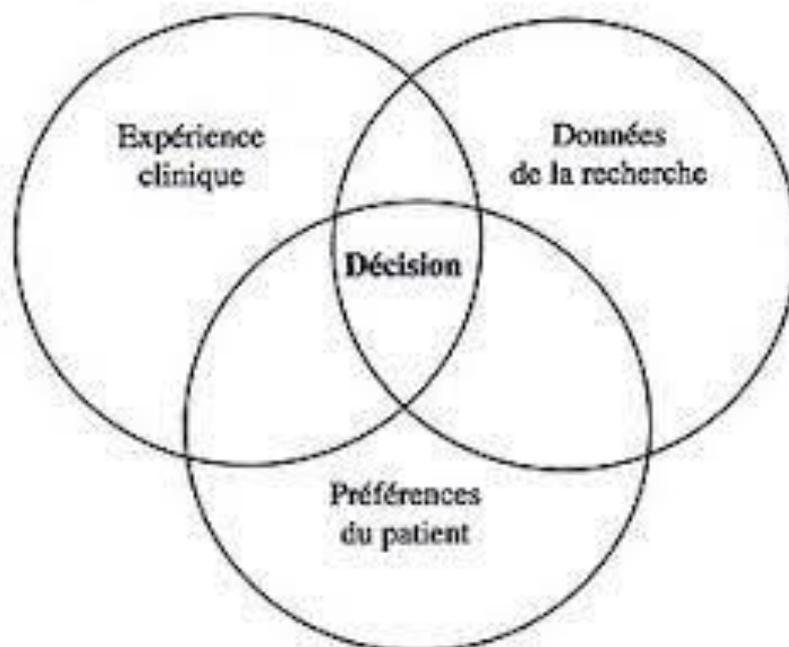
littérature les preuves scientifiques d'efficacité ou de tolérance d'un médicament avant sa prescription (58).

Depuis 2019, il est obligatoire de participer à des dispositifs de formation continue, appelés FMC, pour tous médecins. Cette obligation entre dans le Code de déontologie médicale, ainsi que dans un décret paru le 9 janvier 2019 lié à la loi HSPT du 21 juillet 2009 (59).

Ainsi, un médecin généraliste est dans l'obligation de continuer à se former régulièrement tout au long de sa carrière afin de mettre à jour ses connaissances et ainsi permettre une prise en charge optimale de ses patients, dans le respect de l'EBM. Il existe pour cela plusieurs méthodes : des revues médicales comme Exercer et Prescrire, des journées de formations organisées par certains organismes ou facultés, des Diplômes Universitaires, etc.

Cette notion entre dans un triptyque aidant à la décision médicale, que ce soit en termes de diagnostic ou de thérapeutique.

Comme indiqué sur l'image ci-dessous, la décision médicale est prise par le médecin après la conjugaison de 3 données : l'expérience clinique personnelle du médecin, les données de la recherche (EBM) et les préférences du patient. Si l'une de ces 3 notions n'est pas prise en compte dans le processus de décision, il y a un risque que celle-ci présente un risque pour la santé du patient.



#### **4. Questions de recherche**

Remarquant l'intérêt de plus en plus important des analogues du GLP-1 dans les recommandations françaises, il m'est apparu intéressant de comprendre la place qu'avaient ces molécules en pratique courante en médecine générale.

L'objectif de ce travail est en premier lieu de comprendre les déterminants de la prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes du Gard et de l'Hérault, indépendamment de leur statut de prescripteur de ces molécules.

L'objectif secondaire est de comprendre comment optimiser cette prescription chez les médecins généralistes.

# MATERIEL ET METHODE

## 1. Recueil des données

### 1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude qualitative, rétrospective et transversale. Un guide d'entretien a été utilisé, comportant des questions ouvertes au cours d'un face-à-face avec le médecin généraliste interrogé. Nous avons choisi une méthode d'analyse par thématisation.

### 1.2. Choix des données à recueillir

Le guide d'entretien a été réalisé avec l'aide des Docteurs Agnès OUDE-ENGBERINK et Philippe SERAYET, médecins universitaires impliqués dans les travaux de recherche qualitative, au cours d'un atelier de thèse organisé par la faculté de médecine de Montpellier.

Le guide d'entretien est en ANNEXE 4. Il comprend des questions ouvertes et des questions de relances utilisées pour stimuler les réponses des interrogés. L'objectif d'un entretien de ce type est de recueillir une parole libre afin de permettre à la personne questionnée d'introduire de nouveaux éléments auxquels nous n'aurions pas pensé, sans orienter les réponses.

Le questionnaire avait pour but de recueillir l'expérience de prescription des analogues du GLP-1 par les médecins selon 4 axes : leur avis global sur ces molécules, le profil des patients traités, les effets remarquables et leur place dans la stratégie thérapeutique. Nous terminions le questionnaire par une question d'ouverture portant sur l'optimisation de cette prescription.

La première question a été difficilement comprise par plusieurs médecins, pour lesquels il a été nécessaire de la reformuler.

### **1.3. Population recrutée**

Nous avons décidé d'interroger des médecins généralistes installés dans le Gard ou l'Hérault. J'ai envoyé des demandes d'entretien à des médecins généralistes appartenant au groupe de pairs de mes directeurs de thèse, ainsi qu'à mes maîtres de stage et leurs collaborateurs.

Au total, 11 médecins généralistes ont répondu favorablement à ma sollicitation et ont été interrogés.

## **2. Retranscription et analyse des données**

Les entretiens ont été enregistrés à l'aide de l'application 'Enregistreur vocal' disponible via Google Play Store, sur un smartphone Samsung Galaxy A40. Ils ont duré entre 15 et 40 minutes.

Ils ont été retranscrits intégralement dans le logiciel de traitement de texte Word, mot à mot, constituant le verbatim (ANNEXE 5). L'anonymisation a été immédiate lors de la retranscription : chaque médecin a été identifié par les lettres MG associé au numéro correspondant à l'ordre des enregistrements (MG 1 à MG 11). Les expressions telles que les rires et les moments de silence ont été indiquées entre parenthèses, les moments de réflexion par trois points de suspension.

Les verbatims ont été analysés grâce à la méthode dite de thématization, par le questionneur, en veillant à garder une position neutre. Une première lecture intuitive a permis de s'imprégner de chaque verbatim et de dégager des notes en marge. Une deuxième lecture a été faite à l'aide du logiciel N'Vivo, qui a permis d'organiser ces notes en thèmes.

La saturation des données a été atteinte au neuvième entretien. Deux entretiens supplémentaires ont été réalisés ensuite afin de confirmer cette saturation de données.

# RESULTATS

## 1. Profils des médecins interrogés

Parmi les médecins interrogés, il y avait 7 hommes pour 4 femmes.

L'âge moyen des médecins était de 47 ans, avec un minimum de 33 ans et un maximum de 66 ans.

La durée moyenne d'installation était de 17 ans, avec un minimum d'un an et un maximum de 37 ans.

Le secteur d'activité était majoritairement semi-rural, pour 8 médecins, urbain pour 3 médecins.

Six médecins étaient organisés en MSP, quatre étaient en cabinet de groupe et un médecin exerçait seul.

Seuls 2 médecins avaient eu une formation en diabétologie durant leur internat, les 9 autres n'avaient pas de formation spécifique en diabétologie.

Concernant la formation médicale continue, les médecins interrogés participaient majoritairement à des formations et séminaires organisés par des organismes tels que FMC Action et SFTG. Ils se formaient également par le biais de revues telles que Prescrire, Exercer et SFMG. Un médecin a cité le congrès annuel « Preuve et Pratique ». D'autres médecins se formaient par les recommandations de la HAS ou par la participation à un groupe de pairs. Un médecin indiquait se former par la visite de laboratoires à son cabinet.

Les entretiens ont eu une durée moyenne de 22 minutes et 36 secondes, avec un minimum de 18 minutes 12 secondes et un maximum de 38 minutes 42 secondes.

Ils ont été réalisés entre le 16 décembre 2020 et le 15 février 2021.

## 2. Les traitements médicamenteux dans le diabète de type 2

### 2.1. Habitudes de prescription

- Règles hygiéno-diététiques

Les médecins interrogés utilisaient majoritairement les médicaments anti-diabétiques en deuxième intention, après la prise en charge hygiéno-diététique.

*« C'est pour moi une seconde utilisation parce que c'est vrai que quand j'ai des diabétiques de type 2, j'utilise d'abord les règles hygiéno-diététiques » (MG 9)*

Ils y accordent une grande importance. Deux médecins utilisaient l'aide d'une infirmière ASALEE dans ce but.

*« On travaille avec une infirmière ASALEE ce qui est très intéressant pour nous, de lui adresser effectivement les patients en surpoids, les patients qui sont sédentaires, donc pour nous c'est la première étape avant la démarche thérapeutique, (...) c'est vraiment un plus indéniable pour je dirai ne pas passer trop rapidement sur ces mesures hygiéno-diététiques. » (MG 2)*

- Hiérarchie médicamenteuse

Lorsque leur utilisation devenait nécessaire, certains annonçaient avoir un « *arsenal assez diversifié pour trouver ce qui pourrait bien correspondre au patient* » (MG 1), d'autres « *un panel quand même relativement restreint* » de molécules (MG 2). Deux médecins voyaient cet arsenal thérapeutique comme un progrès scientifique majeur.

*« La science a vraiment participé à améliorer la qualité de vie et la quantité de vie des personnes » (MG 1).*

Ils utilisaient en premier lieu la metformine, puis les sulfamides hypoglycémifiants. En troisième intention, certains se tournaient vers les analogues du GLP-1 quand d'autres introduisaient directement une insulinothérapie.

« Dans la hiérarchie ils viennent en 3e lieu, peut-être avant le passage à l'insuline » (MG 2)

Ils introduisaient ces molécules seuls ou en lien avec un diabétologue, selon leur aisance.

« Moi je me sens compétent pour gérer un diabète de type 2 donc je ne les envoie pas chez le diabétologue » (MG 4)

« Je n'ai jamais instauré de Trulicity et de Victoza. J'ai des correspondants auxquels j'adresse des patients qui sont pas bien équilibrés. » (MG 5)

## 2.2. Déterminants du choix

- Preuve sur l'espérance de vie

Les médecins généralistes interrogés choisissaient les molécules utilisées en fonction de leur preuve sur l'espérance de vie du patient diabétique de type 2.

« Si ça diminue le décès des patients, ça augmente leur espérance de vie, ça diminue leurs événements cardio-vasculaires, pourquoi pas » (MG 11) ;

Le médecin MG 5 nous disait choisir « des molécules qui sont très très très éprouvées et qui ont montré un très très bon niveau de preuve sur la prise en charge du diabète ».

- Effets indésirables

Mais leur choix était aussi déterminé en fonction de leurs effets indésirables : « souvent il y a pas mal d'effets indésirables des traitements » (MG 4).

- Privilégier les traitements per os

Un médecin nous indiquait que les traitements per os étaient mieux acceptés par les patients :  
« C'est assez bien accepté par les patients parce que c'est des traitements per os (...) Quand ils pensent diabète ils pensent qu'ils vont être traités à l'insuline donc euh... dans une certaine mesure ça les rassure de prendre des médicaments » (MG 4).

- Molécules connues

Sept médecins indiquaient prescrire des molécules qu'ils connaissaient :

« Je connais une molécule ou deux par classe et puis ça s'arrête là, et puis je pense que c'est suffisant » (MG 2)

« Je préfère utiliser des molécules que je connais, où je maîtrise à peu près » ; « c'est comme tous les médecins, on prescrit souvent les mêmes médicaments. » (MG 4)

### **3. Avis sur les analogues du GLP-1**

#### **3.1. Manque de connaissance**

Le manque de connaissance était la principale réponse apportée.

« Je ne les connais pas bien, voire pas du tout (...) je ne suis pas formé à ces médicaments-là »  
(MG 1)

« Inconnu, on ne va pas se mentir. » (MG 11)

#### **3.2. Avis positifs**

- Simplicité

Certains médecins faisaient ressortir la simplicité d'utilisation des analogues du GLP-1 :

« La simplicité était un gros argument parce qu'il n'y a pas d'ajustement de dose » (MG 5)

*« Je trouve que le côté « prise hebdomadaire » c'est vraiment une avancée sur le plan diabétologique » (MG 9)*

*« Une fois par semaine, c'est assez bien toléré, les patients sont assez contents. » (MG 6)*

- Efficacité

D'autres médecins mettaient en avant leur efficacité :

*« Ce que je peux lire sur ces molécules me semble plutôt intéressant et rassurant. » (MG 2)*

*« C'est très efficace, très facile d'utilisation, et ça apporte vraiment un plus. » (MG 7)*

- Acceptation

Ils décrivaient une bonne acceptation par les patients, malgré la nécessité pour certains patients d'un temps d'adaptation :

*« Il l'avait perçu comme une complication supplémentaire et en fait ça a plutôt simplifié les choses. » (MG 5)*

### **3.3. Avis négatifs**

- Effets indésirables

D'autres au contraire s'en méfient ou ont peur de leurs effets indésirables.

*« Je suis assez méfiant parce que je ne connais pas trop. De ce que j'ai lu en fait il y avait pas mal d'effets potentiellement graves. » (MG 4)*

*« Après il y a peut-être des effets secondaires sur le long terme, mais bon ça on le verra. » (MG 3)*

*« J'avais entendu parler de la problématique des pancréatites avec ces médicaments-là. » (MG 6)*

- Manque de recul

Un médecin pensait ne pas avoir assez de recul pour avoir un avis arrêté :

*« On avait plus de recul sur l'insuline que sur ces analogues. (...) A la question 'Y a-t-il moins de morbi-mortalité avec le Victoza qu'avec de l'insuline ?' Bah j'étais embêté parce que c'est des réponses qu'on n'a pas encore » (MG 9)*

*« J'hésite quand même à les mettre » nous indique également le médecin MG 6.*

#### **4. Profils de patients traités**

- Bithérapie orale inefficace

Les patients insuffisamment équilibrés avec une bithérapie étaient les profils de choix.

*« Ce sont en général des patients qui sont vraiment difficile à équilibrer » (MG 5)*

*« Quand t'as déjà mis la Metformine + le Januvia et que t'as toujours une hémoglobine glyquée qui reste mauvaise, ça peut être une option » (MG 7)*

- Surpoids

Le fait que le patient soit en surpoids était également un argument fort rapporté.

*« C'étaient des patients pléthoriques » (MG 9)*

*« Ça apporterait un bénéfice pour les patients qui sont en surpoids. » (MG 11)*

- Règles hygiéno-diététiques inapplicables

Certains médecins introduisaient les analogues du GLP-1 devant une difficulté à faire appliquer les règles hygiéno-diététiques aux patients.

« Un patient qui a une très mauvaise observance, qui a des hémoglobines glyquées au plafond, qui ne respecte absolument pas l'alimentation que devrait avoir un patient diabétique (...) Je pense que le diabétologue a eu l'idée de lui dire qu'une injection par semaine ce serait moins compliqué pour lui à gérer compte tenu de sa mauvaise observance » (MG 9)

« Il faisait des petits efforts mais sans plus, j'arrivais pas du tout à le réguler. Je l'ai mis sous Ozempic et j'ai réussi vraiment à faire baisser son hémoglobine glyquée. » (MG 10)

- Quelle place par rapport à l'insulinothérapie ?

L'introduction d'un analogue du GLP-1 survenait souvent comme un **intermédiaire avant l'insulinothérapie**.

« Pour pas aller directement à l'insuline. Ce que je me dis c'est que c'est vraiment l'étape intermédiaire » (MG 1)

Ils expliquent une certaine difficulté à la prescription des analogues du GLP-1, de par la représentation des patients concernant ces molécules, souvent **assimilée à l'insuline**.

« C'est vécu des fois comme une pseudo-insuline pour le patient, avec le bénéfice de préparer psychologiquement à l'injection d'insuline si jamais il en a besoin, et avec l'aspect négatif des fois c'est vécu comme une injection d'insuline. » (MG 11)

En effet, ils décrivent une certaine **peur de l'insuline** de la part des patients.

« Pour les gens c'est souvent un scénario qui les inquiète beaucoup » (MG 2)

« J'ai l'impression que les patients se disent 'oulala c'est la piqûre, la prochaine ce sera l'insuline' quoi. Donc ça met un petit coup de pression aussi, ça fait un peu peur aux patients je crois » (MG 8)

Leur prescription d'analogue du GLP-1 survenait d'autant plus si le patient ou le médecin sont **réfractaires à l'introduction d'insuline**.

« *L'argument ça serait que le patient serait complètement réfractaire à l'insulinothérapie.* » (MG 4)

« *Cela m'aurait semblé très compliqué d'introduire une insuline, en me disant : il a un travail hyper physique donc va falloir gérer les hypos, il parle pas très bien français.* » (MG 8)

Un autre argument était la **peur de la prise de poids** avec l'insuline.

« *Lorsque l'on doit penser à réfléchir à l'insuline, personnellement j'ai toujours l'appréhension de la prise de poids* » (MG 2)

« *Elle a été mise que sous insuline et alors elle, elle a pris 20 kilos ! (...) elle ouais justement j'allais regarder pour éventuellement la mettre sous Victoza* » (MG 3)

Certains décrivaient une « *tendance aussi à les **utiliser chez les insulinés**, qui ont des fortes doses d'insuline (...) pour arrêter l'escalade dans les doses d'insuline* » (MG 7)

- Alternative à une intolérance

D'autres les prescrivait chez des patients ayant souffert d'effets indésirables avec d'autres molécules.

« *Par exemple, une intolérance à un médicament, type sulfamides. Donc pour éviter de passer directement à des médicaments insulinés* » (MG 6)

« *Quand Metformine, Diamicron et tout sont soit mal tolérés, soit insuffisamment efficaces* » (MG 8)

- Facteurs de risque cardio-vasculaire

Les facteurs de risques cardio-vasculaires sont un argument important dans le choix du profil des patients à traiter par analogues du GLP-1.

« *On nous le vend avec une protection cardio-vasculaire avec le Liraglutide, le Xultophy et l'Ozempic, une protection cardio-vasculaire qui est pas mal sur les études que j'ai regardé un petit peu* » ; « *J'ai choisi l'Ozempic parce que j'avais eu ce retour de protection cardio-vasculaire* » (MG 10)

- Approche centrée sur le patient

Le choix des molécules se faisaient en fonction du patient.

Pour un médecin, « certains patients ont besoin d'un peu plus de temps pour réfléchir, de se renseigner eux-mêmes, d'aller voir un peu sur internet, de revenir. » (MG 1)

D'autres médecins nous indiquaient que leur décision thérapeutique dépendait « *peut-être parfois aussi les demandes des patients, j'attends de voir comment réagissent mes patients avant de me lancer.* » (MG 6)

Une prescription d'analogue du GLP-1 pouvait intervenir pour diminuer le nombre de traitements donnés *per os*.

« *C'est assez pratique pour éviter d'avoir un cumul d'anti-diabétiques par jour.* » (MG 6)

« *Pour certains patients clairement ils préfèrent ça à des médicaments tous les jours.* » (MG 8)

Les médecins généralistes interrogés ont également exprimé une prescription en fonction des capacités intellectuelles des patients : « *c'est un ajustement entre les capacités du patient et l'efficacité d'un protocole* » (MG 5)

« *Mes critères sont le patient (...) et puis son degré de cortication.* » (MG 10)

Le médecin MG 10 conseillait de « *ne pas les obliger, leur donner le libre-choix d'essayer* » avant d'ajouter : « *Il faut vraiment rassurer, il faut vraiment amener le patient gentiment et lui dire 'on fait un essai, si ça ne passe pas on arrête'*. » (MG 10)

- Cas complexes

Les médecins généralistes qui n'introduisaient pas d'analogues du GLP-1 eux-mêmes décrivaient des patients avec des cas complexes pour une prise en charge en médecine générale, avec une indication à déterminer par les endocrinologues.

« *Ce qui fait que je l'adresse à un confrère spécialiste pour envisager ce type de solution, c'est une difficulté à gérer l'ensemble du problème* » (MG 5)

« *C'est surtout introduit plutôt par les diabétologues, dans les situations où nous, avec les anti-diabétiques oraux d'anciennes générations, on est limités* » (MG 11)

## **5. Expérience en vie réelle des analogues du GLP-1**

- Efficacité

Une efficacité sur l'hémoglobine glyquée et le poids était exprimée par les médecins.

« *L'introduction de Trulicity a fait baisser quand même de façon importante l'HbA1c* » (MG 5)

« *Les patients qui sont sous ces thérapeutiques-là sont assez bien équilibrés* » (MG 6)

« *Effectivement il y a des pertes de poids qui sont constatées en pratique.* » (MG 7)

« *J'ai toujours une perte de 3 kilos minimum* » (MG 10)

Certains médecins avaient des doutes sur l'attribution de cette efficacité aux analogues du GLP-1 ou à l'amélioration des règles hygiéno-diététiques survenue dans le même temps que cette introduction.

« *Ils ont perdu du poids, mais dire si c'est l'introduction des médicaments ou si c'est le fait qu'on ait vraiment adjoint la prise en charge diététique, je ne peux pas dire si c'est l'un ou l'autre.* » (MG 9)

D'autres avaient un avis mitigé sur leur efficacité : « *je n'ai pas l'impression qu'il se soit passé grand-chose (...) En tout cas ça ne les a pas fait maigrir* » (MG 3), tout en précisant ensuite que le manque d'efficacité sur l'hémoglobine glyquée pourrait être attribué à une mauvaise observance des règles hygiéno-diététiques.

Deux médecins n'ont pas trouvé cette classe médicamenteuse efficace : « *Je peux pas dire que c'est efficace* » (MG 4)

« *J'ai passé d'abord sous Victoza (...) c'était pas top quand même au niveau glycémie, on est passé à l'Ozempic et là j'attends ses résultats. Peut-être que j'ai trop attendu et qu'il va falloir passer à l'insuline.* » (MG 8)

- Effets secondaires

La plupart des médecins retrouvaient « *Une bonne tolérance* » (MG 2) des patients.

« *C'est un traitement qui est réputé pour avoir une certaine intolérance mais je trouve qu'en pratique ça va plutôt bien* » (MG 7)

Certains décrivaient cependant des effets secondaires chez quelques patients.

« *Mon associé a eu un patient avec une pancréatite. (...) ça a motivé l'arrêt du traitement et ça l'avait un peu refroidi sur la prescription de ce genre de molécules* » (MG 9)

« *J'ai eu des effets indésirables chez des patients, qui ont cédé à l'arrêt* » (MG 11)

« *Une patiente que j'avais mis sous analogue du GLP-1, et qui a fait une montée de lipase assez importante, elle était passée à 2 fois la normale et j'ai dû arrêter le traitement. J'ai pas voulu prendre de risque même si elle se plaignait pas de douleur.* » (MG 10)

- Optimisation des autres traitements anti-diabétiques

Certains médecins ont décrit une modification des posologies des traitements anti-diabétiques après l'introduction d'un analogue du GLP-1.

« *Peut-être pas de diminuer mais en tout cas de stabiliser une situation qui commence à être hors de contrôle quoi* » (MG 7)

« *Ça a permis même à un moment donné de réguler son traitement oral... Il avait un traitement avec un sulfamide en plus, que j'ai réduit.* » (MG 10)

## **6. Freins à la prescription des analogues du GLP-1**

- Manque d'expérience

Les médecins interrogés se plaignaient d'un manque d'expérience concernant la prescription de ces molécules.

« *Ce sont des médicaments que je n'introduis pas. Parce que je ne maîtrise pas assez, pour moi, la prise en charge thérapeutique.* » (MG 9)

- Coût

Le coût élevé des analogues du GLP-1 était un frein majeur à leur prescription.

« *Quand t'as le choix entre plusieurs médicaments, j'avoue que ça m'arrive de regarder.* » (MG 4)

« *C'est des traitements qui coûtent hyper cher hein quand même* » (MG 8)

- Refus de l'injection

Les médecins avouaient être parfois limités par « *les patients qui refusent tout ce qui est injectable.* » (MG 6).

Ils annonçaient comme « *peut-être un peu plus compliqué de faire accepter l'injection, les patients ne sont pas très chauds* » (MG 7).

- Mauvaise balance bénéfice-risque

Ils craignaient également une mauvaise balance bénéfice-risque :

*« Je ne suis pas convaincu de la balance bénéfice-risque (...) je pense que si c'est peu prescrit aujourd'hui c'est que les prescripteurs ne sont pas convaincus » (MG 4)*

Un médecin évoquait l'éventuelle survenue d'effets secondaires comme un surdosage.

*« Je ne connais pas la conduite à tenir en cas de surdosage. Si ça se passe mal, ben qu'est-ce qu'on fait ? C'est de la libération prolongée quoi, donc qu'est-ce qu'on fait ? » (MG 6)*

Un médecin rapporte également la crainte d'une iatrogénie :

*« C'est important la iatrogénie, (...) je suis assez attentif à connaitre quand même la plupart des effets secondaires à redouter des molécules » (MG 2)*

- Organisation paramédicale

Certains médecins introduisaient ces molécules à l'aide d'une infirmière libérale au début du traitement. Ils devaient donc adapter leur introduction aux disponibilités des infirmières locales.

*« Au début je prescris l'infirmière, pour bien expliquer au patient, donc la limite c'est les disponibilités des infirmiers » (MG 8)*

## **7. Optimisation de la prescription des analogues du GLP-1**

- Formation

Pour les médecins généralistes interrogés, la meilleure façon d'optimiser leur prescription d'analogues du GLP-1 est de leur apporter de la formation.

*« C'est le manque d'informations et le manque de formation qui pêche chez moi. » (MG 9)*

Ils évoquent les sujets sur lesquels ils aimeraient avoir des informations :

*« J'ai besoin de savoir les avantages pour que je puisse bien les expliquer aux patients, (...) les effets indésirables pour prévenir, leur dire de rappeler si besoin etc, avec peut-être aussi la fréquence de survenue, (...) le bénéfice sur la pathologie, donc bénéfice biologique sur l'hémoglobine glyquée mais surtout bénéfice sur la mortalité au niveau cardio vasculaire »*  
(MG 1)

*« Des aides un petit peu à la prescription et au suivi des confrères »* (MG 10)

*« Il faudrait qu'on sache quel est le public-cible »* (MG 11)

Leur but étant de rechercher le meilleur traitement possible pour le patient, ils se plaignaient du **manque de sensibilisation par les endocrinologues**.

*« Après quand on a des relations avec des spécialistes, (...) la relation permet à ce qu'on se forme et on s'informe etc... Mais avec les endocrinologues je trouve pas du tout »* (MG 3)

Ce médecin allait même plus loin, en ajoutant qu'à *« chaque fois qu'on ne sensibilise pas les médecins généralistes à une nouvelle classe thérapeutique (...) on se coupe littéralement de toute possibilité de connaissance du terrain »*.

- Recherche de sources fiables

Certains aimeraient des **recommandations claires** sur le sujet : *« Il n'y a pas de recos fortes dans ce sens-là non plus. »* (MG 7)

*« J'ai pas d'arbre diagnostic très « tac-tac », très rigide, très fixé. Donc peut-être qu'il y a des choses à mieux échelonner. »* (MG 8)

D'autres demandaient des **études sur le bénéfice cardio-vasculaire et sur l'espérance de vie** plutôt que sur l'amélioration de l'HbA1c.

« Je ne sais pas s'il y en a des études qui sont très puissantes quoi sur la supériorité de ces traitements par rapport aux thérapeutiques habituelles. Des études sur l'hémoglobine glyquée c'est bien mais il faudrait des études de morbi-mortalité aussi » (MG 7)

- Recul sur les effets indésirables

Le médecin MG 5 demandait à améliorer la **pharmaco-vigilance** des nouvelles molécules :

« Toute nouvelle classe thérapeutique devrait être suivie », en faisant un parallèle avec la crise sanitaire actuelle : « ce qu'on met en place comme surveillance de la vaccination COVID aujourd'hui où tout le monde va être répertorié avec une déclaration qu'on voudrait systématique de chaque événement indésirable sur les millions de personnes qui vont être vaccinées, il le faudrait pour toute nouvelle classe thérapeutique. »

Quelques-uns estimaient ne pas avoir suffisamment de **recul sur les effets indésirables** de ces molécules.

« C'est très bien que les nouvelles molécules ce soit les « spécialistes » qui lancent le truc et puis quand on a suffisamment de recul (...) avec des recommandations appuyées sur les études, on peut y venir en médecine générale » (MG 7)

« On a vu les désastres qu'ont fait certaines molécules, maintenant on n'est pas toujours très chauds pour prescrire tout de suite » (MG 9)

- Aides à la prescription

Beaucoup s'appuient sur la **revue Prescrire** pour leur prescription :

« La revue Prescrire, des fois ils ont fait des fiches info-patient qui sont bien parce que c'est une vraie synthèse, j'aime bien en parler, je leur donne ça, les patients partent avec et puis on en rediscute » (MG 1)

Quelques-uns s'appuient sur les **laboratoires** pour leur fournir de l'information médicale.

« *Je pense que des fois ils nous apportent des informations qu'on n'a pas* » (MG 6)

Le médecin MG 9 s'aide du site **Diabétoclic** pour prescrire des anti-diabétiques à ses patients :

« *C'est un peu mon site de référence pour le diabète (...) il est bien fichu, parce que vraiment ça nous aide dans l'arbre décisionnel. (...) Les informations sont claires, l'arbre décisionnel est très bien fait, les fiches aussi.* »

Un autre médecin évoquait l'influence de la **ROSP** dans les prescriptions médicales.

« *Il y a peut-être un truc, et qui peut influencer les médecins. Dans la ROSP, (...) si on est moins bien rémunéré au niveau de la ROSP si on a beaucoup de patients qui ont des traitements.* » (MG 11)

- Projection dans le futur

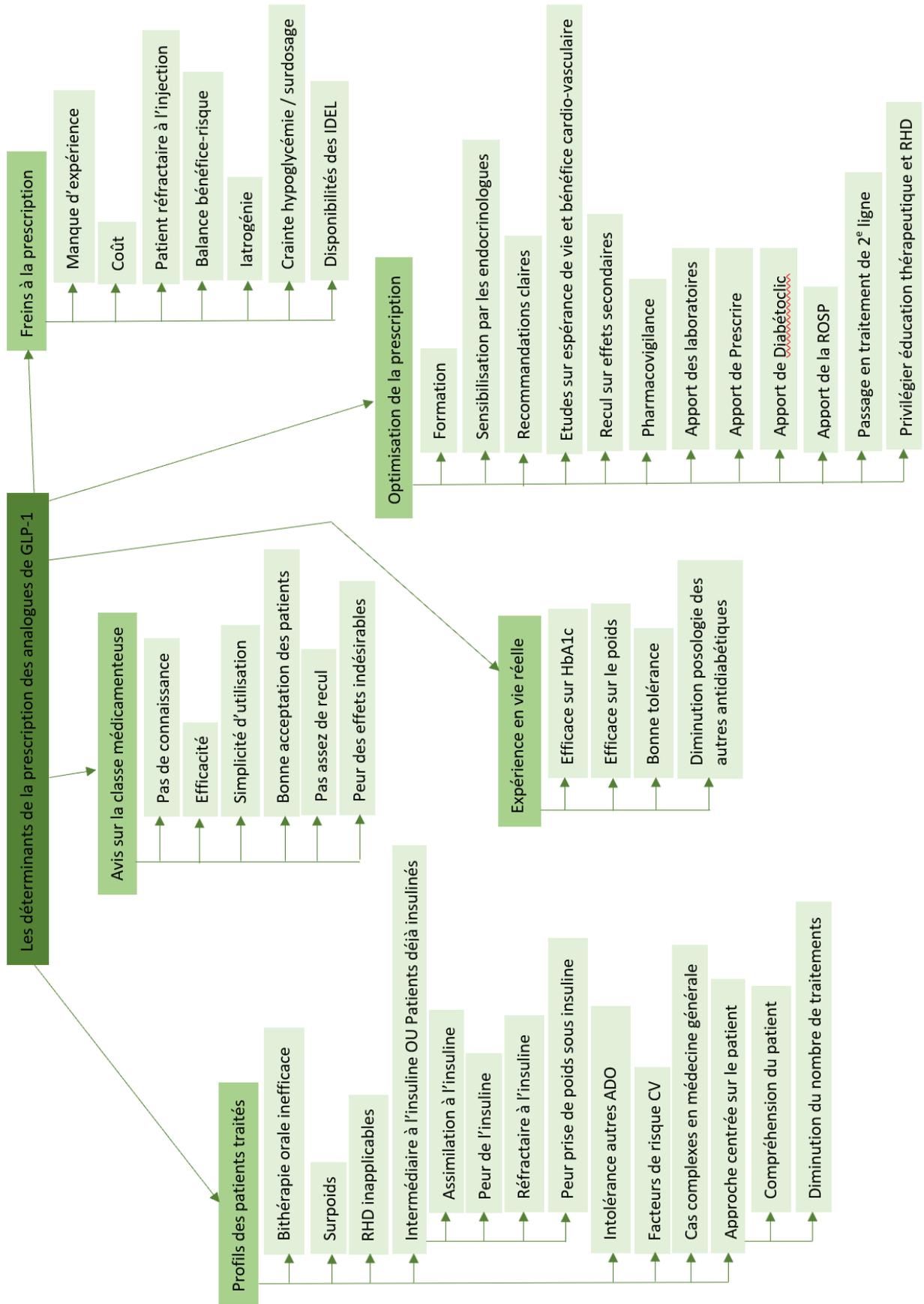
Le médecin MG 2 s'interrogeait sur la place des **analogues du GLP-1 dans le futur** :

« *Effectivement je me demande si l'étape pourrait être franchie c'est-à-dire qu'après la metformine pourquoi pas initier en 2<sup>e</sup> ligne ces molécules (...) une façon de peut-être de limiter aussi ces effets secondaires peut-être liés à ces sulfamides* ».

Enfin, certains médecins interrogés préféraient **privilégier les règles hygiéno-diététiques et l'éducation thérapeutique** des patients, plutôt que d'ajouter des nouvelles molécules à celles déjà existantes.

« *Mieux éduquer les patients, essayer de les amener à mieux connaître leur diabète, leur nutrition, travailler la sédentarité, je pense que ça c'est des points qu'on a trop souvent négligé, donc on cherche dans les prescriptions médicamenteuses l'unique solution à un problème de santé publique* » (MG 2)

« *Il faut absolument qu'on mette le paquet sur le changement des habitudes.* » (MG 10)



# DISCUSSION

Rappelons tout d'abord que l'objectif principal de ce travail était de comprendre les déterminants de la prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes. L'objectif secondaire était de comprendre comment optimiser cette prescription chez les médecins généralistes.

## **1. Les habitudes de prescription dans le diabète de type 2 : suivre les recommandations**

La première question de l'entretien portait sur la place des médicaments dans le diabète de type 2. Par cette question d'introduction, nous voulions faire l'état des lieux des connaissances et des pratiques pour chaque médecin interrogé.

### **1.1. Les règles hygiéno-diététiques**

Cinq médecins sur 11 (MG 2, MG 4, MG 7, MG 8 et MG 9) préconisaient en première intention les règles hygiéno-diététiques, sur lesquelles ils accordaient une grande importance. Quatre médecins (MG 2, MG 3, MG 4 et MG 10) préféraient d'ailleurs privilégier les règles hygiéno-diététiques et l'éducation thérapeutique dans le diabète de type 2, plutôt que l'introduction de traitements médicamenteux.

Deux médecins (MG 2 et MG 3) utilisaient l'aide d'infirmières ASALEE pour la prise en charge diététique et l'éducation thérapeutique des patients souffrants d'un diabète de type 2.

Les infirmières ASALEE (Action de Santé Libérale En Equipe) ont été créées en 2004 dans le but de coopérer avec les médecins généralistes dans la prise en charge des patients atteints de certaines pathologies chroniques comme le diabète de type 2, mais aussi la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), le risque cardiovasculaire élevé ou les troubles cognitifs. Leur but est de proposer consultations et ateliers individuels ou en groupe, spécialisés dans l'éducation thérapeutique. Les infirmières ASALEE peuvent également exercer des actes médicaux dérogatoires comme l'électrocardiogramme, la spirométrie, la prescription d'examens biologiques, l'examen du pied diabétique, ou encore les tests de mémoire. Cela a pour

but d'insister sur la prévention primaire et secondaire, tout en libérant du temps médical aux médecins généralistes. (60)

Une étude qualitative dirigée par l'IRDES-INSERM en 2019, évalue le vécu des binômes médecin-infirmier concernant leur relation professionnelle et l'efficacité sur l'éducation thérapeutique des patients concernés par le dispositif. Cette étude montre que, pour que ce dispositif soit efficace, il est indispensable d'établir une relation professionnelle avec des binômes fixes de longue durée, afin d'avoir un suivi cohérent et pertinent de l'éducation des patients. (61)

Une thèse datant de 2016 retrouvait une efficacité du protocole de coopération ASALEE dans l'amélioration du suivi des patients souffrants d'un diabète de type 2, avec l'augmentation de la réalisation d'examens de suivi (fond d'œil, examens biologiques, etc). (62)

Une autre étude de l'IRDES-INSERM de 2008 démontre l'efficacité des consultations d'éducation thérapeutique dans l'équilibre glycémique. (63)

Ces données montrent qu'il est bénéfique d'insister sur les règles hygiéno-diététiques et l'éducation thérapeutique pour améliorer l'équilibre glycémique et le suivi des patients souffrants d'un diabète de type 2.

## **1.2. Le traitement médicamenteux**

Lorsque les règles hygiéno-diététiques n'étaient pas suffisantes pour équilibrer le diabète, les médecins interrogés introduisaient des traitements médicamenteux.

En premier lieu la metformine, molécule très éprouvée car ancienne, 2 médecins (MG 3 et MG 11) la décrivaient même comme la seule ayant prouvé une efficacité sur l'espérance de vie. En 2<sup>e</sup> intention, 5 médecins (MG 2, MG 3, MG 4, MG 5 et MG 6) suivaient les recommandations de la HAS en prescrivant des sulfamides hypoglycémiant, quand 3 médecins (MG 7, MG 8 et MG 10) suivaient celles de la SFD en prescrivant des inhibiteurs de la DPP-4.

Les analogues du GLP-1 arrivaient en 3<sup>e</sup> intention chez 5 médecins interrogés (MG 1, MG 2, MG 6, MG 8, MG 11), qui l'introduisaient avant l'introduction d'une insulinothérapie ; et en 4<sup>e</sup>

intention chez 3 médecins (MG 3, MG 5 et MG 7) qui l'introduisaient chez des patients déjà sous insuline. Deux médecins (MG 4 et MG 9) ne prescrivait pas d'analogues du GLP-1.

Les recommandations officielles françaises sont publiées par la HAS et datent de 2013 (21), alors que la SFD a émis une prise de position en 2019 prenant en compte les dernières études sur le sujet (5). Pour rappel, la HAS place les analogues du GLP-1 en 3<sup>e</sup> ligne, au même niveau que l'insulinothérapie, après la metformine et les sulfamides hypoglycémisants, et seulement si l'écart de l'HbA1c à l'objectif est > 1%. Ils peuvent être utilisés en 2<sup>e</sup> ligne s'il existe une intolérance aux sulfamides hypoglycémisants et que l'écart de l'HbA1c à l'objectif est > 1%.

La SFD de son côté donne une place plus précoce aux analogues du GLP-1, en les conseillant dès la 2<sup>e</sup> ligne de traitement médicamenteux si le patient a un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> et/ou en situation de prévention cardio-vasculaire secondaire.

On remarque donc que la moitié des médecins de cette étude suivent les recommandations de la HAS, alors que quelques-uns préfèrent suivre celles de la SFD. Celles-ci ne sont pas des recommandations nationales, mais ont le mérite d'être plus récentes et basées sur les dernières études internationales sur les bénéfices et inconvénients des anti-diabétiques de dernière génération.

Un article publié dans la revue Sciences Sociales et Santé en 2006 a recherché pourquoi les médecins généralistes ne suivaient pas les recommandations de bonne pratique clinique. Après une étude qualitative et une étude quantitative sur le sujet, ils ont conclu que les médecins généralistes voyaient leur rôle « d'abord comme étant d'éduquer les patients ou d'adapter les prescriptions à la demande et non d'assurer un suivi sur les bases strictes du référentiel ». Leur pratique, tournée vers l'efficacité visible de leurs décisions, va privilégier les traitements censés donner des résultats, c'est-à-dire d'abord les conseils devant déboucher sur un traitement physiologique de l'obésité et de ses conséquences. Par l'intervention médicamenteuse, les médecins cherchent tout d'abord à agir sur le malade et sur la maladie et ajustent ensuite leur attitude en fonction des réactions des patients. Cette démarche est un élément central de leur pratique dont les recommandations ne tiennent pas compte. (64)

### **1.3. Prescription par le généraliste ou le spécialiste ?**

Les médecins interrogés ne se sentaient pas tous à l'aise avec la prescription des analogues du GLP-1. Huit médecins sur 11 préféreraient laisser ce choix aux endocrinologues, le médecin MG 5 décrivant des cas trop complexes pour la médecine générale. Il lui a été difficile de nous donner une définition précise de ce qu'il appelle « cas complexe ». Nous pouvons supposer qu'il voulait exprimer par ce terme sa volonté à se référer à des médecins spécialistes d'organe, dans les cas où l'étendue de ses connaissances ne lui paraissait pas suffisante pour prendre en charge de manière optimale un patient donné.

Lors de notre formation universitaire du DES de Médecin Générale, on nous apprend à savoir reconnaître nos limites dans la prise en charge de nos patients, afin de savoir quand demander de l'aide. Cette limitation de connaissances est différente pour chaque médecin car elle dépend de notre formation théorique et de notre expérience personnelle et professionnelle.

Cette notion était primordiale il y a quelques années, lorsque les médecins généralistes travaillaient en majorité dans des cabinets seuls.

Aujourd'hui, il semblerait que la jeune génération désire de plus en plus travailler en équipe. Un rapport du ministère de la santé en 2019 (65) remarque en effet que 81% des médecins de moins de 50 ans travaillent en cabinet de groupe, contre 61% de la totalité des médecins français. Ce mode d'exercice permet un partage de connaissances facilité entre professionnels de santé et donc une prise en charge optimisée des patients. Cependant, malgré cet essor des cabinets de groupes et maisons de santé pluridisciplinaires, seulement 6% des médecins généralistes exercent avec des confrères d'autres spécialités au sein du même cabinet médical, préférant l'exercice entre médecins généralistes pour 57% d'entre-eux ou avec des paramédicaux dans 27% des cas. Il apparaît donc encore important de savoir reconnaître à quel moment il est opportun d'adresser un patient chez un spécialiste d'organe lorsqu'un cas dépasse les connaissances des professionnels du cabinet.

## **2. Les analogues du GLP-1 : un retour plutôt positif**

### **2.1. Expériences en vie réelle**

#### **2.1.1. Profils de patients**

Les médecins interrogés introduisaient préférentiellement les analogues du GLP-1 chez des patients en **surpoids** et pour lesquels une **bithérapie** antidiabétique par voie orale était **insuffisante**. C'est en effet ce qui est recommandé par la HAS et de la SFD (5,21).

Même si la HAS et la SFD recommandent une escalade thérapeutique uniquement lors de l'**inefficacité des règles hygiéno-diététiques** bien appliquées, le médecin MG 10 nous expliquait parfois introduire un analogue du GLP-1 lorsque celles-ci étaient difficilement appliquées par le patient. Il remarquait alors parfois une amélioration de l'application des règles hygiéno-diététiques après l'introduction de cette molécule, surtout du point de vue alimentaire.

Cette indication thérapeutique est hors-recommandations, mais l'effet remarqué par ce médecin sur les règles hygiéno-diététique pourrait avoir une explication physiopathologique. En effet, les analogues du GLP-1 ont une action centrale grâce à la présence de récepteurs au GLP-1 dans le tronc cérébral et l'hypothalamus. Leur fixation à ces récepteurs provoque une impression de satiété. La fixation des analogues du GLP-1 sur leurs récepteurs gastriques provoque également la diminution de la vidange gastrique. Ces 2 actions faciliteraient la restriction alimentaire chez ces patients (66).

Comme indiqué plus haut, 5 médecins de notre étude prescrivaient cette classe de molécules de façon **intermédiaire à l'insulinothérapie**, comme le recommande la HAS et la SFD (5,21). Ils décrivaient des patients pour lesquels cette étape par les analogues du GLP-1 permettait de les habituer à faire des injections sous-cutanées avant une éventuelle introduction d'insuline ultérieurement. Mais l'argument majeur était la crainte de la prise de poids sous insuline.

Deux études européennes ont effectivement démontré qu'après un traitement de 6 mois à 1 an, la diminution de l'hémoglobine glyquée était comparable entre des patients traités par

analogues du GLP-1 et insulinothérapie (-1%), mais ils avaient en moyenne perdu 2,5 kg sous analogues du GLP-1 contre une prise de poids de 2,9 kg en moyenne sous insuline (67,68).

Cette crainte de la prise de poids sous insuline paraît donc justifiée, et la prescription d'analogues du GLP-1 comme intermédiaire à l'insulinothérapie serait une solution scientifiquement intéressante.

Trois médecins (MG 3, MG 5 et MG 7) introduisaient des analogues du GLP-1 chez des patients déjà sous insuline. Leur but était de **stabiliser voire de diminuer les posologies des traitements** anti-diabétiques ou de l'insulinothérapie déjà présents.

Une notion qu'abordait Pierre Dumont dans sa thèse de médecine générale en 2014, qui portait sur le suivi des analogues du GLP-1. Parmi les patients déjà sous insuline lors de l'introduction d'un analogue du GLP-1, plus de 2/3 d'entre eux ont pu arrêter ou diminuer les doses d'insuline. Cependant, cela était transitoire car 2/3 de ces patients avaient dû la réintroduire après quelques mois en raison de la dégradation de l'hémoglobine glyquée, après une amélioration initiale. L'auteur émettait comme hypothèse une insulino-résistance trop importante chez ces patients (69).

Cette volonté de diminuer le nombre de traitements anti-diabétiques par l'introduction d'analogues du GLP-1 était également une demande des patients, rapportée par les MG 6 et MG 8.

Deux médecins (MG 3 et MG 5) prescrivait les analogues du GLP-1 après avoir lu les études prouvant leur bénéfice cardio-vasculaire. Ils prescrivait donc ces molécules chez des patients présentant des **facteurs de risque cardio-vasculaires**. Cette notion sera développée plus tard.

D'autres profils évoqués étaient des patients ayant eu des **effets secondaires avec d'autres molécules** anti-diabétiques et dont l'arsenal thérapeutique était alors restreint. Cela rejoint les

recommandations officielles de la HAS, qui recommandent d'introduire un analogue du GLP-1 plus tôt dans la stratégie thérapeutique en cas d'intolérance aux sulfamides hypoglycémiants.

La place des sulfamides hypoglycémiants a été questionnée dans un article diffusée par l'université de Liège en 2020 (70). Les auteurs mettent en exergue le risque d'hypoglycémie sévère de cette classe, notamment chez les patients âgés fragiles et ceux ayant une HbA1c peu élevée. Ils comparent ceux-ci avec les nouvelles générations d'anti-diabétiques oraux (inhibiteurs de la DPP-4 et du SGLT2), qui ont l'avantage d'avoir un très faible risque d'hypoglycémies et sont plus favorables sur le poids et la protection cardio-rénale. Ils expliquent la persistance d'une prescription importante de sulfamides hypoglycémiants par leur faible coût par rapport aux nouveaux anti-diabétiques oraux.

Cet article rejoint les recommandations récentes de la SFD concernant les sulfamides hypoglycémiants, se plaçant désormais en 3<sup>e</sup> ligne après les inhibiteurs du DPP4 ou les analogues du GLP-1, du fait du risque d'hypoglycémies sévères (6).

### **2.1.2. Retour sur l'efficacité ressentie**

- Hémoglobine glyquée et poids

Cinq médecins interrogés (MG 2, MG 3, MG 7, MG 10 et MG 11) décrivaient les analogues du GLP-1 comme efficaces sur l'hémoglobine glyquée et le poids.

L'efficacité des analogues du GLP-1 sur l'hémoglobine glyquée a été prouvée par les études LEAD pour le Liraglutide (71–73), AWARD pour le Dulaglutide (74–76) et SUSTAIN pour le Semaglutide (33–37).

Comme le montre le tableau ci-dessous, l'efficacité sur le poids des analogues du GLP-1 a été largement prouvée dans la littérature.

	<b>Liraglutide (Victoza)</b>	<b>Dulaglutide (Trulicity)</b>	<b>Semaglutide (Ozempic)</b>
<b>Monothérapie</b>	Liraglutide > glimépiride (72)	Dulaglutide non supérieur à metformine (74)	Pas d'étude
<b>Bithérapie avec metformine</b>	Liraglutide > Sitagliptine (77)	Dulaglutide > Sitagliptine (75)	Semaglutide > Sitagliptine (34)
<b>Trithérapie avec metformine + sulfamide hypoglycémiant</b>	Liraglutide > insuline (73)	Dulaglutide > insuline (76)	Semaglutide > insuline (36)
<b>Liraglutide</b>	X	X	Semaglutide > Liraglutide (78)
<b>Dulaglutide</b>	Liraglutide > Dulaglutide (79)	X	Semaglutide > Dulaglutide (37)

Figure : Tableau comparatif de l'efficacité sur la prise de poids

Cependant, les médecins MG 2 et MG 9 se questionnaient sur l'attribution de cette efficacité à la seule introduction de ces molécules ou à la **meilleure application des règles hygiéno-diététiques** qui en découlait.

L'hypothèse principale des médecins interrogés était que cette injection était souvent vécue par les patients comme la dernière étape avant l'insulinothérapie. Ils mettaient donc toutes les chances de leur côté afin d'éviter cette étape redoutée par de nombreux patients vivants avec un diabète de type 2. Cette notion sera développée dans un prochain paragraphe.

L'explication physiopathologique des analogues du GLP-1 vue plus haut pourrait également expliquer ce phénomène.

Néanmoins, un essai clinique randomisé publié en 2015 dans le JAMA comparait l'efficacité du Liraglutide à un placebo, associé à un régime diététique diminué de 500 kcal par jour et une activité physique de 150 min par semaine, dans la perte de poids sur 56 semaines. Au bout des 56 semaines, le taux de perte de poids était significativement supérieur pour le groupe Liraglutide (80). Enfin, dans l'étude EVIDENCE en vie réelle, on notait également une baisse significative de poids et d'IMC (81).

On peut donc conclure au terme de ces études que la perte de poids associée aux analogues du GLP-1 est indépendante des règles hygiéno-diététiques.

A noter que le Liraglutide est, depuis fin 2014, autorisé dans le traitement de l'obésité aux Etats-Unis, et le Sémaglutide l'est également à forte dose en France, en ATU.

- Simplicité d'utilisation

La simplicité d'utilisation était un point positif important relevé par les médecins généralistes. L'administration hebdomadaire était vécue comme une avancée diabétologique majeure et qui renforçait l'acceptation de cette classe par les patients. De plus les analogues du GLP-1 n'ont pas besoin de reconstitution galénique avant leur utilisation, ce qui renforce la simplicité d'usage.

Aucune donnée de la littérature n'a étudié l'impact de cette injection hebdomadaire sur l'observance et l'acceptabilité de ces molécules par les patients.

- Tolérance

Les médecins de cette étude rapportaient très peu d'effets secondaires liés aux analogues du GLP-1. Il existait quelques effets gastro-intestinaux à l'introduction, qui disparaissaient après quelques semaines d'utilisation. Cette observation correspond bien à ce qui est décrit dans la littérature (66). Des effets secondaires pancréatiques étaient abordés de manière anecdotique par les médecins de notre étude. Le médecin MG 9 rapportait la survenue d'une pancréatite. Le médecin MG 10 indiquait avoir préféré arrêter un analogue du GLP-1 sur une lipasémie élevée, malgré une patiente asymptomatique.

Comme abordé dans l'introduction de ce travail, il n'a pas été retrouvé de lien entre les risques de cancers ou de pancréatites et les analogues du GLP-1. Cependant, une méta-analyse publiée en 2020 a retrouvé un risque augmenté de lithiase biliaire avec les analogues du GLP-1 (82). La lithiase biliaire étant une des causes de pancréatite, une précaution persistante chez les médecins généralistes paraît donc justifiée, même si l'existence de pancréatites médicamenteuses liées aux analogues du GLP-1 n'a jamais été confirmée.

Il a par ailleurs été notifié un risque significativement plus élevé d'occlusion intestinale avec un effet-classe des incrétinomimétiques par rapport à d'autres hypoglycémiants, sur la base de données de pharmacovigilance de l'OMS (83). D'autres études sont nécessaires afin d'étayer ce risque potentiel.

Deux médecins réfléchissaient à l'éventualité d'un **passage en 2<sup>e</sup> ligne** des analogues du GLP-1. Ils avançaient l'argument que cela pourrait limiter les effets secondaires des sulfamides hypoglycémiants, molécule actuellement recommandée en 2<sup>e</sup> intention par la HAS.

Les effets secondaires des sulfamides hypoglycémiants ont déjà été discutés plus haut. Par ailleurs, une étude anglaise démontre que l'hémoglobine glyquée se déséquilibre après 1 an de bithérapie par metformine et sulfamides hypoglycémiants (84), nécessitant alors une escalade thérapeutique.

Mais une revue systématique et méta-analyse de 2018 a montré que les analogues du GLP-1 étaient significativement poursuivis moins longtemps que les autres traitements anti-diabétiques. La durée de traitement la plus importante était retrouvée par l'insulinothérapie. Aucune cause à cette différence de durée de traitement n'a été avancée par les auteurs (85).

Il conviendrait de rechercher les raisons de l'arrêt de ces classes médicamenteuses. Une hypothèse pourrait être l'évolution naturelle du diabète de type 2 vers l'insulino-résistance, obligeant l'échange des traitements anti-diabétiques « classiques » contre une insulinothérapie. Les analogues du GLP-1 étant recommandé en 3<sup>e</sup> ligne par les recommandations de la HAS, l'insulino-résistance pourrait donc expliquer la courte durée de prescription de cette classe.

Avec ces données, un passage en 2<sup>e</sup> ligne pourrait paraître être une bonne solution. Comme nous l'avons vu, c'est d'ailleurs ce que conseille la SFD dans sa dernière prise de position de 2019 (6).

## **2.2. Freins à la prescription**

### **2.2.1. Les représentations du patient**

Le généraliste ne peut pas aller au-delà de la volonté d'un patient, de ses habitudes, de son milieu. S'il donne des conseils, il n'a pas les moyens de garantir qu'ils seront respectés. Nous pouvons résumer cela comme suit : un patient qui ne comprend pas son traitement, est un patient moins susceptible de le prendre.

La prise en compte des représentations du patient concernant son traitement antidiabétique est donc un facteur important dans la prescription des médecins généralistes. C'est pourquoi ils ont insisté sur les facteurs liés au patient comme déterminants de leurs prescriptions.

- **L'injection sous-cutanée**

Les patients réfractaires à toute injection étaient le principal frein à la prescription des analogues du GLP-1 par les médecins généralistes. Ils indiquaient que les traitements par voie orale étaient mieux acceptés par les patients.

Cette notion n'a jamais été étudiée spécifiquement pour les analogues du GLP-1, mais il a été observé que la voie d'administration sous-cutanée de l'insuline était un frein majeur pour l'observance des patients. Cela pourrait être expliqué du point de vue du patient par plusieurs facteurs : le déni de l'évolution de la maladie ; un biais de présentation du traitement par le médecin, le traitement injectable étant souvent utilisé comme un épouvantail pour tenter d'améliorer l'observance du traitement antidiabétique oral ; et enfin par de nombreuses peurs : de l'injection, de ne pas maîtriser les injections, des effets indésirables, du caractère moins pratique des injections par rapport aux comprimés. (86,87)

Une étude internationale de 2019 a recherché des solutions à cette résistance psychologique à l'insuline, en interrogeant des patients vivants avec un diabète de type 2 réfractaires à l'insulinothérapie (88). Les auteurs concluent que 3 méthodes pourraient faciliter l'initiation de l'insulinothérapie chez ces patients : l'explication des bénéfices de l'insuline, la démonstration du processus d'injection et la collaboration avec le patient.

Ces données pourraient donner des pistes aux médecins généralistes qui désireraient introduire des analogues du GLP-1 chez des patients réfractaires aux injections.

- Assimilation à de l'insuline

Les médecins interrogés dans cette étude étaient également confrontés à l'incompréhension de la différence entre cette classe de molécules et l'insuline.

Il existe des fiches explicatives sur le diabète et ses différents traitements, destinées à l'éducation thérapeutique des patients, notamment sur le site de l'association Diabète Occitanie (89–91). Un schéma diffusé dans la revue Actualités Pharmaceutiques explique la physiopathologie des analogues du GLP-1 (ANNEXE 3) (92).

Nous remarquons donc qu'il existe différentes sources, accessibles à tous, pouvant permettre au médecin généraliste d'expliquer à son patient le fonctionnement des analogues du GLP-1. Mais aucune fiche comparant les analogues du GLP-1 et l'insuline n'a été retrouvée.

- Adaptation à chaque patient

Les médecins de notre étude expliquaient également qu'ils devaient adapter leur prescription, le discours et la manière d'introduire l'analogue du GLP-1 à chaque patient et son niveau de compréhension. Le travail de thèse de Chloé Leneuf en 2017 portait sur les connaissances des patients concernant leur diabète de type 2. Elle retrouvait une grande variabilité interindividuelle, mais n'a pas pu mettre en évidence de lien entre les caractéristiques des patients et leur niveau de connaissances. Elle soulignait donc l'intérêt que représentait un diagnostic éducatif individuel systématique, sans préjugé, et répété dans le temps. (93)

Certains patients nécessitant l'aide d'une infirmière libérale à l'introduction du traitement, cela pouvait aussi constituer un frein à la prescription par soucis de plannings selon le médecin MG 6. Aucune étude n'a cependant été retrouvée dans la littérature relatant cela.

Parfois les patients avaient besoin d'un temps de réflexion pour s'informer par eux-mêmes, puis revenir avec une décision ou de nouvelles questions.

L'étude de Chloé Leneuf a souligné que les patients souhaitent être mieux informés sur leur diabète, en particulier sur les mesures hygiéno-diététiques et les complications potentielles. (93)

Nous voyons donc que l'importance qu'accordent les médecins de notre étude à impliquer le patient dans son traitement antidiabétique est également recherchée par celui-ci.

Dans tous les cas, ils concluaient ce sujet sur le fait que l'avis du patient était primordial et que si le médecin jugeait ce traitement intéressant dans la prise en charge du diabète de son patient, il était important de prendre le temps de bien expliquer à celui-ci les bénéfices et inconvénients, sans le brusquer dans son choix.

Ce système de décision médicale partagée avec le patient tend à se substituer au régime paternaliste, grâce aux associations de patients et à l'accès aux ressources d'informations médicales depuis l'avènement d'Internet il y a une vingtaine d'années.

### **2.2.2. Manque d'expérience et de connaissances**

Dans cette étude, les médecins avouaient un manque de connaissance et d'expérience sur les anti-diabétiques de dernières générations par près de la moitié d'entre eux.

Il s'agissait d'un deuxième frein important des médecins généralistes concernant ces molécules.

Ils décrivaient en effet leur crainte des hypoglycémies sous traitement et la méconnaissance du diagnostic et de la prise en charge des surdosages.

Comme nous l'avons vu précédemment dans l'explication de leur physiopathologie, les analogues du GLP-1 augmentent la sécrétion d'insuline de manière gluco-dépendante. La diminution de la glycémie entraîne donc la diminution de la sécrétion d'insuline, ce qui empêche les hypoglycémies.

Le risque d'hypoglycémies n'est décrit qu'en cas d'association à un traitement insulino-sécréteur comme les sulfamides hypoglycémifiants ou l'insuline (66). Par ailleurs, aucun surdosage n'a été décrit dans la littérature.

### **2.2.3. Le coût**

Un autre frein à la prescription était le coût élevé de cette classe médicamenteuse, se situant autour de 80 euros pour 1 mois de traitement (52–54). Pour comparaison, avec les molécules les plus citées par les médecins de cette étude, la Metformine coûte environ 5 euros par mois, le Gliclazide (famille des sulfamides hypoglycémiants) revient à 3 euros par mois et le Januvia (famille des inhibiteurs de DPP-4) est à 25 euros par mois. (94–96).

Depuis 2002, le gouvernement français et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie ont décidé de lutter pour diminuer la dette budgétaire de la Sécurité Sociale, notamment en demandant aux médecins généralistes de considérer le coût des médicaments lors de leurs choix de prescription. Nous nous souvenons par exemple des campagnes de promotion des génériques qui avaient pour but de diminuer les dépenses de santé (97). Le fait que la moitié des médecins interrogés dans cette étude ait annoncé que le prix de cette classe médicamenteuse était un frein dans leurs prescriptions montre bien l'efficacité de ces campagnes de sensibilisation.

### **2.2.4. Lutter contre la iatrogénie**

Les médecins expliquaient qu'ils prescrivaient surtout des molécules qu'ils ont l'habitude de manier. Très sensibilisé à la iatrogénie médicamenteuse, le médecin MG 2 nous expliquait ne vouloir connaître que quelques molécules par classe médicamenteuse, afin d'en connaître tous les avantages et inconvénients et ainsi maîtriser les effets secondaires et interactions médicamenteuses possibles de ces molécules avec d'autres classes médicamenteuses.

Il est en effet du rôle du médecin traitant de savoir évaluer la balance bénéfice-risque pour chaque patient, et de maîtriser les interactions médicamenteuses possibles avec son traitement habituel et en fonction de ses comorbidités (98). Chaque médecin exerce avec sa personnalité, ses valeurs, son éducation et son vécu. Le but étant de trouver le meilleur traitement pour un patient donné, les médecins traitants choisissent quel traitement prescrire en fonction de tous ces critères, auxquels s'ajoutent leur expertise de chaque patient et les données reçues lors des formations continues.

Il apparaît donc important d'apporter une information fiable et claire aux médecins généralistes sur les analogues du GLP-1 afin de leur donner les outils pour maîtriser la prescription de cette classe médicamenteuse, et ainsi la développer dans leur patientèle.

### **2.2.5. Effets indésirables à long terme**

Les médecins MG 7 et MG 10 évoquaient un manque de recul sur les effets indésirables à long terme. Selon ces médecins, leur prescription d'analogues du GLP-1 serait facilitée lorsque les effets indésirables à long terme seront connus, ou que les données de la littérature dans ce domaine seront satisfaisantes.

Les effets indésirables en vie réelle sont étudiés à partir de la phase IV des essais cliniques, et se poursuivent tout au long de la commercialisation des médicaments. Les centres de pharmacovigilances (CRPV) ont pour but de répertorier les effets indésirables des médicaments du marché, indépendamment de leur fréquence et de leur description antérieure.

Créés en 1976, ceux-ci ont évolué au cours des décennies, notamment avec l'obligation de la déclaration de tout effet indésirable par les professionnels de santé en 2004 avec la loi HSPT. Dans le but de majorer la déclaration d'effets indésirables, elle est depuis 2011 possible par tous, professionnel de santé comme patient. Le déclarant est ensuite recontacté par un professionnel de santé expert afin d'étudier au mieux l'effet indésirable déclaré. (99,100)

Un médecin de cette étude (MG 5) déplorait une démarche fastidieuse car le professionnel déclarant était ensuite rappelé de nombreuses fois pour préciser sa déclaration.

A partir de quand un médicament est-il considéré comme sûr ? Quand considère-t-on avoir assez de recul ? Il n'y a pas de réponse scientifique précise à ces questions. Cela reste donc à l'appréciation des professionnels prescripteurs, ce qui mène à cette grande hétérogénéité dans les prescriptions médicales.

### **3. La formation pour optimiser la prescription des analogues du GLP-1**

Neuf médecins sur onze exprimaient un manque de connaissances et étaient désireux d'être formés à cette classe médicamenteuse. C'était la principale réponse apportée par les médecins de l'étude à cette question.

Dans l'introduction de ce travail de thèse, nous rappelions l'importance de la formation continue des médecins afin de prendre en compte la médecine fondée sur les preuves dans le processus de décision médicale.

Dans une étude de 2019, un panel de 3300 médecins généralistes expliquait consacrer en moyenne un peu plus de 10 demi-journées ou soirées à leur formation annuelle. La moitié des généralistes ont suivi au moins 8 demi-journées ou soirées par an, dont au moins quatre ont été réalisées au titre de la formation médicale continue. Toutes choses égales par ailleurs, les 25 % des médecins dont le volume d'activité est le plus élevé suivent près de 2 demi-journées ou soirées de formation en moins que les 25 % dont le volume d'activité est le plus faible. Le même écart est constaté pour les médecins de 60 ans ou plus par rapport aux moins de 50 ans. L'exercice en groupe avec des paramédicaux est quant à lui associé en moyenne à 1 demi-journée ou soirée de formation supplémentaire, toutes choses égales par ailleurs. (101)

L'article de 2006 de la revue Sciences Sociales et Santé cité plus haut concluait que « les médecins généralistes manquent d'outils et que les formations auxquelles ils participent ne répondent pas totalement à leurs besoins sur ce point. » (64)

#### **3.1. Sources d'information médicale**

- **Recommandations imprécises**

Deux médecins (MG 7 et MG 8) estimaient ne pas avoir de recommandations claires concernant ces molécules.

Ce que traduit cette notion est certainement la discordance entre les recommandations officielles de la HAS et la prise de position de la SFD. Les recommandations de la HAS sont claires,

mais datent de presque 10 ans et n'ont pas été mises à jour suites aux nouvelles études d'efficacité publiées ces dernières années.

- Lectures d'articles scientifiques

Dans le but de rechercher une médecine fondée sur les preuves, 4 médecins de l'étude (MG 1, MG 7, MG 8 et MG 9) déploraient le fait que la plupart des études sur les traitements anti-diabétiques étaient basées sur l'efficacité sur l'hémoglobine glyquée. Ils insistaient sur l'importance d'études portant sur le bénéfice cardio-vasculaire et l'espérance de vie des patients traités.

Une méta analyse publiée en 2019 dans le Lancet, Diabetes & Endocrinology étudie les principaux essais randomisés explorant les effets cardiovasculaires des analogues du GLP-1 : LEADER (liraglutide), SUSTAIN-6 (semaglutide), REWIND (dulaglutide) et PIONEER 6 (semaglutide oral). Elle démontre que les analogues du GLP-1 diminuent de 12% le risque de décès d'origine cardiovasculaire, de 16% celui des AVC fatals ou non et de 9% celui des infarctus fatals ou non. Ils ont également observé une diminution de la mortalité toute cause de 12% et des admissions pour insuffisance cardiaque de 9%. Les auteurs estiment ainsi que les analogues du GLP-1 sont cardioprotecteurs avec un effet anti-athérombotique. (102)

Cela démontre encore une fois le manque de connaissances des médecins généralistes concernant les analogues du GLP-1.

- Visiteurs médicaux

Trois médecins de notre étude (MG 6, MG 10 et MG 11) avouaient être influencés dans leur prescription par les visiteurs médicaux des laboratoires pharmaceutiques.

En 2006, La Revue Prescrire a publié les conclusions de son Réseau d'observation de la visite médicale (103). Ils ont comparé, pendant 15 ans, le discours des visiteurs médicaux au contenu du résumé des caractéristiques des médicaments présentés. Les résultats retrouvent que 25 à 30% des indications thérapeutiques annoncées par les visiteurs médicaux différaient de celles du

résumé des caractéristiques du produit, 15 % des posologies s'écartaient de celles recommandées et les contre-indications, les effets indésirables et les précautions d'emploi n'étaient annoncées que dans moins de 30 % des cas.

Même si dans cette étude observationnelle, la qualité des prescriptions n'était pas directement évaluée, le bon sens veut qu'une information médiocre de l'industrie pharmaceutique ne puisse pas constituer un facteur d'influence fiable.

En 2010, une revue de la littérature américaine montrait que l'exposition aux informations des laboratoires était associée à des fréquences de prescription plus élevées, des coûts plus élevés et une qualité de prescription inférieure par les médecins (104).

Il convient donc de rester méfiant et de garder son objectivité face aux informations apportées par les laboratoires car elles peuvent avoir une influence néfaste sur la décision thérapeutique.

- Diabétoclic

Le site internet Diabétoclic est un Système d'Aide à la Décision Médicale (SADM), créé en 2016 par 2 co-thézards rennais, Sabrina BUARD et Romain CHEVALLIER. Il regroupe des arbres décisionnels adaptés au profil des patients, ainsi que des fiches d'aide à la prescription, au suivi et à l'éducation thérapeutique des personnes vivant avec un diabète de type 2.

Une étude publiée en 2005 a mis en évidence que 64% des études réalisées démontraient que les SADM permettent d'améliorer la pratique clinique en termes de prévention, de diagnostic, de gestion des pathologies, de prescription, et d'ajustement des posologies des médicaments (105).

- Revue Prescrire

La Revue Prescrire est une revue médicale mensuelle indépendante, créée en 1981, qui devenue au fil des années une référence pour l'information médicale pour de nombreux médecins. Cinq médecins sur 11 dans cette étude (MG 1, MG 2, MG 3, MG 4 et MG 11) exprimaient être très influencés par les publications de cette revue dans leur décision thérapeutique.

La Revue est connue pour être en général très réservée sur les prescriptions thérapeutiques. Les articles publiés ont pour but de rechercher des preuves scientifiques solides concernant l'efficacité et la sécurité des médicaments.

Comme le faisaient remarquer les médecins de notre étude, la Revue Prescrire n'est pas très favorable à la prescription des analogues du GLP-1.

Un article de 2017 de cette revue intitulé « *Diabète et Liraglutide. Grande fragilité des résultats de l'essai Leader* », remarquait que cette étude n'était pas indemne de fragilités. Avec deux populations à risque cardiovasculaire différent qui n'avaient pas été randomisées de façon stratifiée, il y avait au final un doute sur la comparabilité des deux bras sur le risque cardiovasculaire, fragilisant ainsi les résultats de l'étude.

En 2020, un article intitulé « *Dulaglutide et diabète de type 2. Pas de réduction de la mortalité, ni totale, ni cardiovasculaire* », explorait les résultats de l'étude REWIND portant sur le bénéfice cardio-vasculaire du Dulaglutide. Il concluait à un faible bénéfice cardio-vasculaire sur la survenue d'AVC, et aucun concernant la mortalité toute cause ou la mortalité cardio-vasculaire. Ils mettaient également en avant le risque de pancréatite aiguë et de cancers du pancréas ou de la thyroïde avec les analogues du GLP-1.

Cependant, en étudiant attentivement l'étude REWIND, nous remarquons que le critère composite incluant les infarctus du myocarde non mortels, les AVC non mortels et les décès de causes cardio-vasculaires, survient significativement moins fréquemment dans le groupe traité par Dulaglutide que dans le groupe placebo ( $p=0.026$ ). On note également que le taux de pancréatites et de cancers du pancréas ou de la thyroïde ne différaient pas entre les 2 groupes (respectivement  $p=0.11$ ,  $p=0.22$  et  $p=0.21$ ) (39).

Dans la base de données de la Revue Prescrire, aucun article n'a été retrouvé explorant la méta-analyse de 2019 du Lancet décrite plus haut, ni sur les études écartant un lien entre les analogues du GLP-1 et le risque de pancréatite ou de cancer, citées en introduction de ce travail.

Les données de la Revue Prescrire apportent donc une information intéressante sur l'analyse des articles scientifiques, mais sont tout de même à interpréter précautionneusement du fait du manque d'exhaustivité des articles choisis.

Cette revue propose également des fiches pratiques à diffuser aux patients, ce qui en fait un outil intéressant pour améliorer l'information médicale et l'éducation thérapeutique des patients.

- Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP)

Le médecin MG 11 évoquait la ROSP comme un critère pouvant modifier les prescriptions des médecins généralistes, tout en ne sachant pas si les analogues du GLP-1 étaient cités dans ces objectifs. Les ROSP sont des objectifs de santé publique menant, s'ils sont respectés par les médecins généralistes, à une rémunération complémentaire annuelle. Les prescriptions médicamenteuses anti-diabétiques ne rentrent cependant pas dans les critères de la ROSP (106).

### **3.2. Outils de formation**

- Télé-expertise

Quatre médecins (MG 3, MG 5, MG 6 et MG 11) déploraient également le manque de sensibilisation de la part des endocrinologues.

Une solution envisageable pourrait être l'expertise par télémédecine. Bien qu'envisagée depuis déjà plusieurs années, de par les bénéfices apportés, elle ne s'est actuellement pas encore suffisamment développée dans le domaine de la diabétologie. Pourtant, le diabète pourrait être un très bon candidat puisque parmi les différentes causes d'échec de prise en charge de la maladie diabétique figurent l'inégalité d'accès aux soins et les délais de prise en charge par un spécialiste. Elle pourrait donc améliorer la qualité et l'efficacité des soins : en améliorant l'accès aux soins, en favorisant l'accompagnement personnalisé et la continuité du suivi, ainsi que la coordination du parcours de soins (107).

Dans la région de notre étude, le service d'endocrinologie du CH de Perpignan a développé le site internet « Diabète 66 » afin d'aider les patients à mieux comprendre leur diabète (108). Ils ont également créé une page publique sur Facebook, leur permettant d'effectuer des émissions hebdomadaires pour répondre aux questions des abonnés en direct pendant l'émission.

Une ligne d'astreinte seniorisée est également disponible au sein du service d'endocrinologie du CHU de Montpellier, afin de répondre au plus vite aux questions des médecins généralistes.

Au niveau national, le groupe privé « Le Divan des médecins » sur le réseau social Facebook regroupe plus de 17 000 médecins francophones de toutes les spécialités. Il permet à ses membres de pouvoir échanger sur un cas complexe et d'avoir une réponse rapide des différents spécialistes présents sur le groupe.

- Développement Professionnel Continu (DPC)

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de ce travail, la Formation Médicale Continue est une obligation légale, évaluée par le DPC depuis 2019. Pour répondre à cela, différents organismes publics ou privés organisent des formations à destination des médecins. Ces formations peuvent prendre différentes formes pour s'adapter aux besoins et emploi du temps des médecins : en ligne ou en présentiel, en soirée ou sur des journées sous forme de séminaire ou de congrès, ou des diplômes universitaires. Ils couvrent tous les champs de la médecine, et il existe même des formations administratives pour aider les médecins libéraux dans cette tâche complexe.

Les formations peuvent être dispensées par des organismes publics comme les universités de médecine, ou par des organismes privés comme FMC-Action, AFML, Réagir ou mondpc.fr pour ne citer que quelques exemples.

- Fiche de formation sur les analogues du GLP-1

Après ce travail, une fiche de formation sur les analogues du GLP-1 a été demandée par l'ensemble des médecins interrogés.

Celle-ci apparaît donc en ANNEXE 6, et résume les données recueillies pendant ce travail de thèse sur la physiopathologie des analogues du GLP-1, les recommandations de prescription, ainsi que les bénéfices et effets indésirables démontrés dans la littérature.

Elle a été relue et validée par le Pr Ariane SULTAN, PU-PH de nutrition au sein du département d'endocrinologie du CHU de Montpellier, qui est déjà impliquée dans des formations sur le diabète, destinées aux médecins généralistes de la région depuis plusieurs années.

#### **4. Forces et faiblesses de l'étude**

##### **4.1. Forces de l'étude**

- L'originalité du travail

Après une revue de la littérature, des études quantitatives sur les effets des analogues du GLP-1 en médecine générales ont été réalisées, ainsi qu'une étude qualitative interrogeant les déterminants de prescription de médecins généralistes déjà prescripteurs de ces molécules.

Aucune étude n'a été trouvée sur les déterminants de prescription des médecins généralistes et leurs attentes, indépendamment de leur statut de prescripteur de ces molécules, ni dans la région Occitanie.

- La méthode qualitative

La méthode qualitative est une technique de choix pour explorer, comprendre et décrire des attitudes et ressentis. Pour répondre à nos questions de recherche, cette méthode, au travers d'entretiens semi-dirigés, a permis de mettre en évidence les expériences des médecins généralistes et leurs opinions.

Les médecins étaient approchés pour une thèse portant sur le diabète, sans plus d'explications. Le fait de ne pas annoncer le sujet précis de la thèse avant l'entretien nous a permis d'avoir des réponses de vie réelle, sans recherche préalable sur le sujet de la part des médecins interrogés.

Enfin, le lieu de l'entretien était choisi par le médecin interrogé. Cela a permis aux médecins d'être dans un environnement familier et donc d'être plus à l'aise lors de l'entretien.

- La population étudiée

Dans cette étude, les médecins sont âgés en moyenne de 47 ans ce qui est légèrement plus jeune que la moyenne nationale, qui est de 50,5 ans, mais plus proche de la moyenne d'âge des médecins héraultais qui est de 47,9 ans en 2020. Les médecins de l'étude étaient composés en majorité par des hommes (63,6%), ce qui est plus élevé que la démographie actuelle en France avec 51% de médecins généralistes hommes. (109)

- L'analyse

L'analyse des données a été effectuée en même temps que le recueil des données. Cela a permis de déterminer la taille de l'échantillon nécessaire à la saturation des données.

#### **4.2. Limites de l'étude**

- Biais de sélection

La population était en majorité constituée de médecins généralistes appartenant au même groupe de pairs, ce qui a pu biaiser les données recueillies car les membres d'un groupe de pairs ont souvent une pratique médicale similaire.

Parmi les interrogés, 2 médecins étaient en couple et ont été interrogés dans la même journée, l'un après l'autre. Le deuxième médecin a entendu les réponses apportées par le premier en fin d'entretien. Cela a pu constituer un biais dans les réponses apportées par le deuxième médecin du couple.

- Biais de méthode

Les conditions d'entretien n'étaient pas toujours favorables au bon déroulé de la réflexion des médecins interrogés. Certains entretiens ont été interrompus par des bruits environnants, lorsque ceux-ci avaient lieu dans le lieu de vie du médecin. D'autres étaient interrompus par des appels téléphoniques lorsqu'ils avaient lieu dans l'environnement professionnel du médecin. Ces interruptions coupaient la réflexion qu'avait le médecin à ce moment-là.

Par ailleurs, il s'agissait de la première étude de l'enquêteur. Du fait du manque d'expérience, il peut y avoir des erreurs dans la passation du guide d'entretien notamment sur le temps accordé entre deux questions ou sur les questions de relance, qui ont pu se révéler fermées parfois.

- Biais d'interprétation

L'analyste de l'étude étant la même personne que l'enquêteur, cela a pu biaiser les résultats du fait du manque d'expérience de celui-ci. La triangulation des données n'a pas été réalisée, elle aurait pu renforcer la validité interne de l'étude. (110)

Les résultats de l'étude sont à interpréter avec prudence devant une population de faible effectif, ce qui diminue la puissance de l'étude.

- Biais d'influence

Sachant que l'enquêteur était un médecin, les personnes interrogées ont peut-être nuancé leurs réponses ou même censuré certains propos, par peur d'un jugement, malgré l'explication donnée en début d'entretien sur le non-jugement et l'anonymisation des données.

- Saturation des données

La saturation des données a été obtenue au terme du neuvième entretien. Il a ensuite été réalisé deux autres entretiens afin de la confirmer, mais une donnée nouvelle a été apportée par le dernier médecin interrogé. Aucun entretien n'a été réalisé par la suite par manque de médecins volontaires.

## **5. Perspectives de recherche**

### **5.1. Explorations futures sur ce thème**

La principale attente des médecins généralistes sur notre sujet était une demande de formation sur les analogues du GLP-1. Pour répondre à court terme à cette demande, une fiche d'information a été réalisée à l'issue de ce travail de thèse. Il pourrait être intéressant de diffuser cette fiche informative auprès des médecins généralistes, puis d'étudier les éventuelles modifications de prescription et les retours d'expérience en vie réelle chez les médecins généralistes ayant bénéficié de cette information.

Cette étude qualitative pourrait servir de base à une étude quantitative cherchant à explorer les déterminants de la prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes à une plus grande échelle.

### **5.2. Un analogue du GLP-1 par voie orale ?**

Un des freins principaux à l'introduction des analogues du GLP-1 était leur mode d'administration par injection sous-cutanée. Il existe désormais une forme orale du Sémaglutide, ayant obtenu la mise sur le marché par l'agence européenne du médicament, mais encore non commercialisé en France.

La modification d'un excipient par rapport à sa composition injectable, permet au Sémaglutide d'être absorbé sans être dégradé dans l'estomac, ce qui permet son action par voie orale. Malgré cela, sa biodisponibilité reste faible, avec une importante variabilité inter- et intra-individuelle. La prise en dehors des repas serait nécessaire pour optimiser la biodisponibilité, ce qui diminuerait certainement l'observance thérapeutique (111).

Les études PIONEER, publiées en 2019, ont exploré l'efficacité et la sécurité du Sémaglutide par voie orale. Il a été démontré une non-infériorité de risque cardio-vasculaire par rapport au placebo, sans retrouver de supériorité (112).

En comparaison avec d'autres stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2 (113–115), sur les critères d'efficacité sur l'hémoglobine glyquée et la perte de poids, le Sémaglutide oral était

supérieur au placebo, non-inférieur au Liraglutide, mais supérieur au Dulaglutide et à la Sitagliptine associée à la metformine. La tolérance était similaire aux analogues du GLP-1 injectables.

L'utilisation de Sémaglutide par voie orale pourrait donc potentiellement conduire à une initiation plus précoce du traitement par agoniste des récepteurs du GLP-1 dans le continuum de soins du traitement du diabète.

## CONCLUSION

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique touchant des millions d'individus dans le monde, et ce chiffre est croissant. Les complications sont nombreuses et invalidantes, pouvant aller jusqu'au décès. Devant ces problématiques, la prise en charge du diabète est devenue un objectif de santé publique dans le monde et en France.

De nouvelles molécules anti-diabétiques voient ainsi le jour depuis une quinzaine d'années, dont les analogues du GLP-1. Les études récentes sur cette classe médicamenteuse suggèrent une supériorité en termes de perte de poids et de cardio-protection parmi les anti-diabétiques, à efficacité égale sur l'hémoglobine glyquée. Ils sont très largement prescrits par les endocrinologues, mais moins par les médecins généralistes.

Cette étude nous a montré que les médecins généralistes avaient un avis théorique mitigé sur les analogues du GLP-1, malgré une expérience en vie réelle positive.

Ils prescrivent peu ces molécules par manque de connaissances et de recul sur leur efficacité et leurs effets secondaires.

Accordant une grande importance à la décision médicale partagée avec le patient, ils expriment une difficulté à rassurer leurs patients, ayant eux-mêmes des doutes sur les bénéfices réels à long terme de ces molécules.

Le champ d'aptitudes des médecins généralistes étant très large, ils éprouaient des difficultés à dégager du temps pour se former aux dernières recommandations de toutes les spécialités.

Pour répondre à cela, ils demandaient des informations claires, de la part de sources fiables, surtout orientées sur la pratique courante en soins primaires.

La formation des médecins généralistes paraît donc être un point-clé, afin de leur donner les outils nécessaires pour analyser les bénéfices d'une prescription plus large des analogues du GLP-1 dans leur patientèle.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Fédération internationale du diabète - Faits et chiffres [Internet]. [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. Les chiffres du diabète en France | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
3. International Diabetes Federation - Complications [Internet]. [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/complications.html>
4. Pitié-Salpêtrière DG. A l i m e n t a t i o n du diabétique de type 2. :12.
5. Duclos M, Oppert J-M, Vergès B, Coliche V, Gautier J-F, Guezennec C-Y, et al. Recommandations et référentiels. Médecine des maladies Métaboliques. 2012;6:18.
6. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Charbonnel B, Cosson E, Detournay B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 - 2019. :121.
7. GLUCOPHAGE 500 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
8. AMAREL 1 mg cp [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
9. GLUCOR 100 mg cp séc [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
10. Fiche info - NOVONORM 2 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62522076>
11. Qu'est ce que l'insuline | Son histoire | Ses modes d'injection [Internet]. World Diabetes Tour. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://worlddiabetestour.org/fr/diabete/l-insuline-notre-vie>
12. Fiche info - JANUVIA 50 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60595727>
13. CT-12568\_BYETTA\_PIS\_RI\_Avis1\_CT12568.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12568\\_BYETTA\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT12568.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-12568_BYETTA_PIS_RI_Avis1_CT12568.pdf)
14. CT-17253\_VICTOZA\_PIC\_REEV\_Avis2\_CT17253.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17253\\_VICTOZA\\_PIC\\_REEV\\_Avis2\\_CT17253.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17253_VICTOZA_PIC_REEV_Avis2_CT17253.pdf)
15. TRULICITY 0,75 mg sol inj en stylo prérempli [Internet]. VIDAL. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

16. OZEMPIC 0,25 mg sol inj en stylo prérempli [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
17. He X, Li J, Wang B, Yao Q, Li L, Song R, et al. Diabetes self-management education reduces risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. mars 2017;55(3):712-31.
18. Le service sophia diabète en pratique [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/service-sophia-pour-les-personnes-diabetiques/le-service-sophia-diabete-en-pratique>
19. Association [Internet]. Audiab diabétiques de type 2. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.audiab.fr/>
20. Rechercher une association-annuaire des associations - Portail des associations de Montpellier [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: [http://assos.montpellier.fr/TPL\\_CODE/TPL\\_ASSOCIATION/PAR\\_TPL\\_IDENTIFIANT/681/RETURN/1/2898-annuaire-des-associations.htm](http://assos.montpellier.fr/TPL_CODE/TPL_ASSOCIATION/PAR_TPL_IDENTIFIANT/681/RETURN/1/2898-annuaire-des-associations.htm)
21. reco2 clics\_\_diabete\_type\_2.pdf [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics\\_\\_diabete\\_type\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2clics__diabete_type_2.pdf)
22. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2)
23. 711\_732\_MmM8\_Recommandations\_Referentiels\_SFD.indd. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2019;13:22.
24. Bailey TS, Takács R, Tinahones FJ, Rao PV, Tsoukas GM, Thomsen AB, et al. Efficacy and safety of switching from sitagliptin to liraglutide in subjects with type 2 diabetes (LIRA-SWITCH): a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled 26-week trial. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(12):1191-8.
25. diabete type 2, traitement, incretines, incretino mimétiques, analogue du GLP1, inhibiteur de la DPP4, gliptine, Byetta, Victoza, Januvia, Galvus [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.hegp.fr/diabeto/traitementincretinomimetiques.html>
26. OZEMPIC [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2906429/fr/ozempic](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2906429/fr/ozempic)
27. TRULICITY (dulaglutide) : nouvel antidiabétique de type 2 en une seule injection SC par semaine [Internet]. VIDAL. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/18953/trulicity\\_dulaglutide\\_nouvel\\_antidiabetique\\_de\\_type\\_2\\_en\\_une\\_seule\\_injection\\_sc\\_par\\_semaine/](https://www.vidal.fr/actualites/18953/trulicity_dulaglutide_nouvel_antidiabetique_de_type_2_en_une_seule_injection_sc_par_semaine/)
28. VICTOZA [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2894920/en/victoza](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2894920/en/victoza)

29. Rosenstock J, Fonseca VA, Gross JL, Ratner RE, Ahrén B, Chow FCC, et al. Advancing basal insulin replacement in type 2 diabetes inadequately controlled with insulin glargine plus oral agents: a comparison of adding albiglutide, a weekly GLP-1 receptor agonist, versus thrice-daily prandial insulin lispro. *Diabetes Care*. août 2014;37(8):2317-25.
30. Digenio A, Karve S, Candrilli SD, Dalal M. Prandial insulin versus glucagon-like peptide-1 added to basal insulin: comparative effectiveness in the community practice setting. *Postgrad Med*. oct 2014;126(6):49-59.
31. Alatorre C, Fernández Landó L, Yu M, Brown K, Montejano L, Juneau P, et al. Treatment patterns in patients with type 2 diabetes mellitus treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: Higher adherence and persistence with dulaglutide compared with once-weekly exenatide and liraglutide. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(7):953-61.
32. Arora P, Look KA, Kreling DH. Does evidence matter? Comparative effectiveness research and prescribing of Type 2 diabetes mellitus drugs. *J Comp Eff Res*. 2019;8(16):1393-403.
33. Sorli C, Harashima S-I, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4):251-60.
34. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, Sargin M, Karsbøl JD, Jacobsen SH, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):341-54.
35. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-66.
36. Aroda VR, Bain SC, Cariou B, Piletič M, Rose L, Axelsen M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):355-66.
37. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275-86.
38. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 10 2016;375(19):1834-44.
39. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 13 2019;394(10193):121-30.
40. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic

- review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(10):776-85.
41. Singh S, Chang H-Y, Richards TM, Weiner JP, Clark JM, Segal JB. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study. *JAMA Intern Med.* 8 avr 2013;173(7):534-9.
  42. Faillie J-L, Babai S, Crépin S, Bres V, Laroche M-L, Le Louet H, et al. Pancreatitis associated with the use of GLP-1 analogs and DPP-4 inhibitors: a case/non-case study from the French Pharmacovigilance Database. *Acta Diabetol.* 2014;51(3):491-7.
  43. Butler AE, Campbell-Thompson M, Gurlo T, Dawson DW, Atkinson M, Butler PC. Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors. *Diabetes.* juill 2013;62(7):2595-604.
  44. Faillie J-L, Azoulay L, Patenaude V, Hillaire-Buys D, Suissa S. Incretin based drugs and risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: cohort study. *BMJ.* 24 avr 2014;348:g2780.
  45. Li L, Shen J, Bala MM, Busse JW, Ebrahim S, Vandvik PO, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ.* 15 avr 2014;348:g2366.
  46. Azoulay L, Filion KB, Platt RW, Dahl M, Dormuth CR, Clemens KK, et al. Incretin based drugs and the risk of pancreatic cancer: international multicentre cohort study. *BMJ.* 17 févr 2016;352:i581.
  47. L BK, Lw M, S A, K A, As de B, Dj D, et al. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation. *Endocrinology.* 4 mars 2010;151(4):1473-86.
  48. Gier B, Butler PC, Lai CK, Kirakossian D, DeNicola MM, Yeh MW. Glucagon like peptide-1 receptor expression in the human thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2012;97(1):121-31.
  49. Nauck MA, Friedrich N. Do GLP-1–Based Therapies Increase Cancer Risk? *Diabetes Care.* août 2013;36(Suppl 2):S245-52.
  50. Waser B, Beetschen K, Pellegata NS, Reubi JC. Incretin receptors in non-neoplastic and neoplastic thyroid C cells in rodents and humans: relevance for incretin-based diabetes therapy. *Neuroendocrinology.* 2011;94(4):291-301.
  51. Cao C, Yang S, Zhou Z. GLP-1 receptor agonists and risk of cancer in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine.* nov 2019;66(2):157-65.
  52. TRULICITY 1,5 mg sol inj en stylo prérempli [Internet]. VIDAL. [cité 23 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
  53. OZEMPIC 1 mg sol inj en stylo prérempli [Internet]. VIDAL. [cité 23 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
  54. VICTOZA 6 mg/ml sol inj en stylo prérempli [Internet]. VIDAL. [cité 23 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

55. Verbeke A. Prescription des médicaments de la voie des incrétones par les médecins généralistes. Enquête auprès de 16 praticiens. :85.
56. Rabes-Candela C. Difficultés d'application des recommandations pour le suivi du diabète de type 2 chez le sujet âgé en médecine générale: étude qualitative. [S.l.]: sn; 2010.
57. Godard R. Facteurs déterminants à l'utilisation d'analogues du GLP 1 dans le diabète de type 2 en médecine générale: enquête auprès de 14 médecins généralistes prescripteurs d'analogues du GLP-1 en Lot-et-Garonne. :70.
58. 2000-06\_medecine-fondee-niveaux-preuve\_revue-medicale-assurance-maladie-2000-2\_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/2000-06\\_medecine-fondee-niveaux-preuve\\_revue-medicale-assurance-maladie-2000-2\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/2000-06_medecine-fondee-niveaux-preuve_revue-medicale-assurance-maladie-2000-2_assurance-maladie.pdf)
59. Se former tout au long de sa carrière [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/carriere/former-long-carriere>
60. Coopérations Asalée : trois types de pratiques différentes observées [Internet]. Infirmiers.com. 2019 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/profession-infirmiere/cooperations-interprofessionnelles/dispositif-asalee-etude-pointe-cooperations-reussies-et-moins.html>
61. Loussouarn C, Franc C, Videau Y, Mousquès J. Impact de l'expérimentation de coopération entre médecin généraliste et infirmière Asalée sur l'activité des médecins. Revue d'économie politique. 2019;129(4):489.
62. Tardits É. Évaluation de l'efficacité du protocole de coopération ASALEE sur la qualité du suivi des patients diabétiques de type 2 dans deux cabinets médicaux des Landes. 2016;78.
63. Bourgueil Y, Fur PL, Mousquès J, Yilmaz E. La coopération médecins généralistes/infirmières améliore le suivi des patients diabétiques de type 2. Principaux résultats de l'expérimentation ASALEE. 2008;8.
64. 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 sante. 2006;Vol. 24(2):75-103.
65. Plus de 80 % des médecins généralistes libéraux de moins de 50 ans exercent en groupe [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ars.sante.fr/plus-de-80-des-medecins-generalistes-liberaux-de-moins-de-50-ans-exercent-en-groupe>
66. Incrétinomimétiques [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/incretinomimetiques>
67. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH, Brodows RG, et al. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med. 18 oct 2005;143(8):559-69.

68. Nauck MA, Duran S, Kim D, Johns D, Northrup J, Festa A, et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study. *Diabetologia*. févr 2007;50(2):259-67.
69. Dumont P. Suivi de la prescription des analogues du GLP-1 chez le diabétique de type 2. :106.
70. Scheen AJ. Existe-t-il encore une place pour les sulfamides hypoglycémisants dans le traitement du diabète de type 2 en 2021 ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. févr 2021;15(1):45-52.
71. Nauck M, Frid A, Hermansen K, Shah NS, Tankova T, Mitha IH, et al. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)-2 study. *Diabetes Care*. janv 2009;32(1):84-90.
72. Garber A, Henry R, Ratner R, Garcia-Hernandez PA, Rodriguez-Pattzi H, Olvera-Alvarez I, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet*. 7 févr 2009;373(9662):473-81.
73. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi BK, Lalic N, Antic S, et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. oct 2009;52(10):2046-55.
74. Umpierrez G, Tofé Povedano S, Pérez Manghi F, Shurzinske L, Pechtner V. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care*. août 2014;37(8):2168-76.
75. Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G, Nauck MA, Skrivaneck Z, Milicevic Z. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): a randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab*. sept 2015;17(9):849-58.
76. Giorgino F, Benroubi M, Sun J-H, Zimmermann AG, Pechtner V. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2). *Diabetes Care*. déc 2015;38(12):2241-9.
77. Li M, Yang Y, Jiang D, Ying M, Wang Y, Zhao R. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. sept 2017;96(39):e8161.
78. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 25 août 2018;392(10148):637-49.
79. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, González JGG, Atisso C, Sealls W, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 11 oct 2014;384(9951):1349-57.
80. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 18 août 2015;314(7):687-99.

81. Gautier J-F, Martinez L, Penfornis A, Eschwège E, Charpentier G, Huret B, et al. Effectiveness and Persistence with Liraglutide Among Patients with Type 2 Diabetes in Routine Clinical Practice-- EVIDENCE: A Prospective, 2-Year Follow-Up, Observational, Post-Marketing Study. *Adv Ther.* sept 2015;32(9):838-53.
82. Nreu B, Dicembrini I, Tinti F, Mannucci E, Monami M. Cholelithiasis in patients treated with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* mars 2020;161:108087.
83. Gudin B, Ladhari C, Robin P, Laroche M-L, Babai S, Hillaire-Buys D, et al. Incretin-based drugs and intestinal obstruction: A pharmacovigilance study. *Therapie.* déc 2020;75(6):641-7.
84. Cook MN, Girman CJ, Stein PP, Alexander CM, Holman RR. Glycemic control continues to deteriorate after sulfonylureas are added to metformin among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* mai 2005;28(5):995-1000.
85. McGovern A, Tippu Z, Hinton W, Munro N, Whyte M, de Lusignan S. Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* avr 2018;20(4):1040-3.
86. Reach G. Insuline et vécu du patient : barrière ou levier ? *Médecine des Maladies Métaboliques.* 1 sept 2014;8(4):423-9.
87. Reach G. Une analyse nouvelle de l'insulinorésistance psychologique des patients et des médecins: à la recherche de mécanismes communs. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 1 mai 2015;9(3, Supplement 1):3S18-24.
88. Polonsky WH, Fisher L, Hessler D, Stuckey H, Snoek FJ, Tang T, et al. Identifying solutions to psychological insulin resistance: An international study. *J Diabetes Complications.* avr 2019;33(4):307-14.
89. diab.type2-13juill2015.pdf [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie.org/files/Pdf/Educ/Aide/diab.type2-13juill2015.pdf>
90. fiche\_analogglp-1-1injsemaine-trulicitysept.19.pdf [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: [https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie.org/files/Pdf/Educ/FichesTT/fiche\\_analogglp-1-1injsemaine-trulicitysept.19.pdf](https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie.org/files/Pdf/Educ/FichesTT/fiche_analogglp-1-1injsemaine-trulicitysept.19.pdf)
91. Téléchargements – Diabétoclic [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <http://diabetoclic.fr/telechargements/>
92. Faure S. Les incrétones. *Actualités Pharmaceutiques.* 1 déc 2017;56(571, Supplement):13-7.
93. Leneuf C. Connaissances sur le diabète des patients diabétiques de type 2 consultant en médecine générale à Paris. :61.
94. METFORMINE MYLAN PHARMA [Internet]. VIDAL. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/metformine-mylan-pharma-46769.html>

95. GLICLAZIDE BIOGARAN [Internet]. VIDAL. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/gliclazide-biogaran-16738.html>
96. JANUVIA [Internet]. VIDAL. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/januvia-31913.html>
97. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Les médicaments génériques repartent en campagne [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/medicaments-generiques/article/les-medicaments-generiques-repartent-en-campagne>
98. Médicaments après 65 ans [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-et-situation-de-vie/iatrogenie-medicamenteuse>
99. Déclarer un effet indésirable - ANSM [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable>
100. Pharmacovigilance [Internet]. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/pharmacovigilance>
101. Deux tiers des médecins généralistes libéraux déclarent travailler au moins 50 heures par semaine | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/deux-tiers-des-medecins-generalistes-liberaux-declarent-travailler>
102. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* oct 2019;7(10):776-85.
103. Revue Prescrire, article en une, réseau d'observation de la visite médicale mai 2006 [Internet]. [cité 31 août 2021]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/docu/archive/aLaUne/dossierVisiteMedicale2006.php>
104. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med.* 19 oct 2010;7(10):e1000352.
105. Garg AX, Adhikari NKJ, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA.* 9 mars 2005;293(10):1223-38.
106. Rosp médecin traitant de l'adulte [Internet]. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/remuneration-objectifs/medecin-traitant-adulte>
107. Franc S, Dardari D, Boucherie B, Daoudi A, Charpentier G. La télémédecine appliquée au diabète : les résultats acquis et les perspectives à venir: Telemedicine in diabetes: Current results and perspectives. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 1 mai 2010;4(3):274-86.

108. Diabète 66 - Découvrez le service endocrinologie de Perpignan [Internet]. Diabète 66. [cité 31 août 2021]. Disponible sur: <https://www.diabete66.fr/>
109. cnom\_atlas\_demographie\_medicale\_2020\_tome1.pdf [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/1grhel2/cnom\\_atlas\\_demographie\\_medicale\\_2020\\_tome1.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1grhel2/cnom_atlas_demographie_medicale_2020_tome1.pdf)
110. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P. Introduction à la recherche qualitative. 19:4.
111. Larger É. Un analogue du glucagon-like peptide 1 (GLP1) administré par voie orale. médecine/sciences. janv 2021;37(1):53-8.
112. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 29 août 2019;381(9):841-51.
113. Pratley R, Amod A, Hoff ST, Kadowaki T, Lingvay I, Nauck M, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. The Lancet. 6 juill 2019;394(10192):39-50.
114. Yabe D, Nakamura J, Kaneto H, Deenadayalan S, Navarria A, Gislum M, et al. Safety and efficacy of oral semaglutide versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (PIONEER 10): an open-label, randomised, active-controlled, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. mai 2020;8(5):392-406.
115. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, Blicher TM, Deenadayalan S, Jacobsen JB, et al. Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptin on Glycated Hemoglobin in Adults With Type 2 Diabetes Uncontrolled With Metformin Alone or With Sulfonylurea: The PIONEER 3 Randomized Clinical Trial. JAMA. 16 avr 2019;321(15):1466-80.
116. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 28 juill 2016;375(4):311-22.
117. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 10 nov 2016;375(19):1834-44.

# ANNEXES

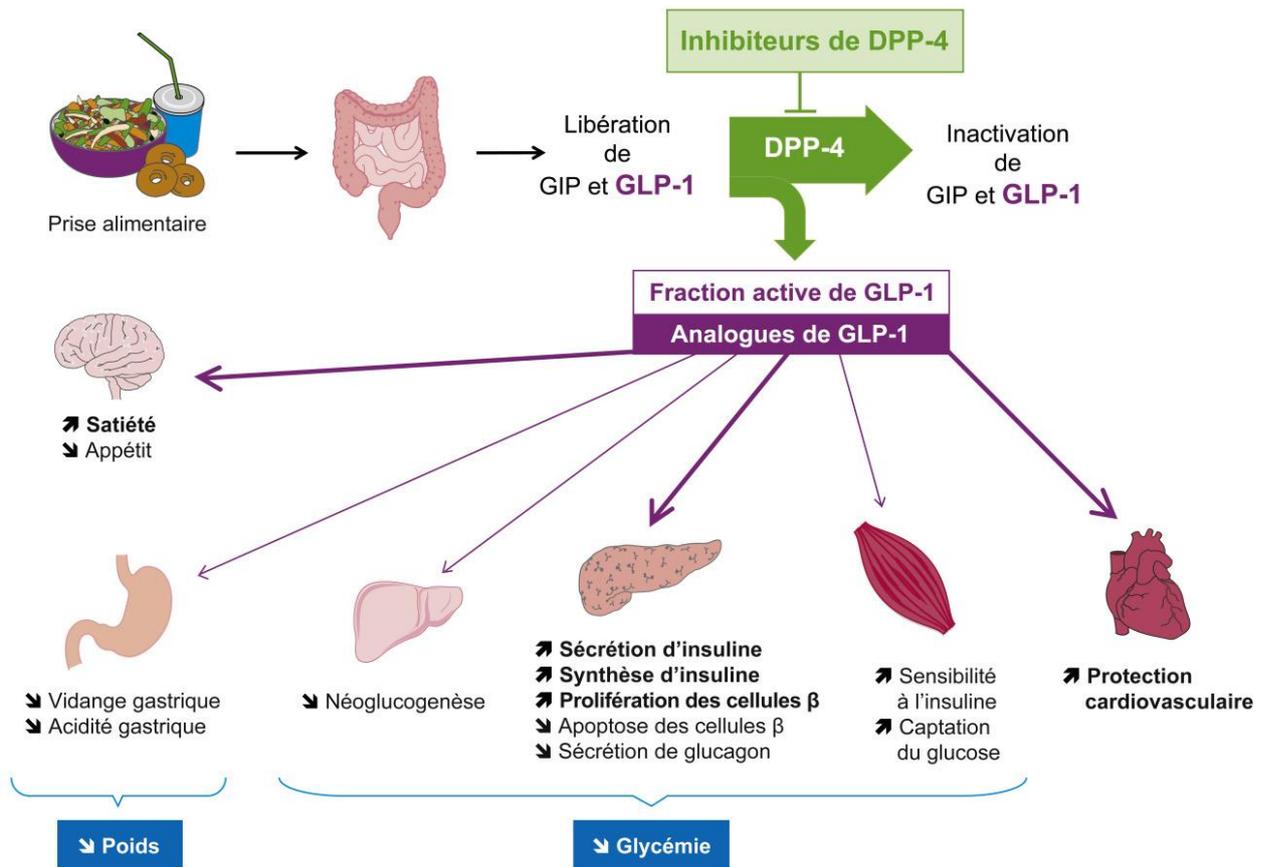
## ANNEXE 1 : OBJECTIFS D'HbA1c SELON LE PROFIL DU PATIENT (HAS)

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec un DT2	≤ 7%
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.	≤ 6,5%
	Patients DT2 : - avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) - avec une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8% <b>sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline</b>
Personnes âgées <sup>1</sup>	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7% <sup>2</sup>
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8,5% <sup>3</sup> <b>sans aller au-dessous de 7,5% <sup>3</sup> en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline <sup>4</sup></b>
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	<b>&lt; 9% et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8% et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline <sup>4</sup></b>
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B) <sup>5</sup>	≤ 7% <sup>2</sup>
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5) <sup>5</sup>	≤ 8% <b>sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par glinide ou insuline (sulfamides contre-indiqués)</b>
Patientes enceintes ou envisageant de l'être <sup>6</sup>	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5%
	Durant la grossesse	≤ 6,5% et <b>glycémies capillaires &lt; 0,95 g/L à jeun et &lt; 1,20 g/L en postprandial à 2 h</b>

- De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous sulfamide, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA1c est inférieure à 7% mais existe également si l'HbA1c est plus élevée.
- Une attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline
- Ces valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance
- Il est préférable d'éviter de prescrire un sulfamide ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée »
- Stades 3A : Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) entre 45 et 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 4 : DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 5 : DFG < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- Diabète préexistant à la grossesse

**ANNEXE 2 : OUTIL D'AIDE A LA DECISION DANS LE TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2 (SFD)**

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



## ANNEXE 4 : GUIDE D'ENTRETIEN

Bonjour, je m'appelle Gwendoline DELEPLACE et je suis interne en médecine générale. Je vous remercie de m'accorder du temps pour cet entretien.

Mon travail de thèse porte sur la primo-prescription des nouvelles générations d'anti- par les médecins généralistes. Par cet entretien, mon but est de recueillir votre retour d'expérience sur ce sujet.

Vos réponses permettront de comprendre vos besoins et attentes concernant ces molécules et connaître les moyens de faciliter cette prescription dans la prise en charge des patients vivants avec un diabète de type 2.

Vous pouvez répondre sans craintes, ce travail n'est pas là pour juger de la valeur de votre prise en charge. Sentez-vous libre de ne pas répondre à mes questions ou de me demander de reformuler certaines questions si elles ne sont pas claires pour vous.

Cet entretien comportera 6 questions. Les données recueillies sont enregistrées et anonymisées.

Etes-vous d'accord avec tout cela ?

Tout d'abord je vais recueillir vos caractéristiques socio-professionnelles :

Sexe, âge, année d'installation, type d'exercice, secteur d'exercice, organisation de l'exercice, expériences particulières en diabétologie, type de FMC.

Maintenant entrons dans le vif du sujet.

1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?  
Relance : Que pensez-vous des dernières générations, sorties ces 10 dernières années ? Et des analogues du GLP-1 en particulier ?
2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).  
Qu'est-ce qu'il s'est passé ?
3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?
4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?
5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?
6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?

## ANNEXE 5 : VERBATIMS

### **MG 1 :**

#### **1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Je pense que c'est très bien, ils sont indispensables, que ça a changé le pronostic et la qualité de vie des patients. (Silence) Alors évidemment après elles ont quelques inconvénients et quelques effets indésirables. (Silence) Cela dit, on a maintenant souvent beaucoup de... enfin un arsenal assez diversifié pour trouver ce qui pourrait bien correspondre au patient. Donc euh... Il y a tous les progrès techniques qui ont eu lieu, même dans la taille des aiguilles etc, enfin, donc c'est vraiment... Là vraiment, la science a vraiment participé à améliorer la qualité de vie et la quantité de vie des personnes, c'est vraiment quelque chose d'exceptionnel.

#### **Relance : Que pensez-vous des dernières générations de médicaments, sorties ces 10 dernières années ?**

Et bien pas grand-chose parce que je ne les connais pas bien, voire pas du tout, donc j'en pense pas grand-chose.

#### **Relance : Et les analogues du GLP-1 en particulier, avez-vous des choses à m'en dire ?**

Non, parce que pour l'instant les patients que j'ai il y en a pas mal qui sont sous Metformine. Il y en a qui sont sous insuline et c'est pas moi qui a eu besoin de les passer à l'insuline. Après si vraiment je suis embêté, c'est vrai que je peux prendre un avis aussi, spécialisé. Mais c'est vrai que je ne suis pas formé à ces médicaments-là.

#### **2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

##### **Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Sur ce cas-là, c'est un patient pas bien équilibré ou avec des effets indésirables et du coup euh... comme je savais que j'allais avoir cette thèse et que ça existait, au final je me suis dit « tiens ça pourrait être une bonne idée ! » donc j'ai demandé l'avis de quelqu'un qui connaissait bien ces médicaments pour m'aider à les prescrire et donc on l'a prescrit. Mais c'est récent parce que c'est de la semaine dernière.

##### **Vous avez eu des retours ?**

Non je n'ai pas encore eu les retours. En tout cas la patiente est très contente parce que c'est quelqu'un qui sait faire des injections et s'auto injecter donc elle ça ne lui pose pas de problème, elle est très contente d'avoir ça qu'une seule fois par semaine. Les potentielles nausées elle a des... Elle a ce qu'il faut au cas où pour gérer ça et ça ne la gêne pas de voir ce qu'il se passe, elle est vraiment à l'aise avec cette possibilité, et elle est très contente de peut-être perdre un peu de poids grâce à ça. En tout cas, la proposition d'utiliser ces médicaments a été très bien vécue et acceptée par la patiente qui est très contente, qui voyait bien l'augmentation de l'hémoglobine glyquée malgré le reste des efforts qu'elle fait.

#### **3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Non. Je dois sûrement avoir des patients sous Victoza, mais comme ça... (silence) Non je ne vois pas... Il y en a qui ont

Januvia, des choses comme ça, mais ces analogues-là, non pas trop, pour l'instant.

#### **4. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Silence. Moi ce que j'ai vraiment besoin de connaître, et là c'est vraiment du savoir, c'est vraiment, les indications. Une fois que j'ai les indications, j'ai besoin de savoir euh... les avantages pour que je puisse bien les expliquer aux patients : le fait que ce soit qu'une fois par semaine, le fait que l'injection soit facile, le fait qu'on perde du poids, ça c'est vraiment des choses intéressantes et il faut vraiment que je puisse les connaître. J'ai besoin de connaître les effets indésirables pour prévenir, leur dire de rappeler si besoin etc, avec peut-être aussi la fréquence de survenue, parce que si c'est 1 fois sur 100 qu'il y a les nausées ou si c'est 2 fois sur 3 ce n'est pas la même chose. (Silence). L'autre chose que j'ai besoin de savoir après, c'est vraiment le bénéfice sur la pathologie, donc bénéfice biologique sur l'hémoglobine glyquée mais surtout bénéfice sur la mortalité au niveau cardio vasculaire quoi. Ça c'est important, parce que si je dis aux patients « avec ce nouveau médicament vous avez 10% de risque en moins etc », c'est un vrai argument qu'ils écoutent bien. En sachant tout ça euh, (silence). Je réfléchis parce qu'après j'aime bien aussi savoir aussi combien ça coûte etc, etc, si a bénéfice égal est-ce qu'on en met un plutôt que l'autre etc. Sinon une fois que j'ai ça, si c'est vraiment efficace et bénéfique pour le patient, c'est bon. Après certains patients ont besoin d'un peu plus de temps pour réfléchir, de se renseigner eux-mêmes, d'aller voir un peu sur internet, de revenir. Donc ça, ça ne me pose pas de problème, et on peut vraiment les voir une ou deux fois, ou trois fois, pour faire le point ou donner de l'info, planter la graine, attendre un peu. Si vraiment... Après pour certains médicaments, mais là il faut que je voie pour celui-là, j'aime bien voir avec la revue Prescrire, des fois ils ont fait des fiches info-patient qui sont bien parce que c'est une vraie synthèse, j'aime bien en parler, je leur donne ça, les patients partent avec et puis on en rediscute. Voilà. Ça ça pourrait... Oui ça ça pourrait vraiment aider (hochement de tête approbatif).

Moi c'est sûr que là en réfléchissant et grâce à cette thèse, je vais réfléchir à regarder un peu... Bon je vais voir déjà dans Prescrire un peu ce qui est sorti, et puis je vais voir dans nos formations de DPC qu'est-ce qu'il y a comme formation, parce qu'il doit sûrement y avoir des soirées ou des journées pour faire le point, donc voilà.

#### **5. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Pour l'instant, au vu de ma formation, (rire) c'est quand je suis un peu limité par la metformine, qu'on a des résultats qui sont corrects et qu'on pourrait quand même améliorer et du coup pour pas aller directement à l'insuline. Ce que je me dis c'est que c'est vraiment l'étape intermédiaire. Voilà.

#### **6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Silence. Les personnes diabétiques on en voit beaucoup. Autant certains médicaments qui peuvent sortir qui sont un peu plus rares je pense que c'est moins grave ou moins

important si on n'est pas au courant, pas bien formés. Autant là c'est vraiment important je pense qu'on soit bien formés.

J'ai un peu raté, je ne sais pas pourquoi, j'ai raté un peu toutes ces sorties etc, parce que... (sopire) Oui parce qu'il y a forcément eu un peu de débat, un peu de formation, il y a forcément dû y avoir des choses dans les congrès etc. Après c'est vrai que les... Comment dire ça... Parfois les présentations pures sur des médicaments... Moi j'ai vraiment besoin juste que de savoir, et finalement c'est assez simple quoi, on nous donne les infos et puis après c'est bon je vais gérer, une fois que j'aurais vu les infos... je suis pas très inquiet. C'est vrai que dans mes formations j'ai souvent cherché des trucs un peu plus complexes, où on a besoin peut-être de réfléchir sur des situations où il y a un peu plus d'incertitudes... Voilà.

(Silence)

Je réfléchis que ça pourrait être un sujet important d'un staff de la MSP parce que... Voir un peu où les autres en sont, ce qu'ils ont comme infos.

Et dans les formations que moi j'organise, ah ben ça pourrait être un sujet bien, comme ça je pourrais profiter pour former les collègues et me former aussi. Donc ça c'est bien.

Voilà comme quoi, on sait que lire des thèses ça nous améliore la pratique, mais juste participer à des interviews ça nous améliore aussi la pratique. Donc c'est très bien. (rire)

Après je réfléchis si j'ai envie de dire autre chose. Silence.

Après on aura toujours des patients, qui vont craindre de prendre un médicament ou un nouveau médicament ou de faire des piqûres. Et on va devoir vraiment les accompagner, tranquillement pour qu'ils puissent un jour prendre la décision d'utiliser ces médicaments. Comme j'aime beaucoup l'entretien motivationnel, là-dessus je sais faire, mais voilà, c'est vrai que si on a dans la trousse thérapeutique le meilleur médicament du monde mais qu'il est pas pris, de toute façon ça marche pas, et donc on a besoin aussi de se former à ça pour qu'il puisse marcher et que... Voilà on dit... Si on prend un médicament pour la tension et qu'il faut en prendre 7 fois par jour et qu'il est mieux que les autres, de toute façon les patients le prendront pas 7 fois par jour, c'est trop contraignant et donc il a beau être le meilleur... Voilà. Et il faut aussi que nous on puisse accompagner les patients pour cette prise-là. Et des fois ça prend un peu de... Ça demande un peu d'habileté pour ça.

**Rien à rajouter ?**

Je réfléchis. (Silence).

J'espère que je vais vraiment trouver quelque chose de pratique qui corresponde à mes attentes de formation... Parce qu'après je pourrais me dire « tiens je vais continuer comme avant, Après tout quand ça existait pas ces analogues, ben ça existait pas, il y avait bien les patients diabétiques et on continuait » sauf que pour moi c'est important de vraiment utiliser la meilleure thérapeutique pour les personnes qu'on soigne et qu'on accompagne donc si il y a mieux ben il faut que je me forme à faire mieux. Ça fait partie de mon boulot, et dans mes valeurs c'est vraiment important pour moi de faire au mieux pour les patients et de prendre ce temps-là etc donc. C'est aussi je

pense... Donc une chose qui me motive c'est vraiment d'accompagner les patients au mieux, parce que si on peut améliorer leur vie tant mieux, et puis il y a aussi une petite valeur d'exemple c'est-à-dire que comme on reçoit des étudiants, c'est important de leur montrer que... De continuer à se former, de faire au mieux pour les patients, en espérant que les étudiants qui passent au cabinet ben quand ils seront maître de stage, ou pas maître de stage, ou quand ils seront dans leur pratique, voudront eux aussi se former toute leur vie et améliorer les pratiques, donc c'est 2 choses importantes pour moi.

Attends je réfléchis (Silence).

Voilà c'est pas mal.

**MG 2 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Alors les thérapeutiques médicamenteuses... Bah elles sont bien sûr euh... en 2<sup>e</sup> ligne après euh... Après bien sûr toutes les mesures hygiéno-diététiques. Donc j'ai pas dit tout à l'heure qu'on travaille avec une infirmière ASALEE ce qui très intéressant pour nous, de lui adresser effectivement les patients en surpoids, les patients qui sont sédentaires, donc pour nous c'est la première étape avant la démarche thérapeutique, on est dans déjà à la fois euh... à la fois de la prévention et conseils hygiéno diététiques et éducation thérapeutique avec l'infirmière ASALEE donc pour nous c'est vraiment un plus indéniable pour je dirai ne pas passer trop rapidement sur ces mesures hygiéno diététiques.

En 2<sup>e</sup> lieu viennent les médicaments, alors moi je suis sur un schéma assez classique, c'est-à-dire que pour moi la metformine est un traitement incontournable à ne surtout pas louper. Viennent ensuite des médicaments toujours classiques comme les sulfamides et puis je dirai que parfois avant l'insuline on va dire que les... le liraglutide me semble aussi intéressant comme molécule. Voilà. Donc c'est quand même un échantillon médicamenteux relativement restreint. On arrive toujours à prescrire quelques... Ah je confonds toujours les gliptines... (bruits)

Du style novonorm, mais c'est vrai que j'aime moins ces médicaments-là. Donc voilà, un panel quand même relativement restreint. Bon c'est vrai que je suis très influencé par les recommandations de Prescrire en la matière qui, sur les nouvelles molécules sont particulièrement réservés sur les glicazone. Les nouvelles recommandations sont peu attirantes je pense, donc les SGLT2, celles-là je pense que systématiquement je ne les prescris pas et je ne les connais pas et je n'ai pas envie de les connaître. Euh... Quoi d'autre ? Voilà c'est à peu près le panel, ce que j'aime et ce que j'aime pas.

**Juste pour préciser, par rapport aux nouvelles générations, que pensez-vous des analogues du GLP-1 ?**

Pour moi c'est intéressant parce que on sait que lorsque l'on doit penser à réfléchir à l'insuline, personnellement j'ai toujours l'appréhension de la prise de poids et comme on est souvent avec des gens déjà en surpoids ben on se dit « olala qu'est-ce qu'on va faire ? Ils vont prendre 15-20 kilos » euh donc il y a ce petit côté sympathique de cette classe. Puis bon j'ai l'impression que c'est une classe qui a quand même fait ses preuves sur la diminution de l'HbA1c, alors que d'autres sont quand même plus modestes hein

donc ca c'est quand même 2 arguments que je trouve de poids pour les utiliser. Donc c'est vrai que dans la hiérarchie ils viennent en 3<sup>e</sup> lieu, peut-être avant le passage à l'insuline, voilà.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Alors qu'est-ce qui s'est passé ? Oui j'ai le cas d'une dame donc diabétique, type 2 effectivement, qui euh... Chez laquelle donc a été introduit le Victoza, pour laquelle donc ça se passe effectivement assez bien. C'est une dame qui était en surpoids donc ça me semblait tout à fait indiqué. Euh... Le fait euh... J'ai l'impression le fait de... qu'on parle pas d'insuline directement je me demande si psychologiquement ça ouvre pas plus de perspectives, alors que souvent il y a une difficulté à dire « maintenant il faut passer à l'insuline et ben voilà » pour les gens c'est souvent un scénario qui les inquiète beaucoup. Donc euh... Non c'est vrai que j'ai l'impression que c'est bien accepté, ouais. Bon même si j'ai pas une série de 50 patients récemment prescrit hein. Mais bon ça a l'air de bien se passer, c'est bien toléré euh... L'efficacité semble au rendez-vous aussi, donc positif oui, ouais tout à fait.

**C'est vous qui l'aviez introduit ?**

Oui.

**Pourquoi le Victoza qui est 1 fois par jour, plutôt que les autres qui sont 1 fois par semaine ?**

Alors pourquoi euh ? D'abord parce que j'avais entendu parler de cette molécule donc c'est vrai que je me sentais plus proche de cette molécule-là. Euh... Peut-être par... Aussi par méconnaissance de toutes les différences entre les différentes molécules. Moi je pars du principe que je connais la metformine donc il y en a pas 50 là c'est facile (rire), euh pour les sulfamides ben c'est pareil j'en connais... enfin j'en ai... J'en prescris 2 principalement hein, le gliclazide et le glibenclamide. Les autres euh... Pfff voilà. Donc j'essaie d'avoir des molécules que je vais essayer de connaître sur le bout des doigts et pas avoir, même dans une même catégorie, une même classe, de nombreuses molécules dont je vais oublier le nom parce que je les pratique pas au quotidien donc du coup euh je connais 1 molécule ou 2 par classe et puis ça s'arrête là, et puis je pense que c'est suffisant.

Pour moi c'est important la iatrogénie hein donc c'est pour ça que pour moi Prescrire ça m'influence beaucoup et je suis assez attentif à connaître quand même la plupart des effets secondaires à redouter des molécules en particulier des... Bon les anciennes j'ai envie de dire on les connaît bien hein, la metformine qu'on pratique depuis 37 ans et les sulfamides aussi euh... C'est vrai qu'on a vu arriver pas mal de générations avec des méfaits cardio-vasculaires, on a vu arriver... Qui ont été enlevés ensuite, donc c'est vrai qu'on est aussi avec cette histoire des anti-diabétiques oraux, on est prudent quoi, on est prudent. Parce que s'apercevoir au bout de 3, 4, 5 ans qu'il y a des effets secondaires redoutables euh... avec des nouvelles molécules c'est vrai que ça coupe un peu les jambes.

Bon là ça a l'air je dirais, avec cette nouvelle classe, relativement facile ouais. Même si bon tout n'est pas,

jamais, complètement sans risque aucun. Mais on est toujours dans une sorte de balance bénéfice-risque hein.

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

J'ai pas de souvenir négatif, je crois que pour moi ça a été vraiment le bonus alors qu'avant j'étais sur un schéma ben quand on était au bout des effets possibles de la bithérapie ben c'était l'insuline qui arrivait hein. Donc euh... J'étais un peu dans ce schéma pendant une trentaine d'années hein, ouais. Donc c'était très simple à la fois et puis en même temps ben force était de constater qu'on avait très souvent ces prises de poids importantes ouais, très importantes ouais.

Alors en même temps c'est vrai qu'on s'est un peu plus concentré sur les mesures hygiéno-diététiques alors est-ce qu'en en même temps on gagne aussi... probablement aussi quelque chose sur ce diabète hein, à la fois sur la sédentarité, sur l'éducation thérapeutique, peut-être que là aussi il pourrait être intéressant de mesurer l'effet de toutes ces mesures hygiéno-diététiques, et l'éducation thérapeutique des patients ouais. Je pense qu'on fait certainement un meilleur travail en déléguant cette mission à quelqu'un qui va faire que ça.

**Dans quel cas orientez-vous vers un spécialiste ?**

Alors là je parlais de notre infirmière ASALEE hein. Honnêtement on travaille très peu avec les endocrinologues, très très peu. Alors pour différentes raisons hein. Parce que d'abord il nous semble que... ils sont très prescripteurs de toutes les nouvelles molécules et que leur scénario ça ne me convient pas trop, c'est-à-dire que là il y a un patient qui revient avec une tri ou quadrithérapie avec des molécules que moi je ne maîtrise pas très très bien, qui me sont pas trop recommandables au regard de ce que je peux lire dans Prescrire, c'est vrai que ça m'ennuie beaucoup. Donc du coup, hormis adresser à des services qui vont s'occuper du pied ou des choses comme ça euh... Les endocrinos pour le traitement euh, sauf si vraiment on est en grande difficultés on fait hospitaliser des gens dans des services euh pour essayer vraiment d'améliorer la situation, pour essayer de trouver un équilibre qu'on arrive pas à trouver nous-même, mais sinon en effet c'est rare qu'on ai recours aux endocrinos.

**4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

C'est d'abord je dirais en premier lieu l'inefficacité... enfin l'efficacité insuffisante de la bithérapie dont j'ai parlé tout à l'heure euh... C'est ce qui a changé ma pratique hein dans ces dernières années, tout simplement parce que auparavant pour moi c'était... Ben l'étape suivante c'était l'insuline, donc là il y a cet intermédiaire qui me semble intéressant. Le 2<sup>e</sup> argument c'est effectivement euh cette prise de poids qui me limitait parfois dans la prescription, qui me faisait réfléchir effectivement, ça m'ennuyait de voir les gens prendre du poids sous ces traitements insulinsés. Donc ça c'est le 2<sup>e</sup> argument, et puis j'ai envie de dire une bonne tolérance et puis bon j'ai envie de dire aussi les... Qu'est-ce que je veux dire ? Ce que je peux lire sur ces molécules me semble plutôt intéressant et rassurant. Voilà je dirais les 3 éléments-clés qui me... Qui me conduisent à les prescrire.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Alors en ce qui me concerne, c'est vrai que je suis un peu à un stade où je me pose la question de... où j'ai une réflexion sur les sulfamides... Ils ont aussi pas mal d'inconvénients hein, ils ont pas mal d'inconvénients euh... Et effectivement je me demande si l'étape pourrait être franchi c'est-à-dire qu'après la metformine pourquoi pas initier en 2<sup>e</sup> ligne ces molécules, ouais. Je pense que ça ça pourrait être une possibilité, c'est peut-être la prochaine étape. Faudra que je vois ce que c'est effectivement. Mais à partir du moment où il n'y a pas de réticence par rapport à l'injection, ben je pense que oui ça pourrait être une 2<sup>e</sup> étape ouais, une façon de peut-être de limiter aussi ces effets secondaires peut-être liés aussi à ces sulfamides euh. Qui sont pas toujours évident à gérer aussi. Donc euh... Voilà c'est peut-être ça ma réflexion sur leur place, peut-être leur devenir et puis euh... peut-être bouleverser un peu le schéma traditionnel que j'avais en tête.

**La 2<sup>e</sup> partie de la question c'était quoi déjà ? (Répétition de la question)**

Alors optimiser peut-être que oui, peut-être... Ils ont peut-être toute leur place assez rapidement, peut-être effectivement, qu'avec les mesures hygiéno-diététiques, la metformine on s'en sort pas, on pourrait imaginer que leur place vienne à ce moment-là, ouais. Alors peut-être selon les cas effectivement. C'est vrai qu'on redoute pas mal les hypoglycémies des sulfamides chez les personnes âgées donc... Le contexte de chute etc, donc peut-être à ce moment-là oui ça pourrait être une possibilité, ouais.

**Pensez-vous que les formations que vous arrivez à trouver sur le sujet sont efficaces ?**

Alors les quelques formations les plus récentes auxquelles j'ai assisté euh... qui étaient faites justement par un endocrinologue, moi j'aime bien la SFTG, était pas trop favorable aux dernières molécules hein. Bon je parle pas du liraglutide mais sur les autres molécules, effectivement leur avis était très nuancé, en terme de bénéfice-risque c'était très relatif. Non, moi j'ai pas l'impression qu'on manque de formation. Ces molécules ont l'air d'être beaucoup plus facilement prescrites par les endocrinos alors bon est-ce que c'est eux qui ont raison, est-ce que c'est nous qui avons tort ? Je sais pas. Moi j'ai, par principe c'est vrai, des molécules qui peuvent entraîner des effets secondaires assez lourds euh, mal connus... C'est vrai que la metformine c'est pas un médicament anodin hein mais on connaît bien les limites hein, on sait bien les risques liés à l'insuffisance rénale et au produit de contraste, bon, il y a des situations particulières où effectivement il faut l'arrêter euh... Mais globalement on a l'impression de bien maîtriser les événements potentiels. Je pense qu'avec ces molécules-là euh... les histoires de pancréatites, les histoires cutanées euh... On se dit qu'on a pas envie de rencontrer ça un jour quoi hein ? bon. Et puis comme les données semblent pas très favorables à leur efficacité et à leur bénéfices et que... Pff. Moi ca m'effraie un peu les quadruples associations que je vois sur les ordonnances, je me dis « est-ce qu'on sait encore qu'est-ce qu'on fait réellement ? ». Voilà. Donc prudence, et ne pas exposer les patients à des risques inconsidérés.

**La vous parlez des autres analogues du GLP-1 ou des nouveaux SGLT2 ?**

Non non des nouveaux, les SGLT2. Plutôt toutes ces molécules qui me plaisent pas trop et pour lesquelles j'ai pas grande confiance en terme de... Non pas seulement d'efficacité peut-être mais aussi de risque d'effets secondaires.

**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Je dirais que les nouvelles molécules n'ont pas bouleversé mon quotidien de prescripteur, de prise en charge, euh... Même si je suis en phase d'évolution certainement notable depuis ces 5 dernières années, c'est vrai que j'y vois pas une révolution. Il y a des améliorations probables, il y a des bénéfices certainement mais pas de transformation de ma pratique.

Je dirais que pour moi, le partenariat avec une infirmière ASALEE me semble être beaucoup plus intéressant que la connaissance précise de toutes ces nouvelles molécules.

(Silence.)

Mieux éduquer les patients, essayer de les amener à mieux connaître leur diabète, leur nutrition, travailler la sédentarité ben oui je pense que ça c'est des points qu'on a trop souvent négligés quoi, donc du coup on cherche dans les prescriptions médicamenteuses l'unique solution à un problème de santé publique, c'est vrai. Voilà c'était ma conclusion.

**MG 3 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Ça dépend quelle thérapeutique. Euh ça dépend des molécules, je sais pas quoi vous dire moi. Moi je soigne des gens, je soigne pas des... des examens biologiques, donc je vais pas chercher à tout prix à faire baisser l'hémoglobine glyquée à 5,6 euh... Ou a 6,5 même. Donc je sais pas euh... Ben je pense que c'est... Vous voulez dire tout confondu ?

**Reformulation : Que pensez-vous de toutes les molécules disponibles en ce moment sur le marché ?**

J'en pense... Certaines... Bah comme si, la metformine augmente l'espérance de vie ben j'en pense que du bien et puis d'autres molécules qui apportent beaucoup d'effets indésirables et qui ne prouvent pas que ça augmente l'espérance de vie, et ben j'en pense pas du bien, voilà (rire). Ca dépend des molécules.

**Plus précisément, que pensez-vous des molécules sorties ces 10 dernières années ?**

Bah moi je trouve qu'il y a pas eu grand progrès depuis ces 10 dernières années. Peut-être les molécules que j'utilise et éventuellement nouvelles c'est comme Victoza sinon en fait moi j'utilise presque que des anciennes molécules et j'ai eu quelques petits problèmes comme par exemple des poussées d'insuffisance cardiaque avec Actos, enfin voilà j'ai eu quelques petites expériences. Et puis comme c'est vrai que je suis très... Enfin je suis beaucoup Prescrire, ben du coup voilà, je prescris très peu les nouvelles molécules. Je suis obligée de les prescrire quand les personnes sont suivies par un endocrinologue et que de toute façon si je les supprime, elles sont remises, donc des fois je les represcrit pour dépanner les gens mais presque à la limite je dirais aux gens « ben écoutez si vous voulez avoir cette molécule allez voir votre endocrinologue, c'est pas moi qui vais vous la

prescrire ». Je trouve que les endocrinologues en général sont très très friands de tout ce qui est nouvelle molécule et ils accumulent, ils accumulent, ils accumulent jusqu'à... Enfin moi j'ai vu des gens c'était incroyable hein, les diabétologues ils se rendent pas compte mais les gens ils faisaient des hypoglycémies quoi. Et comme ils les revoient qu'au bout de trois mois, voilà.

#### **Les analogues du GLP-1, vous en pensez quoi de cette classe de molécule ?**

Je trouve que c'est pas mal quand les gens ils ont un problème d'embonpoint, parce qu'avec l'insuline ils vont avoir tendance à prendre du poids, c'est un peu embêtant hein, il y a des gens comme ça que j'ai presque regretté qu'ils soient sous insuline tellement ils ont pris de poids avec, donc peut-être que... Après il y a peut-être des effets secondaires sur le long terme, mais bon ça on le verra, peut-être pas, je sais pas.

#### **2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

##### **Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Bah alors c'est pas tout à fait tout à fait récent, euh... Donc je crois que j'ai eu 2 personnes comme ça, qui sont des personnes qui sont vraiment en surcharge pondérale, chez qui j'arrivais pas à équilibrer l'hémoglobine glyquée, qui ont d'autres facteurs de risque par ailleurs, comme de l'hypertension etc. Ben j'ai pas l'impression qu'il se soit passé grand-chose (rire), peut-être que ça a limité la prise de poids, j'en sais rien, j'ai pas... Enfin j'ai pas l'impression... En tout cas ça les a pas fait maigrir. (rires)

Ca leur a pas fait de mal.

##### **Est-ce que ça a réussi à équilibrer le diabète ?**

Ben pas évident... Pas évident je trouve. Après je pense que c'est des gens qui... Je sais pas hein... Par exemple je pense à un monsieur il est dans le déni, il me dit toujours qu'il fait bien, qu'il mange que des légumes enfin voilà... Je suis pas très sûre parce que si il mangeait que des légumes il serait pas bedonnant comme il est bedonnant. Après c'est une autre dame qui est âgée, qui est maghrébine, qui vit seule, voilà je pense qu'il y a des personnes... Voilà elles arrivent pas à suivre un régime méditerranéen (rires) ou trop méditerranéen quand ils sont maghrébin et qu'ils se mangent les gâteaux...

##### **C'était vous qui aviez introduit ces molécules ?**

Alors non les 2... Parce que quand même des fois j'envoie quand même chez l'endocrinologue hein, faut pas croire... Non les 2 c'est l'endocrinologue.

##### **C'était quelle molécule ?**

C'était Victoza. Des gens qui sont déjà sous insuline.

**Ah d'accord, ça a été rajouté à l'insuline ?** Oui voilà. Des gens qui ont déjà metformine, insuline... Voilà. Donc c'était une tri ou quadri thérapie.

##### **Cette injection en plus qu'on leur a proposé a été bien acceptée par ces patients ?**

Oui oui oui. Il n'y a pas eu de réticences, pas eux.

#### **3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

En négatif, j'ai pas vu, j'ai pas noté de négatif. En positif... Après c'est sûr que... C'est différent quand c'est l'infirmière qui fait la piqûre hein et puis quand c'est la personne elle-

même. Parce que quand c'est l'infirmière ben quelque part c'est pas très grave qu'il y ai une piqûre en plus quoi. Mais quand c'est la personne elle-même c'est pas toujours facile je pense à faire accepter. Après c'est pareil hein, le passage à l'insuline, nous on fait des passages à l'insuline, ben moi en fait je fais toujours aux gens, parce que comme souvent ils sont réticents, je leur dis toujours « on va essayer juste 1 mois » avec la possibilité de revenir en arrière. Parce que de toute façon moi ma philosophie dans la médecine c'est que c'est le patient qui décide, je lui expose et puis après c'est lui qui vit, c'est lui qui décide donc je leur propose... Je leur dis « ben il y a une infirmière si vous voulez qui va venir et puis on va essayer 1 mois, et puis peut-être qu'après on pourra l'arrêter, de toute façon vous me direz » donc voilà souvent après ils se rendent compte... ou on fait ça plusieurs fois des fois, ils en ont marre et puis avant d'aboutir vraiment au fait de pouvoir injecter tout le temps.

#### **Vous avez l'impression d'introduire plus facilement l'insuline que les analogues du GLP-1 ?**

Ah non, pas forcément. Moi je dis euh... J'ai pas beaucoup de gens qui sont sous Victoza mais les personnes qui le sont j'ai pas eu l'impression que ça posait problème.

#### **Il n'y a pas eu besoin de temps de réflexion un peu plus long avant d'introduire ces molécules ?**

En plus ça s'est fait à l'hôpital, en endocrinologie, donc il n'y avait pas de temps de réflexion : c'est ça, on vous prescrit ça, c'est comme ça et voilà. Peut-être que c'est comme ça qu'il faut faire, je sais pas (rire) ça marche mieux que euh...

#### **Après comme vous disiez, c'est vous finalement derrière qui les récupérez au cabinet et peut-être que les patients se disent « ben non finalement cette molécule me plaît pas » ?**

Non par exemple le patient que je vois, qui est pléthorique, à chaque fois que je le vois je me dis « il va exploser » euh... Lui il avait l'air très content, au début il avait l'impression que ça allait mieux. Et puis maintenant c'est exactement pareil.

#### **Il n'y a pas eu de fois où le spécialiste l'a introduit et vous avez dû après l'arrêter parce que le patient n'en voulait pas ?**

Non, mais bon j'ai pas un grand nombre, enfin j'ai beaucoup beaucoup de diabétiques mais j'en n'ai pas beaucoup sous Victoza.

#### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Ah c'est vraiment sur ça que vous faites... que c'est branché. Bah moi par exemple j'ai une dame là je me demandais si j'allais pas le faire, mais c'est un peu compliqué parce que c'est une dame âgée, qui a pleins de chose en plus hein alors pfff je me dis... Elle est pas très vieille, elle doit avoir 76 ans, un truc comme ça... Elle a eu tellement de pathologies que je me dis « bon ben si elle a son hémoglobine à 8,5 -9, ben vu les pathologies qu'elle a pfff qu'est-ce que je vais aller... ? » et en fait cette dame elle est très gênée par euh... C'est une dame d'origine maghrébine qui comprend pas très bien en plus le français, et elle est très gênée par le fait, bien qu'elle sorte pas beaucoup, très gênée par le fait qu'il y ai des infirmières qui viennent sans arrêt. Donc en fait j'ai fait un deal avec elle. Au début c'est les infirmières qui venaient et tout ça, et en fait j'ai fait un deal avec elle, je... Elle fait une dose fixe, sécuritaire de Lantus, qu'elle varie

jamais. Sauf si elle mange pas évidemment, elle va pas la faire ou voilà si elle est malade elle m'appelle enfin bon. Et sinon elle fait, je sais pas, elle doit faire 16 ou 18 unités, voilà. Son diabète il est quand même bien, voilà, je me dis comme ça ça baisse tout un petit peu, et c'est elle qui se le fait. Elle se le fait, elle fait toujours la même dose, elle varie pas en fait. De toute façon elle fait jamais d'hypoglycémies. Et elle, je me suis dis « punaise ce serait peut-être bien que j'introduise du Victoza quoi » mais là je pense que ça va... Ca risque de pas être possible parce qu'elle voudra jamais se faire 2 piqûres quoi hein. Voilà donc...

Donc oui, parfois j'y pense pour des personnes... Ah tiens je pense à une autre personne qui est en surpoids... Mais c'est pareil, c'est que des personnes qui sont en surcharge pondérale importante quoi. Et elle est-ce qu'il n'y avait pas eu un problème avec elle ? Je me demande si il y avait pas eu un effet secondaire et qu'elle avait diminué... Je m'en rappelle plus, je me souviens plus. Elle avait diminué et du reste elle a l'hémoglobine glyquée à 10 là. Elle a jamais eu ça. Je me rappelle plus ce qui s'est passé, je m'en rappelle plus.

**J'ai bien compris que vous vous réfléchissiez à ces molécules là quand ils étaient en surpoids. Et que si même sous insuline vous vous en sortiez pas, vous vous dites « ben pourquoi pas utiliser cette molécule en plus ? »**

Oui parce que je vais pas donner d'autres molécules... Bon c'est déjà des gens qui sont sous metformine hein, en général. Voilà.

J'ai une personne aussi mais je crois que c'est contre-indiqué dans l'insuffisance rénale hein ? Ouais, J'ai une personne qui pfff alors elle ça a été dramatique, je pense que c'est l'insuline qui a... Et quand même peut-être le fait aussi qu'elle suive pas les régimes hein mais elle a été... Elle a énormément... Elle s'est mise à avoir une insuffisance rénale, et en fait le néphrologue a voulu lui arrêter sa metformine alors qu'elle était encore... Mais c'était à l'époque où on disait « à 60 de clairance on arrête » et donc il a voulu à tout prix lui arrêter et elle a été mise que sous insuline et alors elle elle a pris 20 kilos ! Ah ouais c'était horrible, et du coup elle a développé pleins de pathologies : arthroses de genoux, enfin pleins pleins de trucs qui l'ont vraiment... Enfin qui ont vraiment dégradé sa vie quoi. Et elle, ben elle ouais justement j'allais regarder pour éventuellement la mettre sous Victoza mais ouais c'est pas possible vu sa clairance, c'est pas possible.

**Que pensez-vous de l'introduction de ces molécules-là avant l'insuline ?**

J'ai pas d'expérience.

**Vous n'y pensez pas quand par exemple ils sont sous metformine et sulfamide ou le Januvia, quand ils sont sous bithérapie, que c'est pas assez efficace. Est-ce que ça vous arrive de penser « ah pas pourquoi pas mettre un analogue du GLP-1 avant d'introduire l'insuline ? » ?**

C'est vrai que j'ai pas d'expérience, ce serait intéressant que je creuse, ouais.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Vous voulez dire qu'ils s'en servent plus ? Qu'ils s'en servent mieux ?

La formation, c'est la formation c'est sûr. (Silence)

**Relance : Vous trouvez que vous par exemple, vous êtes pas assez formée là-dessus ?**

Oh bah certainement, de toute façon je suis jamais assez formée en rien alors de toute façon... C'est évident, pourtant je viens de lire vous voyez... Un truc là qui est... (ouvre un numéro de Prescrire) là où il y avait le diabète mais c'est pas assez développé. Et après moi je me méfie énormément des laboratoires, on reçoit pas de laboratoire nous. Donc peut-être ma dernière formation sur le diabète ça remonte déjà à au moins 3-4 ans, on avait fait justement une formation avec la SFTG sur 2 jours sur « Prescrire l'insuline » euh à ce moment-là ils nous avaient pas trop parlé de ça.

**C'était vraiment basé plutôt sur les modalités de prescription d'insuline ?**

Oui dans le diabète de type 2 hein, voilà. Donc c'était l'approche du diabète de type 2 et puis après la prescription... le passage à l'insuline... Donc je pense que je pourrais refaire une formation, ça c'est sûr.

Après quand on a des relations avec des spécialistes, certains spécialistes en fait ont... La relation permet à ce qu'on se forme et on s'informe etc... Mais avec les endocrinologues je trouve pas du tout parce que je trouve que vraiment ils bombardent de molécules comme c'est pas possible quoi. Eux ils en ont rien à foutre, ils soignent l'hémoglobine glyquée, le cholestérol, hein point barre. Et alors vas-y que je te met 2 anti... enfin 2 hypocholestérolémiants, voilà alors moi je suis pas du tout d'accord avec ce système-là.

**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Alors le diabète, il y a vraiment beaucoup beaucoup de gens qui sont diabétiques. Que c'est très difficile de faire changer le mode de vie des gens. Que nous dans notre MSP on espère bien pouvoir, donc comme vous a dit Patrice, on a une infirmière ASALEE et donc normalement on envoie systématiquement à l'infirmière ASALEE tous les gens qui veulent bien y aller qui sont diabétiques afin qu'elle leur explique déjà « qu'est-ce que c'est que le diabète » parce qu'on s'aperçoit que nous on leur a pas bien expliqué, ou expliqué avec des mots qu'ils ont pas bien compris, voilà. Leur faire faire de l'activité physique puisqu'elle a un atelier de marche pour les remotiver à faire de l'exercice physique. Nous on leur répète mais je pense que c'est beaucoup mieux quand en fait ils sont alliés, ils sont pris dans un petit groupe qui va aller marcher et voilà. Mais quand même on a quand même... Et puis il y a eu, il y avait le sport sur ordonnance à Vauvert. Donc en fait, maintenant il y a des groupes de femmes qui ont été, avant qu'on ai l'infirmière ASALEE, qui ont été sur sport sur ordonnance, et puis ça continue du reste sport sur ordonnance... Du coup il y a des groupes de femmes diabétiques qui maintenant marchent toutes seules ensemble. Donc ça c'est super bien. Et puis après moi ce que j'aimerais bien faire c'est qu'on ai des patients experts, et puis que en fait donc des gens qui... En fait à chaque fois je lance des perches mais ça a pas l'air de marcher mon truc. J'aimerais bien faire des ateliers de cuisine maghrébine pour femmes diabétiques (rire) voilà, j'aimerais bien... voilà. Parce qu'il y a pleins de choses dans leur façon de manger et tout aussi... Bon et il y a aussi je pense la vision de la femme... Voilà, l'esthétique, le... Enfin il y a pleins de choses qui interviennent, ça serait

intéressant de... de peut-être de faire... Parce que par exemple souvent ils mangent pas dans des assiettes individuelles, ils mangent tous dans un même plat, et ils saucent avec le pain, ils saucent avec... Voilà il y a pleins de... Et puis voilà peut-être faire un peu de cuisine moins grasse et puis... Voilà. Les dynamiser en faisant des ateliers cuisine et puis... Et puis je pense qu'il n'y a pas mieux que des personnes qui sont concernées elles-mêmes par la maladie pour en parler aux autres donc euh... Voilà. Mais bon je trouve que c'est vraiment très difficile de faire changer les habitudes. Je trouve ça presque plus facile de faire faire de l'exercice physique que de faire changer les habitudes alimentaires.

**Quelles seraient vos motivations personnelles pour vous former un petit peu plus à la prescription des analogues du GLP-1 ? Ou est-ce que vous n'avez pas envie de vous former à cela ?**

Ah bah si moi je suis prête à me former à tout et je suis très motivée pour me former à tout, c'est après trouver un petit espace-temps pour cette formation. Parce que j'ai des formations dans tous les sens... Mais bon voilà moi je suis très motivée à me former hein.

**Qu'est-ce qui vous motiverait ?**

Ben je trouve ça important de me former à ça, je veux dire il y a ... Ce qui ... Il faudrait rabaisser les motivations d'autre chose pour augmenter celle-ci. (rire) Non je sais pas mais il faudrait pas très longtemps à mon avis pour avoir une petite formation là-dessus, vous m'envoyer une petite formation par e-mail et je la fais hein (rire), il y a pas de soucis. Mais c'est vrai que je suis quand même très très occupée et voilà. Mais dès que je trouve un petit peu de temps je me forme à ça, je serais très motivée.

**MG 4 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

**Reformulation demandée : Quand je vous dis thérapeutiques médicamenteuses dans le diabète de type 2, qu'est-ce que ça vous évoque ? Qu'est-ce que vous en pensez ?**

Ben... Dans le diabète de type 2, ce que j'en pense... Ben je pense que c'est utile en fait et en même temps je pense qu'on accorde trop d'importance au traitement médicamenteux et pas assez en fait aux mesures hygiéno-diététiques et ouais l'hygiène de vie en fait des patients, les habitudes... les habitudes alimentaires et euh... donc... je pense que souvent, peut-être même, moi dans ma pratique en fait, ce qu'on met en premier plan c'est le traitement médical alors que souvent juste en changeant des habitudes alimentaires et l'hygiène de vie ça suffit... Ca suffit à traiter le diabète de type 2 au début, les premières années au moins quoi. Donc après... Ce que ça m'évoque aussi, souvent il y a pas mal d'effets indésirables des traitements. Euh... Après... C'est assez bien accepté par les patients parce que c'est des traitements per os encore, c'est pas... Quand ils pensent diabète ils pensent qu'ils vont être traités à l'insuline donc euh... dans une certaine mesure ça les rassure de prendre des médicaments et puis... Voilà, je sais pas.

**Dernières générations :**

Bah moi je les utilise pas tellement en fait parce que... Je pense que l'arsenal en fait c'est assez large et que il y a des molécules qui sont plus connues et plus sûres, qui ont déjà prouvé leur efficacité donc euh... Donc je m'en méfie en fait. Je suis assez méfiant parce que je connais pas trop. De ce que j'ai lu en fait il y avait pas mal d'effets potentiellement graves donc je préfère utiliser des molécules que je connais, où je maîtrise à peu près. Après... C'est vrai qu'il y a des classes médicamenteuses que j'utilise pas.

**Comme quoi par exemple ?**

Ben en fait moi je me suis limité aux... A la metformine et aux sulfamides hypoglycémiantes et dans de rare cas après je prescris chez des patients encore un peu jeune le Victoza, et après c'est insuline.

**Que pensez-vous des analogues du GLP-1 ?**

Ben c'est un peu ce que j'ai dit, je redoute les effets secondaires potentiellement graves qui sont décrits. Après euh... Ouais je pense pas que chez des patients en fait qui ont déjà euh par exemple mal toléré la metformine ou... Après les sulfamides en général c'est bien toléré donc euh... Dans la mesure du possible j'évite d'en prescrire en fait. Parce que ben aussi j'ai des à priori et de ce que j'ai lu dans des revues, comme dans Prescrire et tout ça bon... Je me méfie en fait. Et en fait je les pousse plus dans le diabète de type 2 quand je suis en échec, alors que ça devrait être l'inverse hein, mais quand je suis en échec thérapeutique au niveau médicamenteux, du coup ça me... en fait je les pousse plus à perdre du poids... En les... Comment dire ? en les menaçant de l'insulinothérapie. Ca marche, des fois.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Euh... Ben là actuellement je peux vous dire que de mes patients il y a personne qui en prend. J'ai en fait tout... Si en fait, si il y a un patient. Il est suivi par un endocrinologue en ville. Un diabète en ville. Et euh... ben il s'est pas passé grand-chose en fait. Il a... En fait c'est un patient qui est aux doses maximales d'antidiabétiques oraux, il a un analogue du GLP-1 et des... Il est pas bien équilibré donc euh... Je pense que... Il est en surpoids euh... Je pense que... Mais je peux pas dire que c'est efficace. Il a pas eu d'effet secondaire particulièrement mais euh... Voilà, non pas d'efficacité. Et après de ce que... Enfin de mon expérience, après je sais pas si ça vient de moi hein ou des autres médecins, mais après même mes collègues du cabinet j'ai pas l'impression qu'ils en prescrivent. Si j'ai une collègue, elle le Trulicity elle le prescrit. Et euh j'ai un de mes patients d'ailleurs. Bon on l'avait gardé en fait et euh... Ca a pas permis en fait d'équilibrer le diabète et puis on a dû passer à l'insulinothérapie. Voilà.

Donc de l'expérience que j'ai en fait donc c'est un patient qui était déséquilibré aux doses maximales de metformine et de sulfamides hypoglycémiantes, auxquels elle a rajouté du Trulicity qu'on a gardé pendant 6 mois et en fait ça a pas permis d'équilibrer le diabète et euh on est passé à l'insuline.

Après les gens qui sont suivis euh... Après moi je me sens compétent pour gérer un diabète de type 2 donc je les envoie pas chez le diabétologue, mais les gens qui sont

suivis ou qui veulent être suivi par un diabétologue, ben après c'est lui qui gère en fait. Il se débrouille avec lui hein. **Il a été démontré une perte de poids avec les analogues du GLP-1. Avez-vous remarqué cela chez ces patients ?** Le mien n'était pas en surpoids, il était même dénutri en fait donc euh... Je peux pas dire s'il a perdu du poids. Mais en tout cas, j'avais bien ça en tête et en fait chez les gens chez qui je l'ai proposé c'était toujours en avançant cet argument-là, que ça pouvait faire perdre du poids, versus l'insuline qui fait en prendre quoi. Donc euh... Je sais pas. Et après chez l'autre, non il a pas perdu de poids. En fait le problème on le connaît c'est diététique et... Et après c'est faire changer des habitudes donc c'est un autre... Un autre sujet quoi.

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Pas vraiment. Après de l'expérience que j'ai en fait de quand j'étais interne en fait, là le Victoza c'était largement prescrit. Euh... Ouais je sais pas, j'ai pas eu l'impression que ça a été d'une efficacité redoutable quoi. Ni au niveau du diabète, ni au niveau de la perte de poids. Les expériences c'est pas... C'est toujours que des expériences personnelles hein, c'est pas... (Silence)

**Le Trulicity et L'Ozempic ont les mêmes effets que le Victoza mais ont l'avantage d'être administrés qu'une fois par semaine. Que pensez-vous de ces molécules ?**

Etant donné que moi-même je suis pas convaincu... Ouais en fait j'ai du mal à proposer quoi. Effectivement ça peut être un argument pour faire accepter le traitement hein. Et même je suis persuadé que en le proposant il y en a beaucoup qui l'accepterait en faisant qu'une injection par semaine, mais euh... Mais voilà.

**4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

En fait que j'introduirais l'argument ça serait que le patient serait complètement réfractaire à l'insulinothérapie donc ça serait dans la démarche de l'escalade thérapeutique quoi donc euh... Pour essayer de trouver un compromis quoi. Et après que je l'introduise pas ben ça c'est ce que j'ai déjà dit avant quoi... C'est que moi je suis pas convaincu de la balance bénéfice-risque. Et euh... Oui.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Donc là on fait la promotion quoi ? Moi ce serait... (silence) Je sais pas. Qu'est-ce qui ferait que j'en prescrirais quoi ? Ben ce serait que je lise dans Prescrire « allez-y à fond sur les analogues du GLP-1, pas de problème ».

Quand je le lirai dans la revue et que ce sera pas un délégué médical qui me le dira, peut-être que j'en prescrirai.

**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?** Silence. Je sais pas. On a pas parlé du prix du médicament en fait euh... Je sais pas j'ai aucune idée.

**Pour vous ça pourrait être un argument ?**

Ouais. Ouais parce que quand t'as le choix entre plusieurs médicaments euh... J'avoue que ça m'arrive de regarder quoi, ça penche dans la balance. Mais... Oui après je pense que pour les patients c'est tout à fait acceptable hein mais je pense que si c'est peu prescrit aujourd'hui c'est que les prescripteurs sont pas convaincus. Et encore une fois en fait... Ben après ça c'est la charge des médecins généralistes

hein mais je pense qu'on accorde trop de place aux traitements médicamenteux et pas assez sur les autres mesures quoi hein. Donc voilà.

**Rien à ajouter ?**

Je pense que les plus anciens en fait ils connaissent pas du tout. Donc euh... Ouais ils ont jamais entendus parler ou alors il y a trop de classes différentes et euh... Ben c'est comme... Après ils prescrivent ce qu'ils connaissent hein, c'est comme tous les médecins, on prescrit souvent les mêmes médicaments.

**MG 5 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Qu'est-ce que j'en pense ? Sur quel plan ? Je sais pas... Est-ce que je les utilise ? Est-ce que j'ai ... ?

Ben moi je suis très... Comment dire ? Niveau de preuve. C'est-à-dire que les nouvelles molécules en général ont pas ou très peu de place dans mes prescriptions perso. Moi j'utilise beaucoup beaucoup toutes les molécules qui sont ultra validées et qui sont citées en première intention dans les recommandations. Donc c'est quelque chose qui est pas... Les nouvelles molécules en diabète c'est pas quelque chose qui est vraiment quotidien pour moi.

**Pouvez-vous me donner des exemples de molécules que vous utilisez ?**

Les sulfamides hypoglycémiantes, les... Euh... La metformine. Des choses comme ça. Donc des molécules qui sont très très très éprouvées quoi, et qui ont montré un très très bon niveau de preuve sur la prise en charge du diabète. Voilà c'est vraiment ce que j'utilise en première intention. 1<sup>ère</sup>, 2<sup>e</sup>... Voilà.

**Que pensez-vous des analogues du GLP-1 ? Pour rappel, ce sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

Je ne connais pas l'Ozempic. Le Trulicity et le Victoza sont des molécules de prescription spécialisée. Clairement. Je n'ai jamais instauré de Trulicity et de Victoza. J'ai des correspondants auxquels j'adresse des patients qui sont pas bien équilibrés. On a tous quelques correspondants diabétologues-endocrinologues, et c'est eux qui instaurent et on renouvelle mais ce sont en général des patients qui sont vraiment difficile à équilibrer, qui sont... Bon, pas très facile à manier et qui en général nécessitent un séjour hospitalier avant de reprendre les choses de façon très... Plus cadrées on va dire. C'est pas toujours très cadré mais plus cadré.

**Qu'entendez-vous par « niveau de preuve » ?**

C'est quelque chose de tout à fait général dans mes prescriptions, je pourrais dire la même chose à propos des lipides, des hypolipémiants. Voilà, la simvastatine a largement montré son efficacité et marche très très bien. Donc les nouvelles molécules injectables qui sortent en ce moment, j'ai appris ça il y a très peu de temps, les hypolipémiants injectables tous les 15 jours là... C'est pas des soins primaires, c'est en second ou troisième lieu, enfin voilà. C'est pas... C'est quelque chose de très général hein en médecine général, enfin je crois, peut-être que d'autres confrères ont pas la même approche.

Il y a les recommandations sur lesquelles... Les dernières qui sont sorties sur le diabète il y a quelques années sont très claires là-dessus avec les biguanides et les sulfamides

hypoglycémiant. Les gliptines y compris. Après, l'expérience bien sûr... Il y a les recommandations, il y a notre expérience à nous euh... Qui est largement éprouvée dans le diabète, je veux dire c'est du pain quotidien quoi hein, donc oui c'est les 2 grand critères qu'on emploie.

**(Mise en pause de l'enregistrement suite à un appel téléphonique)**

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Alors c'est un patient qui a de très très lourds antécédents cardio-vasculaires, qui a un tripontage coronaire, qui a un double pontage fémoral euh... Et qui a également un diabète bien sûr, et qui a aussi une hyper... Enfin je crois qu'il était au max de ce qu'on pouvait faire du point de vue équilibre diabétique avec une HbA1c qui était... Les hypolipémiants étaient aussi... Partaient dans tous les sens. Et dans l'équilibre du diabète on était pas très bon, on était à... L'affirmation du patient qui disait faire, suivre bien les recommandations hygiéno-diététiques, il a... C'est quelqu'un qui a une activité un petit peu particulière, à côté de chez lui il a un chenil SPA et il va promener les chiens de la SPA 2-3 fois par semaine. Il faut courir derrière, ce sont des chiens qui ont besoin d'aller vite quoi donc c'est une excellente rééducation à la marche. Pour quelqu'un qui est ponté des membres inférieurs c'est excellent. Et ce monsieur donc on était au max au niveau antidiabétiques oraux, on avait introduit de l'insuline mais qui était difficile à gérer. On avait essayé aussi autre chose, je sais plus, en injectable. Et sa hanche s'est dégradée et les anesthésistes avant la pose d'une PTH ont dit « nous on ne donnera pas le feu vert pour l'opérer tant qu'il y aura pas un avis cardio et endocrino » donc voilà tout ce qui a amené... On a refait un bilan cardio-vasculaire et un bilan endocrino et là il y a eu introduction de Trulicity. Bon, qui a fait baisser quand même de façon importante, je sais plus on est passé de presque 9 à 8 et quelques quoi, 8,2-8,3. Donc le patient était content, les anesthésistes aussi et donc on a pu... Enfin on doit normalement... Il a RDV avec le chir ortho pour fixer la date d'intervention parce qu'il clopine et il aimerait bien pouvoir marcher correctement et continuer à aller promener les chiens. Voilà un petit peu l'expérience, une des dernières que j'ai eu.

**Comment ce patient a vécu l'introduction de Trulicity ?**

Ben il était un peu... Comment dire ? Pas très enthousiaste au début, après la simplicité était un gros argument parce qu'il y a pas d'ajustement de dose à faire, mais bon il a joué le jeu et oui ça s'est bien passé, une bonne tolérance, c'est... Oui oui il a assez vite... Enfin en 15 jours c'était rentré dans la thérapie quotidienne quoi.

**Pourquoi il était dubitatif au départ ?**

Parce que c'était une nouvelle injection, il avait l'expérience des injections, avec et sans infirmière, adaptation, qui c'est qui adapte ? « Je sais le faire » mais en fait il a pataugé un petit peu, donc c'est... c'est toujours difficile pour des patients qui sont intellectuellement autonomes de revenir à... Ce jeu... Enfin cet ajustement, c'est pas un jeu hein, c'est un ajustement entre les capacités du patient et l'efficacité d'un protocole, d'insuline fonctionnelle par exemple, ou

quelque chose comme ça. C'est pas toujours facile à gérer et là ça a été beaucoup plus simple finalement. Pour un gain qui a été assez important voilà. Et donc... Il l'avait perçu comme une complication supplémentaire et en fait ça a plutôt simplifié les choses.

**Pourquoi selon vous il le voyait comme une complication ?**

Ben parce que il se voyait à nouveau partir sur une 2<sup>e</sup> injection avec un 2<sup>e</sup> mode d'adaptation de dose, voilà. Il avait une représentation de la chose tout à fait compliqué donc... Ca a été un peu chaud (rire). Mais ça a été quand même.

**Vous pensez qu'il le poursuivrait après l'intervention de la hanche ?**

Je pense que oui, là maintenant c'est adopté c'est bon. Ca fait partie du traitement, ça fait partie du rituel donc il y a pas de problème.

**Il fait ses injections seul ? Oui.**

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Euh... Oui il y a un autre patient auquel je pense qui a une cinquantaine d'années et qui visiblement faisait... Enfin qui continue de faire n'importe quoi. Qui en fait euh... C'est le patient qui dit « oui oui oui j'ai bien compris docteur » et qui en fait n'en fait qu'à sa tête quoi. Quand on regarde le carnet de surveillance il y a un jour c'est fait, l'autre pas : « ce jour-là, non je l'ai pas fait mais j'allais bien » (rire) voilà. Donc c'est un peu... Il est... J'en ai pas beaucoup des comme ça mais lui il est particulièrement difficile à cadrer et... Il a bénéficié à 2 reprises d'une semaine... Enfin à 2 ans d'intervalle hein, d'une semaine d'hospit' avec reprise du protocole, éducation, surveillance, on a changé le lecteur, on a tout hein... Et en sortant : « oui oui docteur j'ai bien compris maintenant, c'est bon ». Au bout de 3 mois, hop ça repart en vrille et... En fait il adapte ses doses ou l'idée qu'il a, qu'il veut bien comprendre à une espèce d'activité qu'il a, qu'il sent, à ses impressions pfff... Alors il peut avoir des hyperglycémies à 5 et puis à un autre moment être en hypo, enfin bon c'est très très compliqué. Et avec une hémoglobine glyquée qui est à... Je sais plus, 9, plus de 9 quoi, 9,5.

Alors c'était quoi les molécules déjà ? **(Rappel des molécules de la classe)**

Ah oui voilà, c'était le Victoza. Ca a rien changé, alors là ! Il a fait sa sauce à sa façon, en mettant soit le Victoza, soit l'insuline, soit les cachets, soit... Ca a plus... Ca a augmenté sa panoplie de choix divers et variés « tiens ce matin qu'est-ce que je vais faire ? J'ai quoi comme activité prévue ? ». Et c'est un entrepreneur, c'est pas quelqu'un qui est pas cortiqué hein, c'est un mec qui gère du personnel, des véhicules. C'est un transporteur, je veux dire il a 25 chauffeurs, 40 camions, enfin il a une entreprise ! Bon là en ce moment, enfin après le premier confinement ça a été la cata, enfin tout s'est arrêté c'était l'horreur et puis là c'est reparti un peu moyennement on va dire. Il est plus préoccupé par ça, ce qui se comprend en même temps, quand on va dans des..., que par son état de santé, alors qu'on va lui expliquer que c'est l'avenir de l'entreprise qui est là quoi, clairement c'est ça qui est en jeu. A une époque où il était encore... Il vivait maritalement avec son ex-épouse euh... Avec l'ex-épouse on arrivait à ce qu'il y ai un peu plus de cohérence, mais là maintenant ils se sont

séparés parce qu'ils se supportent plus, il faisait n'importe quoi. Il s'alcoolise en plus, évidemment, les week-ends « ce soir je me lâche », voilà... Enfin bon, très très très difficile à... Et donc ça a été finalement un outil de plus pour faire n'importe quoi donc c'est pas, même si ça a bon fonctionné 1 mois ou 2, après c'est la personnalité du patient... Même pas 2 mois hein, à la fin du 1<sup>er</sup> mois déjà ça partait en vrille. Mais c'est la personnalité du patient qui reprenait le dessus en... Oubliant tout ce qu'il avait entendu et en faisant tout ce qu'il avait décidé de faire, clairement.

**Il a été montré que les analogues du GLP-1 faisait perdre un peu de poids. Avez-vous remarqué cela ?**

Pas franchement. Non non pas franchement.

**4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

En fait donc c'est pas moi qui prend la décision mais en fait ce ... Pour reformuler la question : Qu'est-ce qui fait que je l'adresse à un confrère spécialiste pour envisager ce type de solution ?

Ben c'est un déséquilibre ou un... Une difficulté à gérer l'ensemble du problème quoi hein, c'est pas... Oui c'est le déséquilibre glycémique, c'est une hémoglobine glyquée qui se stabilise pas dans les objectifs euh... ce sont ces choses-là qui font que... J'ai 2 ou 3 correspondants, il y en a un hospitalier et 2 en libéral, ça se passe très très bien, qui ont bien compris que dans un diabète de type 2 on est en 1<sup>ère</sup> ligne et que c'est uniquement les problèmes un petit peu compliqués qu'on leur adresse et ils le font bien, ils prennent beaucoup de temps pour le faire et c'est... Non ça se passe bien.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Comment on pourrait l'optimiser ? Mmmh... (Silence.) Je sais pas trop... Simplement, peut-être qu'il y a... A mieux connaître cette classe et à connaître sa place dans la... Dans l'arsenal thérapeutique on va dire. Savoir un petit peu quel gain on peut en attendre. Donc euh... Finalement des formations là-dessus mais bon... Les formations, il faut toujours de la formation hein (rire), c'est pas... (Silence.) Moi je... Peut-être qu'il y a des profils de patients qu'on pourrait peut-être définir... Nos collègues spécialistes pourraient peut-être nous dire s'il y a des profils qui pourraient bénéficier de ça de façon peut-être plus précoce, en tout cas après avoir pataugé pendant 1 an ou 2 sur des essais, des réajustements, des machins, des trucs... C'est... Oui il y a peut-être des profils à définir, d'ailleurs c'est un travail intéressant ça de voir quel sont les profils qui pourraient en bénéficier d'après-eux. Ca serait un bon sujet de thèse non ? (rires). Voilà. Parce que pour nous aider à optimiser hein, dans l'intérêt du patient (silence)... Oui... Oui je pense que c'est plus une question de profil, enfin il me semble hein, plutôt que de déséquilibre, de critère en hémoglobine glyquée ou en moyenne de glycémie ou de choses comme ça, je sais pas. Mmmh le profil de patients, je pense qu'il y aurait 2 ou 3 profils à creuser là-dessus.

**Selon-vous, votre expérience, ça pourrait être quoi ces profils ?**

Oh ben j'ai pas une expérience énorme eux... Je pense que c'est plus à eux de répondre là-dessus parce que eux voient les cas compliqués justement ils sont en 2<sup>e</sup> ou en 3<sup>e</sup> ligne, ils

doivent avoir beaucoup plus de... Enfin une vision beaucoup plus globale de ces patients difficiles. (silence) Oui c'est un... (silence) Je vais redire la même chose que je viens... Enfin je vais reprendre les exemples que j'ai cités tout à l'heure, c'est-à-dire des patients qui sont... Avec lesquels on est en... On est au bout de la prise en charge c'est-à-dire qu'on a utilisé à peu près toutes les armes de première ligne et pour lesquels ça n'est pas suffisant et en tout cas pas satisfaisant et puis les patients peut-être... Avec lesquels on est en échec. Il y a différente façon d'être en échec, c'est pas forcément... L'exemple du 2<sup>e</sup> patient que je citais est pas forcément un bon profil. Donc je pense que c'est une vraie étude de cas qu'il faudrait faire là-dessus. Je sais pas si ça répond complètement à la question.

**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

(Silence). C'est un petit peu le propos général sur les nouvelles molécules, sur les nouvelles armes thérapeutiques. Moi j'ai toujours à la fois, bon par principe mais principe d'efficacité et d'être dans une bonne évaluation bénéfice-risque, je choisis plutôt des molécules très éprouvées. Je pense que c'est comme ça qu'il faut raisonner. Mais ce qui me chagrine toujours un petit peu c'est la... Le risque de voir ces nouvelles molécules, qui ne seront plus des nouvelles molécules dans 20 ans, un peu galvaudées quand elles arrivent. Et ça sur le plan politique de santé il y a pas de... Il y a pas de réflexion là-dessus sur « comment on introduit un nouveau produit sur le marché ? ». Tout est toujours encore aujourd'hui dans les mains des laboratoires. Il y a aucune réflexion de santé publique sur les nouveaux, sur les nouvelles armes thérapeutiques, c'est-à-dire que, peut-être ce serait quelque chose qu'il faudrait mettre en première ligne mais je... Enfin peut-être que c'est ce qu'on dira dans 5 ans, dans 10 ans, dans 20 ans, j'en sais rien euh... Mais il n'y a pas de... On laisse faire le marché en fait. On laisse aller et on voit ce qui se passe au fur et à mesure du temps et des publications qui sont... qui paraissent évidemment puisqu'on établit des recommandations sur la base d'études bien menées avec des effectifs importants. Pour des nouvelles molécules c'est pas le cas euh... C'est dommage qu'il n'y ai pas de véritable... Avec la vaccination COVID en ce moment, c'est-à-dire, ce qu'on met en place comme surveillance de la vaccination COVID aujourd'hui où tout le monde va être répertorié avec une déclaration qu'on voudrait systématique de chaque événement indésirable sur les millions de personnes qui vont être vaccinées, il le faudrait pour toute nouvelle classe thérapeutique. Ca ça n'est absolument pas pensé comme ça, c'est... On lâche, après la phase 3 sur quelques milliers de patients, une molécule dans la nature et on voit ce qui se passe. C'est-à-dire qu'on attend que les docteurs... Maintenant il est possible depuis très récemment... Les pharmaciens, tous les professionnels de santé et même les patients peuvent se connecter sur le site des services de pharmacovigilance, dont j'ai oublié l'acronyme, pour déclarer un événement secondaire, un événement indésirable. Et ça c'est... Il faut attendre 2019 pour que ça se fasse quoi, c'est absolument... Et ça, ça devrait être... Toute nouvelle classe thérapeutique devrait être suivie pendant, je sais pas enfin c'est aux experts de dire combien de temps mais, moi ça me semble un minimum de 5 ans, ou un nombre de patients qui est de l'ordre de... Voilà, par

rapport aux potentiels à traiter. Et ça ça n'est absolument pas penser. En Europe on devrait... Alors peut-être que ça va... C'est au niveau de l'Europe que ça va pouvoir se décider. Et l'ouverture de ces sites de déclaration, c'est... Alors c'est toujours une déclaration, elle est obligatoire hein, en principe dans notre exercice mais euh... Il faut avouer on le fait très peu hein, en tout cas pas suffisamment. Ceci dit quand on le fait, c'est un bazar pas possible, on est rappelé une fois, deux fois, trois fois, quatre fois, cinq fois, par le service de pharmacovigilance : « et vous avez mis... enlever une virgule, pourquoi comment ? La dose c'est en milligramme... » voilà. On est... A chaque fois que j'ai déclaré sur le site de pharmacovigilance ça a été très compliqué à gérer derrière donc c'est un élément qui freine énormément quand même hein, dans un exercice où on a beaucoup de travail, voilà.

Le 2<sup>e</sup> point que j'aimerais bien dire sur les nouvelles molécules, comme l'hypolipémiant qui vient de sortir là... Une des limitations, enfin une des politiques, qui n'est pas une politique mais bon, c'est de limiter les prescriptions à certains spécialistes. Pour moi c'est catastrophique. C'est la mauvaise méthode, c'est-à-dire que chaque fois qu'on ne sensibilise pas les médecins généralistes à une nouvelle classe thérapeutique en leur disant « mais vous vous ne pouvez pas l'utiliser, vous êtes pas capable » c'est ça que ça veut dire en fait hein, c'est ça que ça signifie. A ce moment-là on se coupe littéralement de toute possibilité de connaissance du terrain. Et ça c'est catastrophique. On l'a bien vu avec certaines molécules, et on le voit encore hein dans certains exemples. Dans la BPCO on a pas le droit de... Enfin on a le droit de prescrire mais les patients sont pas remboursés quand on met des corticoïdes inhalés ou en... En aérosols hein, en nébulisation. Corticoïdes ou bêta2mimétiques à longue durée d'action, on a pas le droit. Enfin on a le droit mais ils sont pas remboursés donc... Et il faut louer un appareil, ça fait sortir des sous pour les patients. Mais c'est absurde ! C'est absurde, c'est contre-productif pour moi ! Il y a une...

Et donc il y a des ... Non seulement il n'y a pas de politique de suivi des nouvelles classes thérapeutiques sur le plan général, mais en plus il y a des restrictions qui sont contre-productives. Donc euh pfff... On est encore très loin de... Tout ce qui est la phase 4 hein dans l'étude d'une molécule c'est de suivre un produit dans sa commercialisation dans un large public. Là il y a de gros gros progrès à faire. Après... Il faut bien que quelqu'un fasse ces études. Ben ça veut dire qu'il faut qu'il y ai une vraie politique de santé avec du budget derrière. Hein parce que c'est pas les laboratoires une fois qu'ils ont eu l'autorisation et un tarif qui vont financer ça, ça c'est clair. Et puis c'est pas à eux de les faire en plus je pense ! C'est pas à eux de le faire, c'est à l'autorité de santé d'avoir des programmes de surveillances de nouvelles classes thérapeutiques. Alors c'est fait partiellement, mais, à mon sens, pas de façon satisfaisante.

#### **MG 6 :**

##### **1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Alors euh... Ben c'est vaste comme question (rire). Donc on a pas mal de thérapeutiques. Je crois, alors je ne saurais pas dater mais on a de nouvelles thérapeutiques. J'ai appris il y

a pas longtemps qu'on avait un nouveau médicament qui avait été commercialisé l'an dernier, depuis l'an dernier en France, qui agit sur la réabsorption du sucre au niveau rénal. Ça je l'ai appris parce que j'ai un nouveau patient qui vient de Suisse, et là-bas apparemment il était traité avec ce médicament depuis pas mal de temps. Donc je ne le connaissais pas. Après pour le reste, on a toutes les thérapeutiques per os hein, que ce soit le classique Metformine, et ensuite les sulfamides qu'on utilise beaucoup. Et puis après il y a d'autres thérapeutiques hein, les inhibiteurs de la DPP-4 qu'on... Enfin c'est vrai qu'on a un peu plus de mal à les utiliser spontanément sans que ce soit le diabétologue qui ai fait la première initiation, les antidiabétiques aussi en injectable, bah on est... voilà, moi j'hésite quand même à les mettre. Je crois qu'actuellement j'en ai pas encore mis, j'ai fait que des renouvellements pour ces types de thérapeutiques. Et puis après il y a tous les médicaments aussi qui euh... Les médicaments qui diminuent je crois l'absorption du sucre... Non, qu'est-ce qu'ils font ? C'est le Glucor je crois qui diminue l'absorption du sucre, au niveau des intestins il me semble. Ça je prescris jamais non plus. Typiquement, voilà à part les sulfamides, le Glucophage et puis le renouvellement de traitements... Alors l'instauration de l'insuline mais bon dans les diabètes vraiment mal équilibrés on peut essayer de le faire, mais forcément on a souvent un relai ensuite avec les diabétologues pour ça.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. Pour rappel, les analogues du GLP-1 sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

##### **Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Alors je sais pas si j'en ai qui ont eu une introduction récente. Pour le Trulicity, euh... Non en fait pour moi ils ont été assez bien tolérés je crois. Le Victoza aussi. Après l'Ozempic j'en ai pas, de patient sous Ozempic. Euh... Mais non moi j'ai... Je crois qu'il n'y a pas eu de soucis, j'ai pas eu d'effet indésirable. Avec les injections je crois qu'avec Trulicity c'est une fois par semaine, c'est assez bien toléré, les patients sont assez contents en fait. Donc non pour le moment j'ai pas eu d'effet indésirable, je peux rien en dire par rapport à ça. Après mon installation est encore récente hein, je suis jeune médecin.

##### **Avez-vous remarqué une efficacité sur le diabète ?**

Oui alors moi c'est les patients qui sont sous ces thérapeutiques-là sont assez bien équilibrés, oui. En fait c'est que... Mes patients diabétiques, ceux qui sont mal équilibrés ils sont pas sous Trulicity en fait. Donc là, non j'ai pas grand-chose à dire par rapport aux analogues là.

##### **Donc là ce sont les spécialistes qui introduisent les molécules ?**

Voilà. Moi je l'ai avais pas introduit. Je pense qu'après avoir fait le DU de diabétologie, je serai peut-être plus sereine à l'idée de prescrire ce type de molécules. Mais pour le moment, c'est vrai que je le fait pas. C'est parce que je suis pas habituée oui. J'ai pas encore assez de recul par rapport à ça et j'ai pas très très envie oui.

##### **Avez-vous repéré un type de patients pour lesquels cette classe a été introduite ?**

Je pense que c'est des... Peut-être des patients qui ont un équilibre diabétique assez difficile à mettre en place avec des écarts à l'objectif je pense assez importants. Et c'est aussi des patients peut-être qui aiment un petit peu moins la contrainte, et du coup c'est vrai qu'une injection par semaine c'est assez pratique pour éviter d'avoir un cumul d'anti-diabétiques par jour. Je pense que l'idée c'est plutôt ça, oui.

En fait pour le moment, c'est vrai que j'avais entendu parler de la problématique des pancréatites avec ces médicaments-là mais c'est vrai que... Ben je sais pas, comme j'ai pas de recul. Alors pour le moment moi j'en ai aucun qui a fait de pancréatite sous ces médicaments. J'ai pas encore une grosse patientèle donc je peux pas encore avoir mes stats par rapport à ça, mais bon je freine un peu, voilà.

### **3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Non, désolée. Je ne peux pas apporter de réponse, c'est vrai que je suis assez limitée. **(rassurance sur le fait que la non-réponse est aussi une réponse).**

### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduiriez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Par exemple, une intolérance à un médicament, type sulfamides. Donc pour éviter de passer directement à des médicaments insulinsés, je pense que ça pourrait être intéressants. Donc les analogues du GLP-1, c'est bien ça hein ? **(Oui)** Voilà.

Ensuite, peut-être parfois aussi les demandes des patients, mais euh... A condition bien sûr qu'on ai essayé d'autres thérapeutiques auparavant. Et des écarts justement à l'objectif, peut-être aussi, je pense que si on est, je sais pas trop c'est quoi les écarts importants, mais si on est chez un patient qui est déjà sous... Je sais pas, metformine-sulfamide, et puis finalement on y arrive pas, et il a toujours une hémoglobine glyquée qui est élevée, on pourrait peut-être essayer justement ce type de médicament, ouais ouais. Je pense que c'est ça.

### **Quels seraient les freins pour vous à cette prescription ?**

Ce serait plutôt... Des patients qui feraient des hypoglycémies donc déjà sous sulfamides par exemple. Je pense qu'il faudrait peut-être pas leur prescrire à ces patients-là. Les patients qui refusent tout ce qui est injectable. Après les freins, je sais pas peut-être les problèmes... Je sais pas trop quels seraient les freins. Je pense que je m'arrêteraï là parce que je les connais pas. Les contre-indications je pense que je les connais pas bien.

### **5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Ah peut-être mieux... On a pas été sensibilisé, enfin moi je pense que dans le cadre de mon cursus j'ai pas été suffisamment sensibilisée. On m'en a parlé, mais c'est vrai qu'on entend parler à gogo de metformine-sulfamide, comme d'habitude, et puis après le reste... On se repose pas mal sur les diabètes hein, pour les prescrire. Et finalement je pense que c'est assez accessible. La tolérance finalement, moi mes patients, voilà j'ai pas de problème quand ils sont, comme je vous dis hein sous Trulicity, il y a eu aucun effet indésirable, ça se passe bien. Alors peut-être une meilleure formation par rapport à ça. Et puis après ça appartient à

chacun de se former hein. Donc il y a l'apport de formation qu'on recherche, et puis il y a ce qu'on nous apprend dans le cadre de notre formation à la fac hein. Dans le cadre de l'internat. Donc ça c'est très très important. On a pas tous la chance de passer en nutrition, en diabéto ou dans ces services-là, en endoc. Après, nous on reçoit les labos au cabinet, et c'est vrai que dans le cadre de la formation malheureusement c'est... (rire) Je sais pas trop si c'est... Je pense que des fois ils nous apportent des informations qu'on a pas... Qu'on trouve pas aussi dans le cursus scolaire. Donc il y a l'apport des labos, et puis...

### **(Demande de rappel de la question.)**

Ah comment l'optimiser ? Bah plutôt par des... Ben c'est ça pour moi, c'est en améliorant la formation hein, clairement. Et en communiquant dessus. Parce que typiquement là cette molécule dont je viens de vous parler, qui agit au niveau des reins, voilà moi j'en savais rien du tout. C'est quand même dingue quoi, alors que c'est notre pratique quotidienne ! Enfin voilà.

### **J'aimerais revenir sur quelque chose que vous avez dit tout à l'heure, quand vous disiez que vous hésitez à utiliser les analogues du GLP-1. Pourquoi cette hésitation ?**

J'ai pas l'habitude, tout simplement. En injectable on a l'insuline aussi, on pourrait se dire « est-ce que c'est la forme injectable que je crains ? » mais on en fait c'est parce que je connais pas du tout la... Je pense que l'insuline c'est une molécule qu'on utilise davantage et du coup bah je connais les effets indésirables en cas de surdosage, la conduite à tenir en cas de surdosage. Alors que là je sais pas du tout, si... Enfin voilà, il y en a qui agissent sur 1 semaine et forcément ben si ça se passe mal, ben qu'est-ce qu'on fait ? C'est de la libération prolongée quoi, donc qu'est-ce qu'on fait ? Voilà c'est des petites inquiétudes comme ça, cette crainte comme je vous disais des pancréatites, même si finalement, bon ben il y en a peut-être pas tant que ça mais il y en a... Qu'est-ce qu'on fait ? Voilà.

### **6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Ca me fait penser que... A titre personnel voilà je me rend compte de mes limites dans la prise en charge du diabète. D'ailleurs c'est pour ça que j'aimerais me former. Et vraiment moi j'insiste sur le fait que ce serait intéressant de nous expliquer hein le fonctionnement, la physiopathologie, avec du coup le fonctionnement sur cette physiopath' des analogues du GLP-1. Et ça ce serait très très intéressant parce que je pense que ça pourrait nous permettre d'être un peu moins craintifs dans nos prescriptions. Mais... Voilà. Non je sais pas quoi... Et après je pense que voilà ça nous permettrait aussi de moins orienter vers des diabétologues qui pourraient vraiment prendre en charge des patients qui ont des diabètes très compliqués ou des diabètes rares, alors que ça on pourrait vraiment le faire en cabinet hein. Je sais pas quel retour vous avez eu hein des autres médecins, mais c'est vrai que moi dans ma pratique, pour le moment j'en ai pas encore prescrit. Bon je franchirai peut-être le pas un jour hein, j'espère, mais pour le moment bah voilà j'attends de voir comment réagissent mes patients avant de me lancer dans ce type de thérapeutiques. Voilà.

### **MG 7 :**

### **1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Demande de reformulation.

**Reformulation : Quand je dis « thérapeutique médicamenteuse dans le diabète de type 2 » qu'est-ce que ça vous évoque ?**

Je dis que c'est bien de traiter avec des médicaments mais il faut aussi se bouger le cul (rire), parce que souvent c'est des patients qui sont en surpoids, avec des problèmes d'hygiène de vie qui sont à la base du problème quoi. Donc traitement mais pas que. Ca c'est le premier truc que j'ai envie de dire. Après, facilité d'utilisation. C'est vraiment des médicaments je trouve qu'on utilise facilement. C'est pas compliqué quoi, moi ça me paraît simple. Euh... Ca me fait penser au suivi. Un diabète traité c'est une consultation tous les 3 mois, régulière etc. Et puis... Je pense à oral versus injection. Voilà.

**Quelles sont les molécules que vous utilisez ?**

La metformine, je crois que je suis pas tout seul (rire), en première intention. Le gliclazide, le novonorm mais je ne sais plus le nom du générique, mais bon novonorm, peu importe. Novonorm moins hein, principalement metformine et gliclazide en oral. Enfin non, c'est pas vrai, parce que j'utilise beaucoup aussi les gliptines, enfin beaucoup... Plus volontiers metformine-gliptine que metformine-gliclazide. Et le novonorm chez les personnes âgées, éventuellement, ou en cas d'intolérance à la metformine, ce qui est pas rare. Et puis, les analogues du GLP-1, donc en injection. Que j'utilise de plus en plus, ça c'est récent aussi. Donc les premiers qui me viennent à l'esprit c'est Ozempic et ... (Silence.) Trulicity. C'est ces deux-là que j'utilise.

**Que pensez-vous des analogues du GLP-1 ?**

Que du bien. Non sincèrement. Alors, c'est très efficace, très facile d'utilisation, et ça apporte vraiment un plus. Chez les personnes en surpoids évidemment, de préférence. Et je pense que je vais les utiliser de plus en plus, plus facilement. J'ai tendance aussi à les utiliser chez les insulinés, qui ont des fortes doses d'insuline, et donc pour rediminuer un petit peu les doses, enfin pour arrêter l'escalade dans les doses d'insuline, ça marche bien.

**Vous avez remarqué un effet sur la diminution des doses d'insuline ?**

Alors peut-être pas de diminuer mais en tout cas de stabiliser une situation qui commence à être hors de contrôle quoi.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence).**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Bah c'est... Le cas auquel je pense, le plus récent c'est une patiente de l'EHPAD, qui avait des problèmes avec des doses d'insuline qui devenaient incroyables et des glycémies qui étaient vraiment pas géniales. Donc on l'a mis sous Trulicity et ça l'a bien aidé, ça a permis de bien stabiliser la situation, on a de nouveau des dextros qui sont corrects et on a peut-être même pu diminuer un peu l'insuline, ça c'est les infirmières qui gèrent donc il faudrait qu'on regarde dans son dossier.

**Comme cette patiente a accepté cette introduction ?**

C'est vrai qu'on... Bon c'est un traitement qui est... Enfin pour lequel il y a une certaine... Enfin qui est réputé pour avoir une certaine intolérance mais je trouve qu'en pratique ça va plutôt bien. Si je me souviens bien c'est des nausées principalement, parce que ça ralenti la vidange gastrique je crois. En pratique. Alors on peut commencer par des petites doses je crois pour éviter... Le premier mois donner... J'ai plus les doses en têtes. Ca c'est bien parce que ça permet de limiter ces problèmes-là et sinon on peut donner un petit peu de motilium ou de primpéran. Moi j'ai pas eu trop de soucis en pratique sur la tolérance. Après j'ai eu des patients au cabinet, mais j'ai pas de cas en tête, mais je sais que je l'ai introduit déjà, en traitement chez des personnes avec du surpoids.

**Quel effet avez-vous pu voir sur l'hémoglobine glyquée et sur le poids ?**

Oui, c'est efficace aussi. Après c'est clair que quand tu pèses 135 kilos et que t'en perds 5 tu te dis que ça doit pas changer fortement la donne, je sais pas. Mais effectivement il y a des pertes de poids qui sont constatées en pratique.

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Non mais c'est vrai que la question que je me pose, maintenant qu'on commence à utiliser ces traitements-là, c'est de savoir si je vais prendre l'habitude... Parce que d'habitude c'était metformine et puis en seconde intention metformine + gliptine, qui étaient d'usage courant. Et en fait je me demande si peut-être chez les patients qui ont un profil de surpoids, de peut-être passer directement à metformine + analogue du GLP-1, si ce serait pas plus logique. Mais je sais pas, ce serait intéressant de voir si il y a les études... Je sais pas si il y a des études comparatives entre metformine + gliptine ou metformine + analogue du GLP-1 en terme de morbi-mortalité. Après il y a le coût aussi qui serait intéressant de voir.

*(Interruption par appel téléphonique)*

**4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Le profil du patient peut-être, et puis bon... Les diabètes que j'arrive pas à stabiliser autrement, avec les per os, quand t'es un petit peu en fin de course je dirais. Quand t'as déjà mis la metformine + le januvia et que t'as toujours une hémoglobine glyquée qui reste mauvaise, ça peut être une option, ouais.

**Quels seraient, pour vous, les freins à l'introduction de ces molécules ?**

Non après l'éducation thérapeutique c'est un petit peu plus compliqué d'expliquer aux patients. Les effets secondaires, pas, comme je vous ai dit, les effets secondaires ça en est pas. Non et puis le prix, le côté peut-être un peu plus compliqué de faire accepter l'injection, les patients sont pas très chauds.

**Vous avez des expériences où les patients n'ont pas accepté cette molécule à cause de l'injection ?**

Ah oui, en tout cas qui sont réticents. Qui finissent par accepter. On doit bien leur expliquer, on doit les rassurer, leur expliquer que c'est pas de l'insuline, que c'est qu'une fois par semaine, que c'est pas si grave que ça que c'est une petite aiguille... Mais oui oui, les gens n'aiment pas les piqûres, en général.

Bah après je pense que les réticences elles sont souvent anticipatives hein, une fois qu'ils ont fait le traitement et qu'ils ont vu qu'effectivement c'est une toute petite aiguille, que ça fait pas mal, que c'est qu'une fois par semaine, que l'infirmerie elle les a aidé pour les premières fois et que ça s'est bien passé et que en plus ils voient que ça a un effet sur l'hémoglobine glyquée, ils sont contents. Ils adhèrent secondairement.

**Vous n'avez pas eu de cas où vous aviez dû arrêter le traitement par volonté du patient ?**

Non moi j'ai pas eu ça.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Oh ben je pense que c'est le temps de changer les habitudes un petit peu, faut que ça... Ben de la formation quoi. Formation pour les médecins généralistes. D'avoir des... recos quoi, parce qu'il y a pas de recos fortes dans ce sens-là non plus.

*(Interruption par appel téléphonique).* **Rappel de la question et des dernières réponses apportées.**

Et en même temps pour qu'il y ai des recos qui appuient l'usage de ces traitements, il faut qu'il y ai des arguments, c'est-à-dire bénéfiques en terme de morbi-mortalité, etc. Je sais pas si il y en a des études qui sont très très... puissantes quoi sur la supériorité de ces traitements par rapport aux thérapeutiques habituelles. Des études sur l'hémoglobine glyquée c'est bien mais il faudrait avoir des études de morbi-mortalité aussi, parce qu'on s'en fout de l'hémoglobine glyquée, enfin pas complètement mais... C'est comme le cholestérol c'est bien mais... OK.

Pour optimiser il faut un peu de temps, il faut que les habitudes se prennent. C'est vrai que... A l'hôpital ils sont souvent plus excités que nous quand il y a des nouvelles molécules donc c'est un peu comme les NACO aussi, moi je suis encore très souvent Coumadine, plus que NACO, peut-être parce que je fais de la résistance mais... (rire). On aime bien les vieilles molécules en médecine générale hein, les vieilles marmites.

**Pourquoi à votre avis ?**

Parce que c'est plus rassurant. Et je pense qu'en plus c'est très bien comme ça. Il faut pas se précipiter sur les nouvelles molécules, c'est très bien que les nouvelles molécules ce soit les « spécialistes » qui lancent le truc et puis quand on a suffisamment de recul et que ça devient effectivement avec des recommandations appuyées sur les études, l'usage un peu plus large etc, on peut y venir en médecine générale. Je trouve que ça n'a rien de choquant, je trouve que c'est dans l'ordre des choses.

**Trouvez-vous qu'avec ces molécules-là on a assez de recul ?**

Je dirais qu'on est dans une dynamique normale. A mon avis effectivement, si ça continue à être positif, d'ici 5-10 ans ça va devenir une prescription habituelle pour les médecins généralistes.

*(Interruption par appel téléphonique).*

**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Non, je pense qu'on a tout dit.

**MG 8 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Il y en a pleins, on a le choix, selon... On a le choix. Elles sont... Enfin pour moi elles sont d'abord, enfin toujours après des règles hygiéno-diététiques, sauf quand vraiment l'hémoglobine glyquée est très haute, enfin au-dessus de 9 ou 10 dès le départ, mais... Ouais pour moi globalement, à part certains patients qui vraiment veulent pas faire d'effort, et on sait qu'ils feront jamais d'effort, elle vont vraiment plutôt en deuxième ligne après le sport et l'alimentation. Voilà.

**Que pensez-vous des dernières générations qui sont sorties ces 10 dernières années ?**

Ben je t'avoue que ces 10 dernières années je faisais mes études donc je sais pas ce qui est nouveau et ce qui existait déjà (rire). Donc j'imagine que... Bon dans les vieux médicaments il y a la metformine, le Diamicon et tout, je pense que c'est assez vieux aussi. Après t'as les incrétonimimétiques là, qui sont plus récents, que j'utilise... Enfin il me semble dans les recos ils sont toujours en 2<sup>e</sup> intention après la metformine, en tout cas, et que ouais que j'utilise aussi. Il me semble qu'ils ont globalement... Bah ils ont moins les effets secondaires digestifs que peuvent avoir la metformine, ils sont moins hypoglycémiant aussi donc ça peut être plus intéressant selon les patients. Et puis c'est vrai que ceux qui sont en piqûres notamment Victoza, ou Ozempic qui est carrément hebdomadaire, pour certains patients clairement ils préfèrent ça à des médicaments tous les jours. Donc moi il y en a que j'ai même switché, même assez récemment, parce qu'ils se plaignaient d'avoir trop de médicaments. Je pense à un particulièrement, qui a à la fois un antécédent d'infarctus donc il a la panoplie Kardegic, Statine, machin... Plus la prostate, plus de diabète, il te dit que ça faisait... qu'il a 10 comprimés à prendre par jour et finalement il préfère tout à fait remplacer ça juste par une piqûre une fois par jour ou une fois par semaine, voilà, donc selon les molécules.

Sur euh... Je crois qu'on a quand même des données... Enfin je sais que le... Moi je pense plutôt à prescrire le Victoza par rapport à l'Ozempic en premier parce qu'il semble que c'est celui qui a vraiment fait une preuve sur la baisse de la morbi-mortalité par rapport aux autres. Donc moi je commence plutôt par le Victoza quand il faut... Quand j'en met un. Euh... Et Après dans les nouveaux, ils font partie des nouveaux aussi les Januvia ? Les DPP-4 ?

**Oui, cette question sert plus à voir ce que vous prescrivez en pratique comme classe médicamenteuse.**

Et après oui bah pareil, quand on veut éviter plutôt les sulfamides, les hypoglycémiant, moi je met aussi assez facilement, surtout que c'est assez pratique là avec le Janumet qui est à la fois Metformine et Januvia. C'est vrai que hop c'est pareil, ça leur change rien, ils ont leurs 3 comprimés : le Januvia matin et soir, la Metformine à midi, et euh c'est plutôt... Ça fait partie des choses que je peux utiliser assez facilement.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence). Pour rappel, les analogues du GLP-1 sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

### **Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Ouais donc il y a eu ce monsieur, âgé d'un bon 80 ans, voire un peu plus, qui se perdait un peu dans tous ses médicaments. Je pense qu'il a des petits troubles de mémoire débutants mais qu'il veut pas qu'on explore parce que c'est normal selon lui. En plus, voilà, il se plaignait d'avoir vraiment trop de comprimés à prendre, avec un diabète relativement bien équilibré, il avait une hémoglobine glyquée dans les 7, ce qui est tout à fait... Enfin ce qui est dans ses objectifs. Et du coup ouais j'ai passé d'abord sous Victoza et puis comme ça a... C'était pas top quand même au niveau glycémie, on est passé à l'Ozempic et là j'attends ses résultats. Peut-être que j'ai trop attendu et qu'il va falloir passer à l'insuline. Mais voilà.

Après j'en ai eu une autre là récemment en tête, qui a été... Pour le coup c'est la diabétologue qui l'a mise sous Ozempic. Moi je voulais... Enfin je voulais pas... J'y ai pas pensé parce qu'on était pas du tout optimal dans les règles hygiéno-diététiques. Elle fait 95 kg, elle boit toujours ses 2 verres de pastis par jour avec de temps en temps elle fait des efforts elle perd 3 kilos et puis hop c'est l'été elle reprend ses 2 verres de pastis et elle reprend son poids, ses apéros et ses machins (rire). Donc moi voilà je restais très « on fait les règles hygiéno-diététiques avant de monter dans l'échelle thérapeutique ». Elle avait une metformine je crois de base, je sais plus si il y avait du Diamicon, et en fait c'est vrai que l'Ozempic ça aide quand même un peu à perdre du poids, ça... Et puis ça a quand même été assez efficace sur ses glycémies, donc finalement psychologiquement ça l'a aussi un peu aidé à faire des efforts et le côté piqûre, j'ai l'impression que les patients se disent « oulala c'est la piqûre, la prochaine ce sera l'insuline » quoi. Donc ça met un petit coup de pression aussi, ça fait un peu peur aux patients je crois, mais voilà.

### **Vous avez eu des expériences comme ça ou les patients avaient refusé ces molécules à cause de la piqûre ?**

Ah il y en a qui veulent pas la piqûre. Mais bon je comprend que l'acte de se piquer soi-même est compliqué et donc... Voilà, on trouve d'autres choses.

### **3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Bah le premier moi qui m'a à la limite le plus convaincu... Parce qu'à un congrès justement, le Pr Sultan avait vachement insisté sur ces nouvelles thérapeutiques. Et un des cas ouais qui m'a vraiment le plus marqué c'est un patient que j'ai vu, en fait c'était une découverte de diabète sur un mal perforant plantaire, qui parle mal français. Je l'avais vu ici. Et qui boit... Je crois 4 verres matin... Enfin midi et soir, et je m'étais dit « mais lui on y arrivera jamais ». Et bon évidemment il a été hospitalisé pour son mal perforant plantaire, il était sorti avec je ne sais plus quel... Je ne sais plus si c'était le Victoza ou le Trulicity, mais bon. Et en fait depuis il a vraiment un hémoglobine glyquée ni quel (rire) et il est genre à 6,5. Il boit toujours, tout le monde sait qu'il boit toujours mais bon bah voilà c'est comme ça. A part ça il travaille dans les champs et tout, il est... Enfin voilà il est pas obèse, c'est pas... Mais il boit quoi. Et du coup euh... Et du coup je pense que ça fait partie des patients... enfin des expériences qui m'ont un peu convaincu de l'intérêt de ces molécules, pour lequel ça aurait été... Enfin moi ça m'aurait semblé très compliqué d'introduire une insuline, en me

disant : il a un travail hyper physique donc va falloir gérer les hypos, il parle pas très bien français donc parfois j'ai des doutes sur la compréhension de ce que je lui dis, donc voilà (rire) le jour où il faudra le mettre sous insuline je pense que ce sera compliqué. Et euh... C'était un peu la solution miracle pour lui, donc c'est vrai que... C'était ouais il y a 4 ans.

### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Quand metformine, Diamicon et tout sont soit mal tolérés, soit insuffisamment efficaces, globalement. Euh... Plutôt chez les patients en surpoids, ou quand effectivement il y a une demande du patient de diminuer le nombre de comprimés. Après c'est quand même... Ca m'est arrivé de l'introduire moi toute seule, mais c'est quand même souvent des cas où j'envoie aussi chez le diabéto parce que je trouve que dans l'éducation... Je me dis qu'il y a peut-être un truc qu'on a loupé dans l'éducation du patient. C'est vrai qu'ici il y a des patients qui sont diabétiques qui n'ont pas vu de diabéto, qui n'ont jamais vu de diabéto quoi. Donc je me dis « bon, faire un petit point, réexpliquer, voilà ça peut être une bonne chose » et c'est souvent en fait l'endocrino qui à ce moment-là prescrit un analogue du GLP-1, mais bon voilà ouais parfois c'est moi aussi.

### **Quels seraient les freins pour vous à cette prescription ?**

Bah au début moi je prescris l'infirmière, pour bien expliquer au patient, voilà, donc à la limite c'est les disponibilités des infirmiers. Moi c'est plus les réticences du patient. Par rapport au côté injection. Et ça coûte cher. Ouais c'est des traitements qui coûtent hyper cher hein quand même, il me semble Donc voilà, on suit les recos quoi, c'est de la 2<sup>e</sup> intention, c'est pas du prime abord, mais bon.

### **5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Peut-être un...Moi j'avoue moi sur ce point-là, j'ai pas d'arbre diagnostic très « tac-tac », très rigide, très fixé. Donc peut-être qu'il y a des choses... Alors peut-être qui a des recos hein (rire), peut-être qui a des choses à mieux échelonner. Sur les... Bon après voilà les diabétiques c'est des patients on suit leur fonction rénale, on suit leur fonction hépatique assez régulièrement de toute façon, mais peut-être sur les effets secondaires, même si c'est vrai que les effets secondaires à long terme, je sais pas si on les maîtrise trop, moi en tout cas je les connais pas, en tout cas dans les effets négatifs, on a plus entendu parler des effets positifs. Et après effectivement, enfin il me semble, en tout cas dans la dernière FMC que j'avais pu faire, je crois qu'on avait pas de preuve de la morbi-mortalité de l'Ozempic, il me semble qu'il y avait vraiment que Victoza qui avait cette preuve-là. Donc c'est vrai que ça pourrait être intéressant aussi d'avoir des données sur le bénéfice à plus long terme quoi.

Moi il y avait eu dans l'intervention du Pr Sultan, elle nous avait vachement montré des courbes sur la compliance du patient. Et j'avais retenu qu'en gros 1 patient sur 3 faisaient pas du tout ce qu'on lui disait de faire quoi. Et du coup vraiment avoir ce truc du « le diabète c'est une maladie vraiment chronique parfois par toute seule d'ailleurs » et c'est des patients qui ont vraiment pas mal de trucs et faut

vraiment à chaque fois se poser la question « est-ce que vraiment ils prennent les traitements ? Est-ce qu'ils les prennent bien ? Est-ce qu'on peut améliorer cette compliance ? » Parce que je comprends qu'à un moment ils en ai marre, voilà moi c'était un truc qui m' était resté en tête et aussi insisté auprès des médecins généralistes en disant « faites gaffe vraiment à la compliance », on l'apprend dans les cours mais c'est vrai que parfois on pose pas systématiquement la question à nos patients de savoir si ils prennent bien ou pas leurs traitements. Et dans leur longue ordonnance, qu'est-ce qu'ils prennent ? Vraiment ? Donc ça je pense que ça pourrait être intéressant.

**Je reviens sur quelque chose que vous avez dit tout à l'heure. Les patients dont on avait parlé tout à l'heure avaient-ils eu une bonne tolérance de ces molécules ?**

Oui, je crois que j'ai pas eu de soucis de tolérance.

**5. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Non c'est bon.

#### **MG 9 :**

**1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Je... C'est pour moi une seconde utilisation parce que c'est vrai que quand j'ai des diabétiques de type 2, j'utilise d'abord les règles hygiéno-diététiques, vraiment quoi, j'essaie de basculer là-dessus en première intention. J'utilise peu de thérapeutiques parce que je ne les maîtrise pas toutes, donc moi je suis souvent prescripteur de première intention donc j'utilise beaucoup tout ce qui va être metformine, en association avec les règles hygiéno-diététiques, et souvent, passée l'étape de la metformine, je passe la main.

**Connaissez-vous les molécules des dernières générations qui sont sorties ces 10 dernières années ?**

Oui je les connais, parce que bien sûr quand je récupère mes patients que j'ai adressé au diabétologue, je les vois revenir souvent avec des traitements de seconde intention. Donc je me suis quand même fait un point d'honneur à connaître ces molécules et puis à essayer de faire un peu attention à leurs effets secondaires, et puis leurs contre-indications. Mais je ne dis pas du tout avoir une maîtrise à 100% de ce type de thérapeutiques.

**Que pensez-vous de ces dernières générations ?**

Je suis toujours un peu embêtée parce que je les vois... Enfin j'ai vu beaucoup passé de patients avec ce que je dirais des « modes d'époque » sur lesquelles on est revenus, alors que dans nos revues médicales il y avait toujours un frein à l'introduction de ces nouvelles molécules, en particulier dans Prescrire, bon qui est toujours un peu un frein sur tout mais qui nous montre depuis 30 ans que certaines molécules peuvent être plus à risque que bénéfique. Donc j'avoue que j'ai un avis un petit peu mitigé, surtout quand les premiers critères ne sont pas respectés, en particulier tout ce qui va être alimentation et exercice physique, donc je suis toujours un petit peu, je dirais les fesses entre 2 chaises, voilà.

**Que pensez-vous des analogues du GLP-1 ?**

Alors je trouve que... Oui je les connais, enfin j'en connais une en particulier que je vois passer plus souvent, c'est le Trulicity. Je trouve c'est pas mal pratique parce que si je me

souviens bien c'est une injection par semaine, et je trouve que ça par contre pour les patients au niveau de l'observance c'est pas mal du tout. Après c'est pareil, dans l'encadrement de la prescription, je ne la maîtrise pas. Mais je trouve que le côté « prise hebdomadaire » peut être vraiment une avancée sur le plan diabétologique quoi.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence). Pour rappel, les analogues du GLP-1 sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Alors oui j'ai un patient qui est sous Victoza, qui a été pas mal amélioré au niveau de ses chiffres, qui m'a pas décrit d'effets secondaires particuliers... Quoi qu'au tout début si il y avait eu quelques petits effets gastro-intestinaux, mais ça a pas duré trop longtemps... Je réfléchis parce que ça remonte un petit peu l'introduction, qu'est-ce qu'il avait dit sur ça ? Non que... Alors qu'il avait du mal... Ils ont toujours du mal à comprendre la différence par rapport à l'insuline, pour eux c'est aussi pénible que l'insuline, mais on connaît mieux l'insuline donc peut-être qu'il vaut pas mieux être mis sous insuline ? Ça c'était la question qui se posait beaucoup. Voilà. Et bon moi-même j'étais quand même... Enfin moi je lui ai dit la vérité c'est-à-dire qu'on avait plus de recul sur l'insuline que sur ces analogues, mais que bon bah là son diabète était pas mal équilibré. Par contre à la question « Y a-t-il moins de morbi-mortalité avec le Victoza qu'avec de l'insuline ? » Bah j'étais embêtée parce que c'est des réponses qu'on n'a pas encore donc... Voilà ce que je peux dire.

**Comment avez-vous géré les troubles intestinaux présents à l'introduction ?**

Ca a été... Ca n'a pas été géré, c'est-à-dire qu'on lui a dit d'être un peu patient et de voir comment ça allait s'améliorer. Et moi j'ai discuté avec lui, on a repris surtout au niveau alimentation, et en rééquilibrant un peu l'alimentation, il y a eu une meilleure tolérance et il est vrai qu'après quelques temps il les a... Alors il a moins décrit de troubles et en recrusant c'était pas tant qu'il avait moins de troubles, mais il les tolérait mieux. Voilà.

**Est-ce que ça a été efficace ?**

Ah sur le plan des chiffres, oui ! Il y avait pas de soucis.

**Avez-vous remarqué un effet sur le poids de vos patients ?**

Alors j'en ai pas beaucoup, je crois que j'ai qu'un patient sous Victoza, et un patient sous Trulicity. C'était des patients pléthoriques, il ont perdu du poids, mais dire si c'est l'introduction des médicaments ou si c'est le fait qu'on ai vraiment adjoint la prise en charge diététique, je peux pas dire si c'est l'un ou l'autre. Parce qu'il y a eu des efforts alimentaires, dans les 2 cas ils ont fait des efforts sur le plan alimentaire et sur le plan hygiéno-diététique.

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Non parce que j'ai vraiment qu'un patient sous Victoza et je dois en avoir un sous Trulicity, j'ai pas assez de patients là-dessus pour vous dire.

**Pouvez-vous me parler un peu de ce patient sous Trulicity ?**

Ca se passe pas bien parce que c'est un patient qui a une très mauvaise observance, qui a des hémoglobines glyquées au plafond, à plus de 10, ouais entre 10 et 12, qui ne respecte absolument pas l'alimentation que devrait avoir un patient diabétique, qui je pense ne fais pas ses injections de manière régulière donc... Il a un suivi très anarchique et comme il va un coup sur 2 chez le diabétologue, un coup dur 2 chez moi, un coup sur 2 chez un autre médecin parce que c'est un patient qui est routier. C'est un enfer à suivre.

#### **Donc lui finalement ça ne s'est pas très bien passé ?**

Ouais non lui... Je pensais... Je pense que le diabétologue a eu l'idée de lui dire qu'une injection par semaine ce serait moins compliqué pour lui à gérer compte tenu de sa mauvaise observance, et malheureusement même avec ça, c'est un patient qu'on a un peu perdu de vue, donc je n'ai pas la réponse à la question malheureusement.

#### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Alors moi je me sers beaucoup de diabétoclic, c'est un peu mon site de référence pour le diabète, mais comme je le disais au tout début, c'est des médicaments que je n'introduis pas. Parce que je ne maîtrise pas assez, pour moi, la prise en charge thérapeutique. Alors ça pourrait m'arriver si j'avais le diabétologue au téléphone et qu'on en discute ensemble pour une prise en charge commune, oui je serais disposée à le faire, mais j'aime bien qu'il y ait un point d'encrage quand le diabète commence à être pour moi un peu plus complexe et qu'il nécessite les molécules de seconde intention. J'aime bien également que le patient prenne en compte la difficulté d'équilibrer son diabète et que, c'est malheureux à dire mais de temps en temps on a besoin de passer la main pour que le patient se rende compte de la gravité du problème et que, bah le fait de consulter un spécialiste de la maladie de temps en temps c'est une vraie aide sur la compliance thérapeutique de ces patients. Donc je me sers aussi du diabétologue comme d'un allié dans une prise en charge ou on est plusieurs à avoir le même discours pour que le patient rentre dans ce parcours de soins. Et j'ai de la chance d'avoir des diabétologues qui sont très disponibles et qui voient les patients très rapidement donc pour moi c'est vraiment une chance.

#### **Avez-vous des histoires d'effets indésirables avec ces molécules ?**

Pas sur mes patients personnellement, je sais que mon associé a eu un patient avec une pancréatite. Je ne sais plus sur lequel c'était mais oui je sais que c'est arrivé sur le cabinet. Bon ça a motivé l'arrêt du traitement, mais... ça l'avait un peu refroidi sur la prescription de ce genre de molécules.

#### **5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Alors j'ai pas la biblio à jour hein sur ce genre de molécules, mais peut-être que vous pourriez me répondre. Le souci qu'on a eu nous, c'est « est-ce qu'on a des études qui ont prouvé qu'on avait un meilleur résultat avec un analogue du GLP-1 plutôt qu'avec une insulinothérapie ? », je parle pas de l'équilibre juste du chiffre de glycémie, mais vraiment sur la morbi-mortalité, ça j'ai pas la réponse.

Donc si j'avais... Si je devais m'y intéresser plus, et si j'avais une réponse positive, oui pourquoi pas. Comment le faire ? Ben je pense que ça marche toujours sur la formation. Donc c'est important de faire de la formation professionnelle continue sur la prise en charge du diabète. Je vous dirais que moi c'est pas un de mes versants puisque je ne suis pas du tout sur... Moi je fais peu de médecine gé' donc c'est pas ce vers quoi je vais m'orienter en... Principalement. Mais un médecin qui fait pas mal de... En médecine générale qui voit pas mal de patient diabétique, c'est clair que ça peut être une thérapeutique intéressante. Mais j'ai pas assez d'éléments là pour vous dire « demain je me lance dans la prescription d'analogues » parce que je n'ai pas été les chercher tout simplement, et je ne sais même pas si ils existent.

#### **Quels seraient les freins pour vous à la prescription des analogues du GLP-1 ?**

J'aurais pas de freins particuliers, les freins sont toujours les mêmes sur des nouvelles thérapeutiques, c'est-à-dire ce que je disais précédemment quoi : quels sont les données des études ? Est-ce qu'on a vraiment un bénéfice important par rapport aux risques encourus et par rapport à des molécules équivalentes ? Parce que c'est vrai qu'on reste quand même sur de l'injection. Alors c'est vrai qu'une injection hebdomadaire par rapport à une injection pluriquotidienne, c'est intéressant. Mais après voilà, comme je disais, pour moi c'est le manque d'informations et le manque de formation qui pêche chez moi.

#### **6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Moi je trouve que pour des médecins qui ont pas de formation particulière comme moi, je trouve que le site diabétoclic il est bien fichu, parce que vraiment ça nous aide dans l'arbre décisionnel, bah de pouvoir prendre une décision si jamais on a pas accès au spécialiste de manière assez rapprochée. Au moins de tenter une thérapeutique. Les informations sont claires, l'arbre décisionnel est très bien fait, les fiches aussi. Moi je me sers beaucoup des fiches d'information pour les patients, que je peux leur distribuer. Donc je pense que c'est un bon outil à proposer. Et comme on voit que les analogues du GLP-1 sont bien décrit dedans, ça peut être un motif je trouve.

#### **Que dit ce site par rapport aux analogues du GLP-1 ?**

Il le classe comme toutes les autres thérapeutiques, sur un degré de prescription, dans un contexte particulier... Voilà, en traitement de seconde intention, chez un patient pléthorique. Ouais l'indication elle est claire, comme on peut avoir l'indication dans le Vidal après. Il est pas je pense sous-utilisé ou sur-utilisé sur le site. Il a une place assez juste, mais après c'est vrai que j'ai pas été me pencher... Je ne sais pas si ils font de la biblio sur ce site-là. J'ai pas été voir.

#### **D'autres médecins m'avaient parlé du coût, qui pouvaient être un argument pour eux...**

Ah oui moi je suis un mauvais médecin là-dessus, je regarde jamais les prix des molécules. J'ai aucune idée de combien ça coûte d'ailleurs.

#### **Autre chose à ajouter ?**

On sait comment ça fonctionne, c'est toujours vachement équilibré dans les services hospitaliers. En libéral c'est toujours plus compliqué parce que on... On en vient toujours aux vieilles habitudes et que de toute manière on

attend vraiment d'avoir des études qui prouvent avant de marcher, alors qu'en général à l'hôpital ils foncent sur les nouvelles molécules assez rapidement donc voilà. A tort ou à raison de toute manière, parce qu'ils sont beaucoup revenus sur les molécules précédentes donc euh...

Et par rapport aux inhibiteurs de DPP-4, on a un peu été échaudé là-dessus parce qu'il y avait quand même pas mal d'intolérance, il y a eu pas mal d'études qui sont sorti qui les ont un peu déboutés donc... Moi j'ai des patients qui étaient dessus dont les endocrinos sont revenus dessus, donc il y a quand même ... Il y a eu un mix avec ceux-là un peu... Chacun fait un peu à sa sauce et on n'avait pas une vraie ligne de conduite alors qu'il y avait des recos ! Donc selon l'endoc chez qui on envoyait on n'avait pas la même prescription pour le même type de patient donc c'était pas très clair. Donc là j'attends de voir... Ouais on va voir ce qu'il va se passer avec celle-ci, mais j'avoue que je laisse la main parce que je maîtrise pas.

#### **MG 10 :**

##### **1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Quand j'ai commencé à remplacer, il y a très longtemps, j'insulinais les patients. Il y avait de ce temps-là vous savez... On n'avait pas beaucoup de molécules, il y avait l'Insulatard, la Lantus n'existait pas, il y avait l'Insulatard, c'était une insuline retard un peu, qui permettait de réguler pas mal de... Il y avait beaucoup de médecins que je remplaçais qui n'étaient pas du tout hardi pour mettre en place l'insuline quand leurs patients étaient dans un sale état sur la régulation de leur glycémie. Et moi ben j'initiais, je faisais des schémas basal-bolus avec Insulatard le soir et je larguais le bébé au confrère avant de partir (rire), parce que je faisais que des remplacements. Ça les mettait parfois dans un état d'émoi terrible « oui mais comment je vais faire ? moi je sais pas gérer ça », c'était assez rigolo, j'aimais bien.

Après on a tous appris à mettre en place les... La prise en charge d'un diabète découvert comme ça, de novo, et à mettre en place la metformine, qui est une vieille molécule qui marche très très bien, et qui a l'AMM en indication numéro 1 quand tu as un diabète qui galope. Donc moi je suis plutôt progressiste, c'est-à-dire que j'attaque pas le diabète de front en bombardant avec des grosses molécules. Je démarre toujours avec un Stagid parce que le taux de metformine dans le Stagid est très faible, et la tolérance peut être intéressante à ce stade de la maladie. Si on les met tout de suite sous metformine 500, ou 800, ou 1000, on peut déclencher des intolérances qui vont complètement les dégouter sur le traitement dès le départ. Et ça aussi c'est une expérience personnelle. Donc je préfère commencer avec un Stagid, deux, trois fois... En dose progressive, 1 le matin pendant 2 jours, ou 1 matin et soir pendant 2 jours, ou 3 fois par jour si le diabète est bien frappé. Voilà.

Et puis bien sûr, tout bêtement les recommandations, on suit les recommandations quand même. On démarre avec la metformine, après on va aller vers des molécules... Avant on avait les sulfamides, qui marchent très bien hein les sulfamides ! Le risque des sulfamides c'est les hypoglycémies. Bon après on voit en fonction de ton patient, en fonction de son taux de corticostéroïdes, on va lui

proposer un sulfamide ou pas, ou on passe plutôt sur des inhibiteurs de la DPP-4 ou des trucs comme ça.

Je ne suis pas d'emblée sur les nouvelles molécules. J'ai par expérience toujours été un petit peu, comment je pourrais dire ? Progressiste, c'est-à-dire vraiment pas me lancer tout de suite dans une molécule qui sort, je connais pas encore le retour, je connais pas encore... J'ai pas encore de « redex » sur la toute dernière molécule là que Astra Zeneca a sorti, le Forxiga. J'ai pas du tout de retour d'expérience parce que... C'est une molécule j'étais tenté à un moment donné de prescrire d'emblée pour faire un essai pour voir, et puis j'ai eu un échange avec un vieux diabétologue, qui s'appelle Frédéric Bompard, qui est un ami, c'est un des plus vieux diabétologues de Nîmes, qui est très très sympa, et je lui avais posé la question comme ça lors d'une rencontre, en lui disant « qu'est-ce que tu penses de Forxiga ? Tu l'as essayé ? Tu l'as... ? ». Alors il m'a dit « écoute j'ai une très mauvaise expérience d'infection urinaire chez un homme », il a eu apparemment vraiment des complications. C'est des effets indésirables qui sont décrit d'ailleurs dans la molécule, d'infections urinaires à répétition, et d'infections même anales, il m'a parlé vraiment de toute la sphère anale et urinaire. Et donc ça m'a un petit peu refroidi et donc j'attends de voir un peu avant de vraiment me lancer dans une prescription plus accrue, voilà.

Mais je prescris maintenant assez facilement, je suis venu progressivement aussi sur d'autres molécules avant le Forxiga, comme par exemple le Liraglutide, Ozempic, ou l'autre du laboratoire Lilly, qui est... Ah j'ai oublié. Il y en a un qui a fait un flop par exemple, dans les... Ces types injectables hebdomadaires, la molécule d'Astra Zeneca a fait un flop, ça n'a pas marché. J'ai dû la prescrire une ou deux fois, mais pas plus. C'est pour ça que je suis toujours progressiste, tout doucement, j'attends de voir avant de vraiment me lancer sur une prescription plus avérée et plus... On va dire, avec un « redex », un retour d'expérience, qui est plus intéressant.

Donc je suis pas un prescripteur avec la main sur le truc tout de suite dès qu'une molécule sort, j'attends d'avoir quand même un « redex », je me renseigne, je regarde un peu dans la littérature, j'attends de voir un peu. Et bah par expérience hein on a vu les désastres qu'ont fait certaines molécules, maintenant on est pas toujours très chauds pour prescrire tout de suite, même quand le délégué vient te raconter monts et merveilles sur la molécule qu'il te présente hein, il va pas te dire « c'est de la merde », donc il faut rester circonspect dans un premier temps.

##### **Quelque chose à ajouter sur les analogues du GLP-1 en particulier ?**

Alors les analogues du GLP-1, mon « redex » est relativement positif dans l'ensemble. Les patients que j'ai mis justement sous analogues injectables hebdomadaires, et même quotidien, celui associé à la metformine, le Xultophy. Bah écoutez je suis assez satisfait quand même des résultats que j'ai sur mes patients, voilà. On nous le vend avec une protection cardio-vasculaire avec le liraglutide, le Xultophy et l'Ozempic là, une protection cardio-vasculaire qui est pas mal sur les études que j'ai regardé un petit peu, et sur la régulation même de la glycémie et sur la perte de poids c'est intéressant.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence). Pour rappel les analogues du GLP-1 sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

**Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

Oui j'ai un cas clinique intéressant, c'est un patient indien, chauffeur de bus, assez fort, et pour lequel j'avais vraiment des difficultés de régulation de son hémoglobine glyquée. Alors indien et qui aime bien la bonne bouffe et une femme qui fait à manger tous les jours avec des bonnes choses, et il a pas su sur le plan diététique se réguler et faire attention. Pas beaucoup de sport non plus, chauffeur de bus à longueur de journée assis dans sa navette, et donc il marche pas, il bouge pas, il fait pas de sport. J'avais beau essayer de faire de l'éducation, c'est pas évident de faire de l'éducation thérapeutique à des diabétiques, surtout quand il y a une culture derrière qui est parfois un peu verrouillée. Et donc ce patient, j'étais toujours très très embêté avec des... un surpoids, et puis une hémoglobine glyquée qui était à 8.5, 9 des fois, il est jamais monté à 10 mais il était pas loin. Et puis il faisait des petits efforts mais sans plus, j'arrivais pas du tout à le réguler. Et je l'ai mis sous Ozempic. Je l'ai mis sous Ozempic et j'ai réussi vraiment vraiment à faire baisser son hémoglobine glyquée. Vraiment, très sensiblement. Il a perdu environ 6 kilos au total. Ça a été vraiment quelque chose de positif. Et même lui-même était très content, et ça a permis même à un moment donné de réguler son traitement oral où il avait un peu plus de... Il avait un traitement avec un sulfamide en plus, que j'ai réduit. Je l'ai pas enlevé entièrement mais je l'ai réduit. Et ça se passe très bien. Voilà mon cas clinique positif par exemple.

**Pourquoi avoir choisi l'Ozempic plutôt qu'une autre molécule ?**

Alors j'ai choisi l'Ozempic parce que j'avais eu ce retour de protection cardio-vasculaire. Parce que chez ce patient, particulièrement ce patient qui ne fait pas de sport, qui était obèse, qui était limite au niveau de son cholestérol, qui prend quand il a envie aussi ses statines que je lui prescrivais, qui prenait un petit peu au coup par coup. J'avais vraiment idée qu'il fallait agir un petit peu. Voilà j'avais cette... Comment je pourrais dire ? Alors je sais pas si c'était une conviction, mais en tout cas dans les études que j'avais lu, le liraglutide avait cette protection. Alors je sais pas, vous avez peut-être des infos plus nourries que les miennes. Donc une bonne protection cardio-vasculaire et c'est pour cette raison que je l'ai choisi exclusivement.

**Comment ce traitement a été accepté et toléré par le patient ?**

Au début, difficile. Difficile de lui faire adhérer mais c'est comme tous les traitements injectables, c'est compliqué. Quand on propose à un patient, il faut vraiment rassurer, il faut vraiment amener le patient gentiment et lui dire « on fait un essai, si ça passe pas on arrête ». C'est surtout ça, ne pas les obliger, leur donner le libre-choix de même d'essayer, « et si vous me faites confiance, vous devriez essayer ». Voilà. Si on a un climat de confiance avec son patient, généralement on arrive à lui faire passer le pas de cette piqûre. Et en lui expliquant que les piqûres il peut se les faire lui-même et que c'est absolument rien. Alors j'ai

des stylos au cabinet, je lui montre même le stylo et la taille de l'aiguille et lui disant « voilà regardez, c'est rien du tout. Si vous voulez je me pique devant vous comme ça... ». Je peux même parfois faire un excès de zèle en lui montrant que c'est pas la mer à boire. Et ce patient a accepté d'essayer. Je lui ai mis quand même une infirmière pendant 1 mois, qui viendrait 1 fois par semaine lui faire sa piqûre d'Ozempic, vous savez qu'on démarre toujours avec la petite dose et on augmente après hein, donc il a démarré à la petite dose avec l'infirmière, et puis ça a été, il a très vite adhéré parce qu'il s'est bien rendu compte que ça faisait pas mal, il s'est rendu compte que c'était une piqûre 1 fois par semaine et que c'était pas la mer à boire, et l'infirmière lui a appris à se piquer et je crois que c'était au bout de la 3<sup>e</sup> semaine c'est lui qui avait fait la 4<sup>e</sup> piqûre, et il a demandé à l'infirmière de ne plus venir et que c'était lui qui s'occuperait de faire ses propres piqûres. Et il était enchanté. Quand il est revenu me voir 1 mois après pour le renouvellement de la dose supérieure, il était enchanté, il m'a dit « vraiment docteur c'est vrai vous avez raison, vous avez bien fait de me pousser à le faire, et je trouve que c'est vraiment très confortable, c'est pas... Finalement on s'en fait un monde mais c'est rien du tout quoi ».

**Comment était la tolérance ?**

Il n'y a pas eu d'effets indésirables. Alors vous savez, dans les analogues du GLP-1 il y a toujours le problème des pancréatites, les infections du pancréas. Donc je dose quand même une lipase pour vérifier. Généralement, quand la lipase... Quand ils se plaignent pas, on te dit d'ailleurs dans les monographies : si il n'y a pas de douleur, si il n'y a pas de signe algique, c'est pas un critère pour arrêter le traitement hein. Après la lipase elle doit pas dépasser je crois 1 fois et demi la normale ou un truc comme ça, elle peut monter un peu mais si elle dépasse pas 1 fois et demi la normale, on est pas dans un... Et qu'il y a pas de phénomène algique, on a pas lieu de s'affoler quoi.

**3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ?**

Oui, j'ai eu d'autre cas, j'ai eu une patiente que j'avais mis sous analogue du GLP-1, et qui m'a fait elle une montée de lipase assez importante, elle était passée à 2 fois la normale et j'ai dû arrêter le traitement. J'ai pas voulu prendre de risque même si elle se plaignait pas de douleur, j'ai pas voulu. Elle était... C'est une dame qui est quand même âgée de 70 ans, j'avais pas envie de lui coller une pancréatite quoi, je me suis dit « elle est à 2 fois la normale, j'arrête », voilà.

**Elle tolérait bien le traitement sinon ?**

Elle le tolérait bien, ça marchait bien aussi. Il y avait juste cet écueil de lipasémie un petit peu élevé.

**Avez-vous eu d'autres cas différents de ceux-là ?**

D'autres cas différents... Euh... Non franchement, les cas que j'ai mis, que ce soit sous Xultophy, que ce soit Trulicity ou Ozempic, j'ai vraiment dans l'ensemble un retour positif. Le meilleur c'est le patient dont j'ai parlé tout à l'heure avec une perte de 6 kilos, mais j'ai toujours une perte de 3 kilos minimum. Et puis vraiment une baisse de l'hémoglobine glyquée de 1 voire 2 points des fois, 1 point et demi, ça baisse vraiment bien. Quand on régule bien le traitement ADO à côté.

#### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

Mes critères sont le patient. (Silence).

##### **C'est à dire ?**

Bah le patient et puis son degré de cortication et son degré d'acceptation et de gestion un peu de tout ça. Il faut bien leur expliquer parce qu'on va mettre un analogue du GLP-1 mais à côté il faut lui expliquer qu'il fasse du sport, il faut lui expliquer que c'est un ensemble. Le diabète ça se gère pas avec les médicaments, on serait des menteurs si on disait aux gens « on va vous guérir avec des médicaments ». Il faut vraiment leur dire que c'est une prise en charge globale, le diabète c'est une maladie insidieuse, il faut jouer sur plusieurs tableaux, il faut continuer à faire des efforts sur le régime et pas faire n'importe quoi, il faut pas non plus... Vous voyez le patient de tout à l'heure je me bats toujours avec lui, même si les trucs ont marché, je lui dis « ça ne vous empêchera pas de continuer à faire attention à ce que vous mangez, de ne pas faire n'importe quoi et de pas faire le gourmand et de prendre des petites assiettes » et vous voyez j'essaie toujours de ressasser un peu tout ce que je dis, et puis de faire des efforts, de marcher plutôt que de prendre la voiture, d'aller chercher le pain à pied. Donc il y a ça, la malléabilité du patient, le patient avant tout.

Après, les paramètres. Si c'est un patient qui est en surpoids, si c'est un patient qui a une hémoglobine glyquée qui tourne pas bien, qui est... Il y a tous cet équilibre glycémique qu'on arrive pas à avoir qui me permet d'opter pour l'analogue du GLP-1, voilà.

##### **A quel moment de l'arbre décisionnel vous décidez de mettre un analogue du GLP-1 ?**

Quand j'ai fait un peu le tour, avec la metformine, qu'on a bidouillé un peu les inhibiteurs de DPP4, quand on a régulé avec un petit peu de sulfamides, quand on a donné un novonorm ou un machin comme ça, quand on fait l'éducation thérapeutique du patient et qu'on tourne en rond et qu'on voit que l'hémoglobine glyquée elle est pas bonne, qu'on voit que le patient il est pas bien, il prend un peu de poids. L'arbre décisionnel après peut venir, « bon bah là on va passer à quelque chose d'un peu plus énergique, mais qui demande là aussi un engagement de votre part » et c'est pour ça aussi que je dis que le patient est important.

##### **Quels sont pour vous les freins à la prescription ?**

Les freins ? Bah en dehors des problèmes avec le pancréas, je vois pas ce qui pourrait me gêner pour le mettre en place.

#### **5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Comment on pourrait ? Bah c'est-à-dire, par la formation, par l'information et la formation. Moi je suis persuadée qu'il y a des médecins qui sont pas très prescripteur aussi, qui n'ont pas assez de recul ou qui n'ont pas l'expérience sur leur propre prescription. Vous savez il y a les médecins vieux-jeu qui restent sur les anciens trucs et qui prennent pas le risque de mettre les nouvelles molécules. Moi j'essaie d'être progressiste quand même, je reste pas sur mes bases, donc je pense que peut-être faire de la formation, peut-être faire des propositions, je sais pas... Oui, faire des formations, les formations FMC qu'on fait, qui font partie un peu de notre quotidien, il pourrait y avoir comme ça des

explications, des aides un petit peu à la prescription et au suivi des confrères qui se mettraient à... Ouais je pense qu'on pourrait optimiser comme ça, oui.

##### **D'autres idées ?**

Non j'ai pas d'idées particulières. Moi ce qui m'a amené à faire ces prescriptions-là c'est à travers des formations justement, c'est pour ça que je dis ça. J'ai été invité par le labo qui développe les molécules, et on a fait des espèces de petites tables rondes avec l'analyse des études qu'ils avaient faites et tout. Et par la suite quand je suis rentré chez moi, moi-même j'ai fait mes propres recherches, je suis allée un peu voir ce qui se passait dans le... Voilà, ce qui se passait un peu dans la littérature médicale.

##### **6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Non, moi je pense que tout est dit hein, le diabète c'est quand même un énorme problème de santé publique, c'est un peu la maladie des pays développés hein, c'est-à-dire la malbouffe et la sédentarité, c'est la sédentarité qui tue. Et je pense que si on veut vraiment progresser... Et puis il y a un coût, il y a un coût énorme, en santé publique, en soins, il y a un coût ravageur quand même. Et je pense que si il faut rajouter quelque chose il faut absolument qu'on mette le paquet sur le changement des habitudes, vraiment créer un vraie culture, une culture... Comment je pourrais dire ? Vous savez les asiatiques marchent énormément à la culture. C'est-à-dire que c'est pas forcément le médicament, c'est beaucoup la culture qui les sauve. Dans l'île d'Okinawa, là où il y a le plus de centenaires, pourquoi ils sont centenaires les gens ? Il y a des études qui ont été faites... C'est très culturel chez eux, c'est des gens qui mangent des algues, traditionnellement, qui bouffent du poisson et pas autre chose, qui remplissent pas entièrement leur estomac. Culturellement, ils disent qu'il faut toujours laisser la part du pauvre. Donc ils dorment toujours l'estomac vide, chez eux c'est très culturel. Et puis le matin de bonne heure, c'est culturel aussi, ils font de la gym, du yoga de la gym, des étirements, des trucs. Même à 100 balais, ils sont dans la rue. Alors il y en a qui culturellement font des prières, ça peut être aussi de la gym (rire), chez les musulmans. Et eux ces centenaires japonais ils font de la gym à 6h du matin. Moi j'ai été subjugué par ça. Franchement hein. Et je me dis « il y a peut-être là une réponse. » Changer les habitudes et travailler en amont, pas forcément sur des molécules qui coûtent cher et qui ruinent encore un peu le contribuable, mais peut-être la réflexion pour moi irait plus dans ce sens-là.

#### **MG 11 :**

##### **1. Que pensez-vous des thérapeutiques médicamenteuses du diabète de type 2 ?**

Alors je vois pas où vous voulez en venir, j'ai pas d'avis particulier, je pense que je les utilise quand il y a du diabète mais j'en pense... Vu que je sais pas où la question veut en venir, je ne sais pas quoi répondre. De leur efficacité, de leur tolérance, de leur indication ? Je sais pas il y a pleins de thématiques mais ce que j'en pense comme ça ben... Voilà quoi.

**Reformulation : Quand je vous parle des dernières générations d'antidiabétiques, qu'est-ce que ça vous évoque ? Est-ce que vous les utilisez ? Qu'en pensez-vous ?**

Alors moi j'en pense que je les utilise... Moi j'en pense : 1. Inconnu, on va pas se mentir. 2. Doute sur leur place dans la stratégie thérapeutique, en terme de coût-efficacité-tolérance, c'est super important le coût-efficacité-tolérance, parce que que ça améliore la glyquée on s'en... Mais si ça diminue le décès des patients, ça augmente leur espérance de vie, ça diminue leurs événements cardio-vasculaires, pourquoi pas. Donc c'est toute la problématique des nouvelles molécules où ben ouais, donc avoir des niveaux de preuve sur des critères scientifiques purs il y en a pas, pour moi à ce jour il y a que le metformine en antidiabétique oral qui a un niveau de preuve sur des critères purs, qui est la diminution de la mortalité, les autres je crois que c'est pas la cas, après peut-être que je me trompe et que ça a changé depuis. Donc voilà, c'était plus mon point de vue de prime abord.

#### **Que pensez-vous des analogues du GLP-1 ?**

Qu'est-ce que j'en pense ? Alors je vais faire simple : 1. Ça apporterait un bénéfice pour les patients qui sont en surpoids. 2. Ça coûte cher du coup je me pose la question du coût-efficacité en terme de santé publique. 3. C'est injectable et c'est vécu des fois comme une pseudo-insuline pour le patient, avec le bénéfice de préparer psychologiquement à l'injection d'insuline si jamais il en a besoin, et avec l'aspect négatif des fois c'est vécu comme une injection d'insuline. Et 4. C'est assez efficace en générale sur la diminution de l'hémoglobine glyquée je sais plus dans quel pourcentage.

Et c'est surtout introduit plutôt par les diabétologues, dans les situations où nous avec les antidiabétiques oraux d'anciennes générations on est limités, où c'est le diabétologue qui l'instaure avant de passer à une insulinothérapie. Donc un médicament plus utilisé par le médecin de 2<sup>e</sup> recours, quand les premiers vieux médicaments ne fonctionnent plus.

**2. Prenez maintenant le temps de repenser au cas d'un patient diabétique de type 2 que vous avez pris en charge récemment, pour lequel il a été introduit un analogue du GLP-1 par vous ou un autre spécialiste. (Silence). Pour rappel, les analogues du GLP-1 sont le Victoza, le Trulicity et l'Ozempic.**

#### **Qu'est-ce qu'il s'est passé ?**

1. Il y a un biais sur cette question du ressenti parce que souvent c'est flou et du coup on modifie un peu la réalité, c'est ce que je vais faire.

Ben je t'ai déjà un peu répondu tout à l'heure, j'ai l'impression qu'il y a une efficacité sur le contrôle de l'hémoglobine glyquée et peut-être aussi une efficacité sur la satiété ou le contrôle du poids. Mais c'est pareil, cet élément-là, il y a une part où je me demande si il y a pas un effet d'annonce, où on a été baratiné par les labos qui nous disent tout ça, sans être complotistes contre les labos, mais il y a peut-être une partie du ressenti qui vient du message où on nous dit « c'est nouveau, c'est trop bien quand on a du poids etc » où on a tendance à avoir cette projection-là, il y a des messages positifs. Et la dernière chose, j'ai pas lu précisément les publis du coup je t'avoue que...

Mais pour répondre à ta question, le ressenti c'est : efficacité partielle sur l'hémoglobine glyquée et peut-être un peu sur le poids. (Silence.) Euh effets indésirables possibles, mais pas sur le dernier. J'ai eu des effets

indésirables chez des patients, qui ont cédé à l'arrêt mais pas sur le dernier. C'est pas le plus fréquent.

#### **Auriez-vous des profils de patients pour lesquels vous prescrivez ces molécules ?**

Bah c'est chez les patients insulino-résistants qui sont en surpoids et qui sont en échec des premiers traitements ADO mono ou bithérapie.

#### **3. Avez-vous en tête d'autres cas qui se seraient passés différemment ? Pouvez-vous me parler de la tolérance et de l'acceptation du patient ?**

Il y a un peu les 2 cas. Il y a le cas du patient qui le vit mal et qui arrive en disant « le diabétologue m'a prescrit une insuline. Ça me va pas du tout, je me sens pas bien avec ce traitement, ça me va pas du tout, il faut que vous me trouviez une autre solution. ». Donc voilà le cas extrême. L'autre cas extrême c'est « ah docteur c'est génial, j'ai moins faim, moi ça va mieux, mon diabète est bien contrôlé, c'est super, ça me permet d'éviter l'insuline ». Voilà les 2 cas un peu caricaturés, extrêmes. Et après, tout ça c'est des diabétiques hein, il y a des diabétiques qui n'en ont rien à foutre, il y en a qui ne savent même pas ce qu'ils prennent, c'est l'infirmière qui vient gérer et voilà, ça c'est le cas intermédiaire.

#### **Vous avez eu beaucoup de cas différents comme ça ?**

Bah oui bien sûr, sur toutes les pathologies on a un peu de tout, on a l'anxieux-obsessionnel, on a le mec... Enfin l'anxieux-obsessionnel dans l'hyper contrôle, c'est souvent lui qui va faire des effets indésirables, et on a les mecs qui en ont rien à foutre, qui se suivent pas, et qui... Il y a ceux qui sont conciliants. Je caricature hein, je met les gens dans 3 cases mais évidemment il y a un panel beaucoup plus large. Et on a ceux qui sont au milieu, et qui disent « oui, amen ».

#### **4. Qu'est-ce qui fait que vous introduisez ou non un analogue du GLP-1 ?**

C'est simple, j'en introduis pas. Je laisse la prescription aux spécialistes.

Après, dans les recos c'est pas mis en 2<sup>e</sup> intention, et que ça coûte cher et mon principal frein c'est vraiment l'histoire de coût-efficacité. Voilà parce que je sais que ça coûte cher comme médicament, et je me pose vraiment la question de cette balance-là et du coup j'en réfère pas mal au spécialiste. A partir du moment où il y a besoin de passer à une trithérapie... Moi je suis hyper scolaire hein : metformine, association avec sulfamides... Les inhibiteurs de DPP-4 pareil, bon... Au niveau des études, l'effet sur l'hémoglobine glyquée c'est pas dingue, la tolérance au long cours, etc... Enfin bref ça fait que je suis pas très fan non plus, et donc quand... Après assez facilement je bascule à l'endocrino, parce que je travaille en ville, que les endocrinos sont accessibles, et voilà. Donc je fais une prise en charge vraiment simpliste, niveau externe, en tout cas sur la recherche intellectuelle du diabète, mais au moins cette partie-là je la maîtrise bien et la partie d'après je délègue et c'est pas moi qui prend la responsabilité de donner ces traitements.

#### **Quand vous revoyez vos patients après l'introduction d'un analogue du GLP-1 par les endocrinologues, que diriez-vous de la tolérance de ces médicaments par ces patients ?**

Franchement, mon recul... Il faudrait que je fasse des stats, je ne sais même pas combien j'ai de patients, voilà. La

pertinence scientifique de ma réponse elle est médiocre, parce que je sais même pas combien de patients j'ai... C'est pour donner les limites des résultats que vous allez avoir : 1. Je sais même pas combien j'ai de patients sous analogues et parmi eux je ne sais même plus combien ont toléré et combien ont pas toléré. Je vais donner un truc ultra vague d'une impression générale qui n'a rien de scientifique. Franchement j'en sais rien, j'en ai qui tolère, j'en ai qui n'ont pas toléré, et... La plupart tolèrent et il y a une portion qui tolère pas. Donc il faut que je donne une réponse (silence) : plutôt pas mal toléré.

**5. A partir de ces expériences, comment d'après-vous optimiser la prescription des analogues du GLP-1, que ce soit pour vous ou les médecins généralistes en général ?**

Que les personnes qui sont éligibles y aient accès ? OK. Alors vous avez tout un background derrière que j'ai pas...

Bah il faudrait qu'on sache quel est le public-cible pour lequel c'est coût-efficace en terme de santé publique. C'est toujours pareil. Euh... Bah comme d'habitude pour toutes les nouvelles thérapeutiques, une meilleure information des généralistes, une amélioration de l'information.

Ah oui alors après il y a des questions sur la prise, le fait que si ça pouvait être per os et pas que injectable, peut-être que ce serait un frein chez certains patients. Ou au contraire ça les projette vers l'insuline si un jour ils sont résistants, donc c'est une étape intermédiaire. Hein, que ce soit en injectable pour le patient.

Non je sais pas j'ai pas trop d'idées.

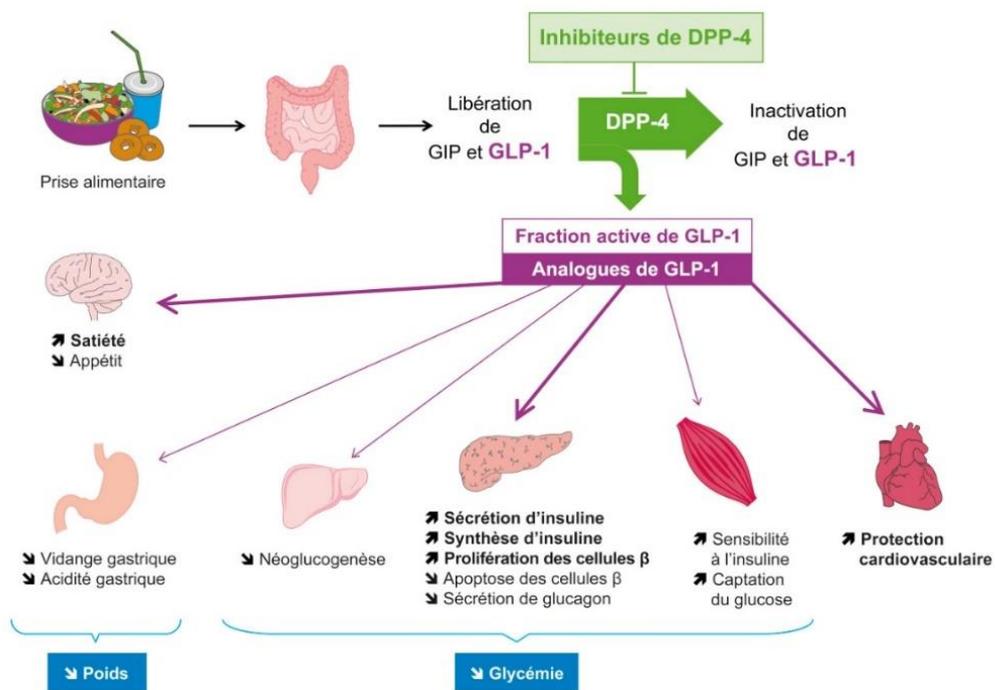
**6. Que voudriez-vous ajouter comme propos sur ce sujet ?**

Si, la chose à ajouter, il faudrait que je relise un petit peu « en 2021, le diabète, les données » etc, parce que c'est toujours pareil, des fois...

Ah bah voilà je viens d'ouvrir Prescrire sur le Victoza, du coup en me disant « putain est-ce que j'ai loupé quelque chose ? », voilà Prescrire ils nous disent : « en 2017, n'apporte rien de nouveau ». Alors j'ai pas lu dans les détails hein, qu'est-ce qu'ils nous disent de plus ? Bon bref, excusez-moi je fais une petite digression, mais bon du coup moi ça me fait juste dire qu'il faut peut-être que je m'update sur toutes les thérapeutiques. Parce que là je fonctionne sur un mode de confort, voilà, qui me va bien et ensuite je délègue au spécialiste, et voilà. Le truc c'est que quand c'est sorti j'avais retenu « ça marche mais ça coûte hyper cher donc franchement... Au niveau hémoglobine glyquée c'est de moins de 1% », est-ce que c'est coût-efficace dans la population ? J'avais retenu que c'était pas un truc de fou, donc je me suis délesté vers les spécialistes. Ah si il y a peut-être un truc, et qui peut influencer les médecins. Dans la ROSP, le nombre de patients... Je sais pas si on est moins bien rémunéré au niveau de la ROSP si on a beaucoup de patients qui ont des traitements... Mais en tout cas je sais qu'ils comptent le nombre de patients diabétiques de type 2 sous metformine. Si tu as un pourcentage qui est faible, et ben t'as moins de points. Donc en gros si tu as pleins de patients qui ont pleins de diarrhées sous metformine et qui veulent pas la prendre t'es pénalisé quoi. Après je pense pas que ça inclut votre thématique de l'analogue du GLP-1 mais peut-être que c'est un truc à considérer.

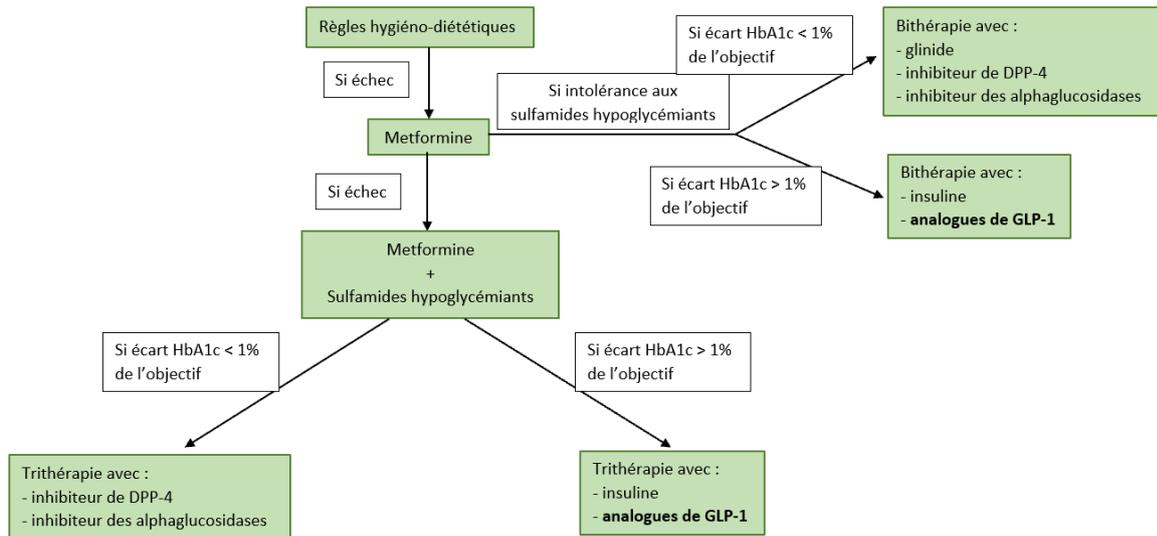
# LES ANALOGUES DE GLP-1

## PHYSIOPATHOLOGIE

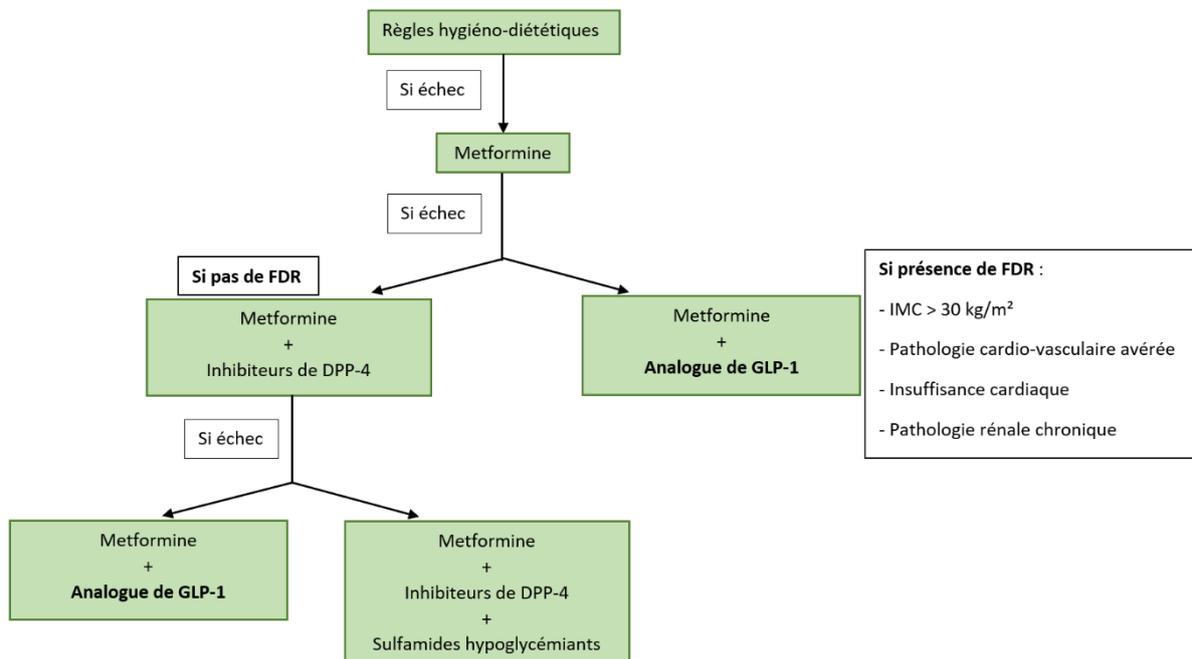


## RECOMMANDATIONS

### HAS :



### SFD :



La SFD recommande aussi d'introduire directement un analogue de GLP-1 en cas d'insuffisance d'efficacité d'une bithérapie par Metformine et Insuline Basale.

## CARACTERISTIQUES

<p style="text-align: center;"><b>AVANTAGES</b></p>	<p><b><u>Diminution HbA1c d'environ 1%</u></b> Etudes LEAD (1–3), AWARD (4–6) et SUSTAIN (7–11)</p> <p><b><u>Perte de poids d'environ 2-3 kg</u></b> Supériorité par rapport à l'insuline (3,6,10) Supériorité par rapport à la Sitagliptine (5,8,12) Sémaglutide &gt; Liraglutide &gt; Dulaglutide (11,13,14)</p> <p><b><u>Protection cardio-vasculaire</u></b> : de nombreuses études ont prouvé un bénéfice cardio-vasculaire (15–17) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ LEADER pour le Liraglutide : population uniquement en prévention secondaire</li> <li>○ REWIND pour le Dulaglutide : population en prévention primaire ou secondaire</li> <li>○ SUSTAIN-6 pour le Sémaglutide : population uniquement en prévention secondaire</li> <li>○ Méta-analyse de 2019 : Diminution de 12% le risque de décès d'origine cardiovasculaire, de 16% celui des AVC, de 9% celui des IDM, de 12% de la mortalité toute cause et de 9% des admissions pour insuffisance cardiaque.</li> </ul> <p><b><u>Simplicité</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 injection sous-cutanée par semaine</li> <li>○ Pas de surveillance des glycémies capillaires car pas d'hypoglycémies (sauf si association avec sulfamides hypoglycémifiants ou insuline)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>EFFETS SECONDAIRES</b></p>	<p><b><u>Troubles digestifs</u></b> (nausées, vomissements) 1 patient sur 2 (11), régressifs en 3-4 semaines d'utilisation. En cause : l'effet sur la vidange gastrique.</p> <p><b><u>Pancréatites</u></b> Origine médicamenteuse démentie (18,19) MAIS augmentation des lithiases biliaires (20)</p> <p><b><u>Cancers thyroïde et pancréas</u></b> : démenti (21–23)</p> <p><b><u>Occlusion intestinale</u></b> : en cours de recherche (24)</p>
<p style="text-align: center;"><b>CONTRE-INDICATIONS</b></p>	<p><b><u>Grossesse /Allaitement</u></b> Peu de données donc contre-indication de principe</p> <p><b><u>ATCD de pancréatite aiguë</u></b> : précaution sans vraie contre-indication, demander un avis spécialisé</p> <p><b><u>Insuffisance rénale chronique</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ DFG &lt; 15 mL/min : peu de données donc contre-indication de principe</li> <li>○ Insuffisance rénale légère à modérée : pas d'adaptation de dose nécessaire</li> </ul> <p><b><u>Insuffisance hépatique</u></b> : pas d'adaptation de dose nécessaire</p> <p><b><u>Population gériatrique</u></b> : pas d'adaptation de dose nécessaire</p> <p><b><u>Population pédiatrique</u></b> : non testé donc contre-indication</p>

	Contenu	Introduction	En cas d'oubli	Généralités
<b>Liraglutide (Victoza)</b>	<p>1 stylo = 3 mL</p> <p>Dosage = 6mg/mL</p> <p>Changement d'aiguilles à chaque utilisation</p> <p>Injection quotidienne</p>	<p>Débuter à 0,6 mg par jour, puis augmenter progressivement jusqu'à un maximum de 1,8 mg par jour.</p>	<p>- Si délai avant prochaine dose &gt; 3 j : administrer la dose oubliée le plus rapidement possible</p> <p>- Si délai avant prochaine dose &lt; 3 j : ne pas administrer la dose oubliée et administrer la dose suivante à la date prévue.</p>	<p>- Injection sous-cutanée dans la cuisse, l'abdomen ou le bras</p> <p>- Injection indépendamment de l'heure du repas.</p> <p>- Choix entre l'injection quotidienne ou hebdomadaire : en fonction des préférences du patient.</p> <p>- Si traitement par un sulfamide hypoglycémiant :</p>
<b>Dulaglutide (Trulicity)</b>	<p>1 stylo = 1 dose</p> <p>Dosages = 1,5 mg et 0,75 mg</p> <p>Stylo à usage unique = pas de changement d'aiguille</p> <p>Injection hebdomadaire</p>	<p>Introduction du traitement directement à 1,5 mg/semaine.</p> <p>La posologie de 0,75 mg est indiquée en cas de monothérapie, peu indiquée en pratique.</p>	<p>- Si délai avant prochaine dose &gt; 3 j : administrer la dose oubliée le plus rapidement possible</p> <p>- Si délai avant prochaine dose &lt; 3 j : ne pas administrer la dose oubliée et administrer la dose suivante à la date prévue.</p>	<p>Diminuer la posologie du sulfamide hypoglycémiant de 50%, voire l'arrêter à l'introduction de l'analogue du GLP-1.</p> <p>- Contrôle HbA1c : 3 mois après l'introduction.</p> <p>- Coût = 80€ / mois Remboursement SS à 65%</p>
<b>Semaglutide (Ozempic)</b>	<p>1 stylo = 4 doses donc 1 mois de traitement.</p> <p>Dosages = 0,25 mg, 0,5 mg et 1 mg</p> <p>Changement d'aiguille entre chaque utilisation.</p> <p>Injection hebdomadaire</p>	<p>Introduction du traitement à 0,25 mg/semaine pendant 1 mois. Puis augmentation de la posologie toutes les 4 semaines, à 0,5 mg/semaine, puis 1 mg/semaine qui correspond à la dose maximale administrable.</p>	<p>- Si oubli &lt; 5 j : administrer la dose oubliée le plus rapidement possible</p> <p>- Si oubli &gt; 5 j : ne pas administrer la dose oubliée et administrer la dose suivante à la date prévue.</p>	

## BIBLIOGRAPHIE DE LA FICHE

1. Nauck M, Frid A, Hermansen K, Shah NS, Tankova T, Mitha IH, et al. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)-2 study. *Diabetes Care*. janv 2009;32(1):84-90.
2. Garber A, Henry R, Ratner R, Garcia-Hernandez PA, Rodriguez-Pattzi H, Olvera-Alvarez I, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet*. 7 févr 2009;373(9662):473-81.
3. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi BK, Lalic N, Antic S, et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. oct 2009;52(10):2046-55.
4. Umpierrez G, Tofé Povedano S, Pérez Manghi F, Shurzinske L, Pechtner V. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care*. août 2014;37(8):2168-76.
5. Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G, Nauck MA, Skrivanek Z, Milicevic Z. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): a randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab*. sept 2015;17(9):849-58.
6. Giorgino F, Benroubi M, Sun J-H, Zimmermann AG, Pechtner V. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2). *Diabetes Care*. déc 2015;38(12):2241-9.
7. Sorli C, Harashima S-I, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4):251-60.
8. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, Sargin M, Karsbøl JD, Jacobsen SH, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):341-54.
9. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-66.
10. Aroda VR, Bain SC, Cariou B, Piletič M, Rose L, Axelsen M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):355-66.
11. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarra A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275-86.
12. Li M, Yang Y, Jiang D, Ying M, Wang Y, Zhao R. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. sept 2017;96(39):e8161.
13. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 25 août 2018;392(10148):637-49.
14. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, González JGG, Atisso C, Sealls W, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 11 oct 2014;384(9951):1349-57.
15. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 28 juill 2016;375(4):311-22.
16. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind,

- randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 13 2019;394(10193):121-30.
17. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 10 nov 2016;375(19):1834-44.
18. Faillie J-L, Azoulay L, Patenaude V, Hillaire-Buys D, Suissa S. Incretin based drugs and risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: cohort study. *BMJ*. 24 avr 2014;348:g2780.
19. Li L, Shen J, Bala MM, Busse JW, Ebrahim S, Vandvik PO, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ*. 15 avr 2014;348:g2366.
20. Nreu B, Dicembrini I, Tinti F, Mannucci E, Monami M. Cholelithiasis in patients treated with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. mars 2020;161:108087.
21. Azoulay L, Filion KB, Platt RW, Dahl M, Dormuth CR, Clemens KK, et al. Incretin based drugs and the risk of pancreatic cancer: international multicentre cohort study. *BMJ*. 17 févr 2016;352:i581.
22. Nauck MA, Friedrich N. Do GLP-1-Based Therapies Increase Cancer Risk? *Diabetes Care*. août 2013;36(Suppl 2):S245-52.
23. Waser B, Beetschen K, Pellegata NS, Reubi JC. Incretin receptors in non-neoplastic and neoplastic thyroid C cells in rodents and humans: relevance for incretin-based diabetes therapy. *Neuroendocrinology*. 2011;94(4):291-301.
24. Guadin B, Ladhari C, Robin P, Laroche M-L, Babai S, Hillaire-Buys D, et al. Incretin-based drugs and intestinal obstruction: A pharmacovigilance study. *Thérapie*. déc 2020;75(6):641-7.

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
  
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
  
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
  
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
  
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*



# RESUME

**Introduction** : Les analogues du GLP-1 sont entrés dans l'arsenal thérapeutique depuis une dizaine d'années. Ils sont très largement prescrits par les endocrinologues mais beaucoup moins par les médecins généralistes. L'objectif principal de cette étude était de comprendre les déterminants de prescription des analogues du GLP-1 chez les médecins généralistes du Gard et de l'Hérault. L'objectif secondaire était de trouver comment optimiser cette prescription.

**Matériel et méthode** : Il s'agit d'une étude qualitative. Nous avons réalisé entre décembre 2020 et février 2021, onze entretiens individuels semi-directifs de médecins généralistes installés dans le Gard ou l'Hérault. Les entretiens ont été enregistrés, retranscrits, puis analysés selon les critères méthodologiques de l'analyse thématique.

**Résultats** : Les médecins de l'étude ont un avis théorique mitigé par manque de connaissances concernant les analogues du GLP-1, malgré une expérience en vie réelle plutôt positive. En prenant l'exemple d'un cas concret de leur expérience personnelle, ils décrivent en effet une efficacité sur l'HbA1c et la perte de poids, ainsi qu'une bonne tolérance. Les déterminants de prescription sont le surpoids, une bithérapie orale inefficace, des règles hygiéno-diététiques inapplicables, une intolérance à d'autres ADO, des facteurs de risque cardio-vasculaires et une décision médicale partagée avec le patient. Ils décrivent également la place de cette classe médicamenteuse par rapport à l'insulinothérapie. Ils sont freinés par leur manque d'expérience, le coût, les patients réfractaires à l'injection, la crainte d'une mauvaise balance bénéfice-risque et le manque de recul sur les effets indésirables à long terme. Pour optimiser leur prescription, ils demandent de la formation, des études sur le bénéfice cardio-vasculaire et l'espérance de vie des analogues du GLP-1 et des recommandations officielles claires.

**Discussion** : Les médecins de l'étude suivent en majorité les recommandations officielles mais souffrent d'un manque de connaissances et de formation sur cette classe médicamenteuse. Une fiche a été réalisée en fin de ce travail afin d'apporter des informations vérifiées sur ces molécules aux médecins généralistes.

**Mots-clés** : diabète de type 2 ; analogues du GLP-1 ; médecine générale ; formation.