



**HAL**  
open science

# Place of GLP1 receptor agonists in type 2 diabetes in primary care: practices and representations of general practitioners in Ille-et-Vilaine and Morbihan

Priscilla Poissel

► **To cite this version:**

Priscilla Poissel. Place of GLP1 receptor agonists in type 2 diabetes in primary care: practices and representations of general practitioners in Ille-et-Vilaine and Morbihan. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03543677

**HAL Id: dumas-03543677**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03543677v1>**

Submitted on 26 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.

N° d'ordre :



ANNÉE 2021

**UNIVERSITE  
BRETAGNE  
LOIRE**

**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

présentée par

**Priscilla POISSEL**

Née le 02/04/1990 à Châteaubriant

---

**Place des agonistes au  
récepteur du GLP1  
dans le diabète de  
type 2 en soins  
primaires : pratiques  
et représentations des  
médecins généralistes  
d'Ille-et-Vilaine et du  
Morbihan.**

**Thèse soutenue à Rennes  
Le 18/03/2021**

devant le jury composé de :

**Pr Fabrice BONNET**

PU-PH, Endocrinologie-Diabétologie. CHU de  
Rennes / *Président du jury de thèse.*

**Dr Florian LEMAITRE**

MCU-PH, Pharmacologie clinique et biologique. CHU  
de Rennes / *Examineur.*

**Dr Anthony CHAPRON**

Maître de conférence des universités, Département  
de Médecine Générale / *Examineur.*

**Dr Gwénaëlle ARNAULT**

PH, Endocrinologie-Diabétologie. CHBA de Vannes /  
*Directrice de thèse.*





**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

présentée par

**Priscilla POISSEL**

Née le 02/04/1990 à Châteaubriant

---

**Place des agonistes au récepteur du GLP1 dans le diabète de type 2 en soins primaires : pratiques et représentations des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan.**

**Thèse soutenue à Rennes**  
**Le 18/03/2021**

devant le jury composé de :

**Pr Fabrice BONNET**

PU-PH, Endocrinologie-Diabétologie. CHU de Rennes / *Président du jury de thèse.*

**Dr Florian LEMAITRE**

MCU-PH, Pharmacologie clinique et biologique. CHU de Rennes / *Examineur.*

**Dr Anthony CHAPRON**

Maître de conférence des universités, Département de Médecine Générale / *Examineur.*

**Dr Gwénaëlle ARNAULT**

PH, Endocrinologie-Diabétologie. CHBA de Vannes / *Directrice de thèse.*

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	Professeur Emérite	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Associé	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale

GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Professeur Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LE JEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MATHIEU-SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MICHELET	Christian	Professeur Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie

PESCHANSKY	Nicolas	Professeur Associé	Médecine d'urgence
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES	Hervé	PU-PH Professeur Emérite	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SCHNELL	Frédéric	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH Professeur Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

## MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU-PH	Chirurgie infantile
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BASTIAN	Benjamin	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GOUIN	épouse Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
THIBAUT			
GUILLET	Benoît	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène-Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NYANGO TIMOH	Krystel	MCU-PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques



VERDIER épouse LORNE	Marie-Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

## REMERCIEMENTS

*Au président du jury,*

Monsieur le Professeur Fabrice Bonnet, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, je vous remercie pour l'attention que vous avez portée à ce travail. Pour votre disponibilité et votre réactivité, veuillez accepter l'expression de ma sincère gratitude.

*Aux membres du jury,*

Monsieur le Docteur Florian Lemaitre, vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Pour l'intérêt que vous y portez et votre disponibilité, je tiens à vous remercier et à vous témoigner ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Anthony Chapron, vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt porté à ce travail et de votre implication dans la formation des internes en médecine générale Rennais en tant que membre directeur du DMG.

Madame le Docteur Gwénaëlle Arnault, je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Un grand merci pour tes conseils, ton soutien et ta disponibilité tout au long de ce travail mais aussi pour ton implication dans ma formation lors de mon passage en tant qu'interne dans le service de Diabétologie de Vannes.

*A ceux qui ont contribué à ce travail,*

Un grand merci à Stéphanie et Thibault, infirmiers ASALEE, qui ont accepté de participer aux entretiens exploratoires et qui m'ont aidée à construire le guide d'entretien indispensable à ce travail de thèse.

Aux médecins généralistes qui ont participé aux entretiens semi-dirigés, sans qui cette thèse n'aurait pas pu se faire, merci. Merci d'avoir libéré de votre temps et d'avoir partagé un peu de votre pratique de la médecine générale.

Merci à Aurélie et Adeline pour votre aide et votre implication précieuse dans ce travail.

*A mes maîtres de stage,*

A tous les praticiens et personnels paramédicaux que j'ai pu rencontrer tout au long de mes études, je vous remercie d'avoir partagé de votre savoir et de votre expérience. Vous avez tous contribué à me former et à me faire évoluer.

Au Docteur Jean-Pierre Guéguin, je vous remercie pour votre rôle de tuteur tout au long de mes années d'internat. Pour tout ce que m'ont apporté nos échanges tant professionnels que personnels, un grand merci.

A Dominique, Liana et Nathalie, merci de m'avoir fait découvrir le pays de Redon. Merci pour toute votre gentillesse et votre soutien. Les remplacements sont tellement mieux à vos côtés.

*A mes amis,*

Aux « spice girls », Clemousse, Marinou et Flou, sans vous la P1 n'aurait pas été la même.

Aux Lorientais, à ces belles rencontres de l'internat qui changent tout. Aurélie, Aou', Clémence, Simon, Gaëlle, Brady, Flo, Nabilou et Yasmin, votre présence à mes côtés m'ont aidée à être la jeune médecin que je suis.

Aux copines Demee, Ludi, Kiki, Coco et Gaboule, parce que vous incarnez la joie de vivre. Merci pour tous ces fous rires. L'Asie se souvient encore de notre passage. J'aimerais vous voir plus souvent, vous manquez au petit pouce.

A Sansan, et à toutes nos soirées endiablées. Pour ton amitié sans faille et surtout pour ton petit grain de folie.

Au petit couple, Simon et Anne So, pour être venus avec moi en Bretagne. On aura fait toutes nos études de médecine ensemble (et toutes nos soirées !), que de chemin parcouru depuis cette rencontre dans les préfabriqués de P2. Vous avez rendu Vannes, Rennes, les huîtres et le rhum arrangé encore meilleurs !

Aux copains du lycée, Anne, Lolo, Benji et Katou, Badou et Yona, Flou et Roux, Pierrot et Delphy, pour tous ces beaux moments passés ensemble qui nous ont fait grandir et pour votre soutien infailible. Sans vous la vie serait tellement plus triste. Et à Anna, Gaga et le futur qui pointera son nez en avril, ces petits bouts qui sont venus embellir cette joyeuse bande.

Aux chatons, Dave, Camillou et Adeline, ma deuxième famille sur Rennes. Notre vie ensemble aura consolidé une amitié qui, je le sais, perdura. Merci d'être un soutien aussi indéfectible tant dans les bons que dans les mauvais moments.

A ma bestoune, Alexandra. Petites on se disait qu'on serait amies pour la vie, après 27 ans d'amitié, je crois qu'on est sur la bonne voie. Malgré la distance, tu es toujours présente à mes côtés. Parce que ta philosophie de vie m'inspire, merci.

*A ma famille,*

A papa.

A Carine, parce que tout le monde devrait avoir une belle-mère comme toi.

A maman et Greg, qui m'ont toujours soutenue et me soutiendront toujours malgré mon sale caractère. Mention spéciale à mamouna qui par amour a eu le courage de relire ce travail.

A mes frères, Edouard, Rapha et Wiwi, pour notre complicité, et parce que je suis fière d'être votre grande sœur.

A Mathieu, mon amoureux. Parce que la vie à tes côtés me rend tous les jours un peu meilleure, parce que tu me comprends mieux que personne et parce que grâce à toi Raymond et Malock sont rentrés dans ma vie, Parce que je t'aime à l'infini et le retour.

## SOMMAIRE

<b>RESUME :</b> .....	<b>11</b>
<b>I. INTRODUCTION :</b> .....	<b>13</b>
<b>II. METHODE :</b> .....	<b>15</b>
A. CHOIX DE LA METHODE DE RECHERCHE.....	15
B. POPULATION ETUDIEE ET RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS.....	15
C. RECUEIL DES DONNEES.....	15
D. ANALYSE DES DONNEES.....	16
<b>III. RESULTATS :</b> .....	<b>17</b>
A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....	17
B. ANALYSE DES ENTRETIENS SEMI-DIRIGES .....	18
1. <i>La prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires</i> .....	18
1.1 Un suivi complexe .....	18
1.2 Un suivi pluriprofessionnel .....	20
1.3 L'éducation thérapeutique du patient .....	22
1.4 Le diabète de type 2, une maladie évolutive : l'intensification thérapeutique inévitable .....	24
2. <i>Place des agonistes au récepteur du GLP1 en soins primaires</i> .....	26
2.1 Médecins généralistes initiateurs de GLP1RA.....	26
2.2 Médecins généralistes non initiateurs de GLP1RA.....	27
3. <i>Les freins à la prescription des analogues au récepteur du GLP1</i> .....	29
3.1 Les freins du côté du médecin généraliste .....	29
3.2 Les freins du côté du patient selon son médecin traitant.....	32
<b>IV. DISCUSSION :</b> .....	<b>36</b>
A. POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ETUDE :.....	36
B. CONFRONTATION AUX DONNEES DE LA LITTERATURE.....	37
1. <i>Le « diabétique de type 2 » : le patient du médecin généraliste</i> .....	37
2. <i>Les agonistes au récepteur du GLP1 : une thérapie à exploiter</i> .....	38
3. <i>Les agonistes au récepteur du GLP1 : des obstacles à surmonter</i> .....	39
4. <i>Les agonistes au récepteur du GLP1 : des pistes pour généraliser leur utilisation</i> .....	41
<b>V. CONCLUSION :</b> .....	<b>44</b>
<b>VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :</b> .....	<b>45</b>
<b>VII. LISTE DES ABREVIATIONS :</b> .....	<b>48</b>

<b>VIII.ANNEXES :</b> .....	<b>49</b>
A. EVOLUTION DU NOMBRE D'UTILISATEURS DE CHAQUE GLP1RA.....	49
B. ALGORITHME DE LA HAS POUR LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE 2 (2013) .....	51
C. PRISE DE POSITION DE LA SFD DE 2019 SUR LA STRATEGIE MEDICAMENTEUSE DANS LE DIABETE DE TYPE 2.....	52
D. CONSENSUS ESC/EASD 2019 SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERGLYCEMIE DU DIABETE DE TYPE 2 .....	55
E. GUIDE D'ENTRETIEN SEMI-DIRIGE MEDECIN.....	56

## RESUME :

**INTRODUCTION :** Le diabète touche de plus en plus de personnes dans le monde et ce faisant est un enjeu majeur de santé publique. Depuis 2008, les agonistes du récepteur du glucagon-like-peptide 1 (GLP1 RA) ont reçu l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par les mesures hygiéno-diététiques et par la metformine. Le médecin généraliste est souvent le premier à instaurer et à optimiser ce traitement. Ce travail de recherche se propose d'analyser l'intégration et les représentations concernant les GLP1RA dans la pratique des médecins généralistes des départements d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan.

**METHODES :** 16 médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan ont participé à des entretiens semi-dirigés entre février et juillet 2020.

**RESULTATS :** Pour les médecins participants, le suivi du patient diabétique passait à la fois par la surveillance de l'équilibre du diabète, par l'intervention d'un réseau de professionnels de santé et par l'adhésion du patient à la prise en charge. L'intensification thérapeutique intervenait souvent après 6 mois de déséquilibre de la maladie. Dans ce contexte, plusieurs médecins interrogés introduisaient un GLP1RA. Le dulaglutide et le liraglutide étaient les molécules privilégiées pour leurs attraits médicaux. Ceux n'initiant pas de GLP1RA évoquaient principalement une méconnaissance et une méfiance envers ces thérapies mais assuraient leur renouvellement si le diabétologue l'avait introduit. Le doute sur leur iatrogénie, le manque d'actualisation des recommandations, et les conséquences des scandales thérapeutiques dans le diabète étaient des facteurs limitant l'utilisation de ces molécules. L'adhésion du patient au suivi et ses représentations sur la maladie diabétique étaient autant de sources potentielles de frein pour le médecin.

**DISCUSSION/CONCLUSION :** Dans l'adaptation thérapeutique du diabète de type 2, les GLP1RA ne sont que partiellement intégrés dans la pratique des généralistes. Les prises de position des sociétés savantes sont peu connues et le manque d'actualisation des recommandations de la HAS malgré l'arrivée de nouveaux traitements complexifient la prise en charge de la maladie pour les médecins en soins primaires. Favoriser l'adhésion du patient par la décision médicale partagée est un élément indispensable. Il devient primordial de rendre le patient acteur de son suivi, des décisions thérapeutiques à son égard et de sa santé. Former les médecins à l'Education Thérapeutique du Patient et faciliter son accès sur le territoire permettra d'optimiser l'utilisation de l'arsenal thérapeutique anti-diabétique, dont font partie les GLP1RA.

**ABSTRACT :**

**INTRODUCTION:** Diabetes is affecting more and more people around the world and doing so is a major public health issue. Since 2008, glucagon-like-peptide 1 receptor agonists (GLP1 RA) have received marketing authorization in the treatment of type 2 diabetes not adequately controlled by lifestyle modifications and metformin. The general practitioner is often the first to initiate and optimize this treatment. This work aims to analyse the integration and representations concerning GLP1RA in the practice of general practitioners in the departments of Ille-et-Vilaine and Morbihan.

**METHODES:** 16 general practitioners from Ille-and-Vilaine and Morbihan participated in semi-directive interviews between February and July 2020.

**RESULTS:** For participating physicians, the follow-up of the diabetic patient involved both monitoring the balance of diabetes, the intervention of a network of health professionals and the patient's adherence to management. Therapeutic intensification often occurred after 6 months of disease imbalance. In this context, several doctors interviewed introduced a GLP1RA. Dulaglutide and liraglutide were the preferred molecules for their medical appeals. Those who didn't initiate GLP1RA mainly spoke of a lack of knowledge and distrust of these therapies but did the renewal if the diabetologist had introduced it. Doubts about their iatrogenesis, the lack of updated guidelines, and the consequences of therapeutic scandals in diabetes were factors limiting the use of these molecules. The patient's adherence to follow-up and his representations on diabetic disease were all potential sources of hindrance for the physician.

**DISCUSSION/CONCLUSION:** In the therapeutic adaptation of type 2 diabetes, GLP1RA are only partially integrated into the practice of general practitioners. The positions of learned societies are little known and the lack of updated HAS guidelines despite the arrival of new treatments complicate the management of the disease for primary care physicians. Encouraging patient's adherence through shared medical decision-making is an essential element. It becomes essential to make the patient an actor in his follow-up, in his concerning therapeutic decisions and his health. Training physicians in The Therapeutic Education of the Patient and facilitating its access to the territory will optimize the use of the anti-diabetic therapeutic arsenal, which includes GLP1RA.

## I. INTRODUCTION :

Le diabète de type 2 est une maladie grave par ses complications, notamment cardiaques, vasculaires, rénales et nerveuses. En 2019, près de 4,2 millions des décès dans le monde étaient imputables directement au diabète (1). Alors que l’OMS estimait en 2016 que cette maladie était devenue la septième cause de décès dans le monde, son incidence ne cesse d’augmenter (2). La prévalence mondiale de cette pathologie chez les adultes est ainsi passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014 et la France n’est pas épargnée par ce fléau (2).

En effet, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France était de 5,2 % en 2019, soit plus de 3 millions de sujets (3). A structure d’âge identique, il existe cependant une forte disparité territoriale avec une prévalence enregistrée plus faible dans les départements bretons (0,6 à 0,7 fois plus faible qu’au niveau national) (3). Malgré des chiffres plus faibles sur ces territoires, on considère qu’ils sont probablement sous-évalués puisqu’entre 2014 et 2016 on estimait à 23% la proportion d’adultes diabétiques non diagnostiqués parmi l’ensemble des personnes atteintes dans le pays (3).

Par ailleurs, cette pathologie a représenté 16,9 milliards de dollars des dépenses de santé totales de la France en 2019 (1). Le diabète est donc une source majeure de morbidité, de dépense de santé et ce faisant un enjeu majeur de santé publique.

Conséquence d’une hyperglycémie chronique, le DT2 représente 90% des patients diabétiques (4). Il résulte d’une baisse de sensibilité des cellules à l’insuline entraînant un dysfonctionnement pancréatique progressif. Les cellules bêta pancréatiques vont ainsi s’épuiser et la production d’insuline devient insuffisante pour permettre une régulation optimale de la glycémie. Le DT2 reste longtemps asymptomatique et le diagnostic est souvent de découverte fortuite par dosage sanguin ou lors de complications.

Cette pandémie mondiale de DT2 prend source dans la défaillance pancréatique, dans la prédisposition génétique et surtout dans deux facteurs de risques majeurs liés au mode de vie : la sédentarité et l’alimentation, conduisant à l’obésité. Dans la stratégie thérapeutique du DT2, le traitement de référence reste avant tout la modification des habitudes de vie avec pour objectif une perte de poids, une activité physique régulière et une alimentation équilibrée (4). Malgré le bon respect de ces mesures hygiéno-diététiques et suite à l’épuisement progressif de la fonction sécrétoire des cellules insuliniques, la très grande majorité des patients vont nécessiter l’introduction d’un traitement médicamenteux à moyen ou long terme.

Depuis 2008, une nouvelle classe thérapeutique : les agonistes du récepteur du glucagon-like-peptide 1 (GLP1 RA), a reçu l’AMM dans le cadre du traitement du diabète insuffisamment contrôlé par les mesures hygiéno-diététiques et par la metformine, demeurant le médicament de première intention. Le GLP1 est une hormone intestinale appartenant à la famille des incrélines, sécrété par les cellules L du jejunum. Cette hormone va agir directement sur le pancréas via ses récepteurs pour stimuler l’insulinosécrétion et inhiber la production de glucagon et va réduire la prise alimentaire et ralentir la vidange gastrique via son action sur le tronc cérébral et l’hypothalamus (5). Les GLP1RA sont des peptides synthétiques dont la composition est proche du GLP1 mais avec une meilleure stabilité dans l’organisme que l’hormone intestinale endogène (5,6). Ils vont alors agir en se fixant sur les récepteurs au GLP1.



En France, 4 molécules appartenant à la famille des GLP1RA ont l'AMM : l'exenatide (commercialisé en 2008), le liraglutide (2010), le dulaglutide (2016) et le sémaglutide (2019). Traitements injectables, leurs effets permettent en moyenne une perte de 1 point d'HbA1c en 3 à 6 mois, mais aussi une perte de poids (en moyenne de 1,3% en 6 mois) (6). En plus de l'efficacité sur la morbidité, les études LEADER parue en 2017 et REWIND en 2019 ont démontré un effet protecteur cardio-vasculaire du liraglutide et du dulaglutide respectivement (7,8).

Les dernières recommandations de la HAS sur le DT2 datent de 2013 et le paradigme reste l'utilisation, en seconde intention en cas d'échec thérapeutique, de la bithérapie metformine + sulfamide, sauf contre-indication (Annexe B). Les GLP1RA sont évoqués en troisième ligne. Or depuis 2017, la SFD propose plusieurs schémas thérapeutiques en seconde intention et privilégie notamment l'introduction des GLP1RA associés à la metformine pour les patients à l'IMC > 30kg/m<sup>2</sup> et/ou en prévention cardiovasculaire secondaire avant même l'utilisation des sulfamides (Annexe C). L'EASD en 2019 va même plus loin en proposant l'utilisation des GLP1RA en monothérapie chez le patient diabétique de type 2 à haut risque cardiovasculaire et naïf de tout traitement (Annexe D).

Le médecin généraliste a un rôle central dans le traitement du DT2 car il est souvent le premier à l'instaurer et à l'optimiser. Selon l'étude ENTRED, en 2007, les personnes diabétiques de type 2 bénéficiaient en moyenne de 9 consultations par an auprès d'un médecin généraliste, et 56% avaient eu 6 consultations ou plus dans l'année. A l'inverse, seuls 10% des patients avaient eu au minimum une consultation auprès d'un endocrinologue (9). Devant une faible augmentation (0,6%) de la densité de spécialistes médicaux en Bretagne entre 2010 et 2020, le médecin généraliste reste à l'heure actuelle le premier interlocuteur de la personne diabétique de type 2 (10).

Ce travail de recherche se propose d'identifier l'intégration des GLP1RA dans la pratique des médecins généralistes de nos départements d'Ille et Vilaine et du Morbihan et plus largement, analyser leurs représentations et ressentis sur le suivi et l'intensification thérapeutique dans le DT2. Devant des molécules éprouvées depuis 12 ans mais ayant une faible représentativité dans les recommandations de bonnes pratiques de la HAS, non modifiées depuis 2013, des questions, en effet, se soulèvent : les GLP1RA ont-ils trouvé leur place parmi l'arsenal thérapeutique existant du DT2 ? Quels sont les réticences et obstacles pouvant persister ? Les prises de position des sociétés savantes de diabétologie que sont la SFD et l'EASD sont-elles connues des médecins en soins primaires ?

## II. METHODE :

### A. CHOIX DE LA METHODE DE RECHERCHE

Pour répondre au mieux aux objectifs de l'étude, la démarche qualitative nous a paru évidente. En effet, disposant de peu de données dans la littérature portant sur la place des incrétones et plus spécifiquement sur la place des GLP1RA dans le DT2 en médecine générale, il semblait pertinent d'explorer la diversité des représentations, des pratiques et des expériences autour du sujet sans imposer ou limiter les réponses. Cette méthode permet de saisir toute la complexité du sujet et d'identifier les ressentis, les attentes et les freins des médecins généralistes.

Il nous a paru plus adapté de réaliser des entretiens semi-dirigés avec un guide d'entretien préparé préalablement, comprenant des questions ouvertes adaptées à l'exercice de la médecine générale, afin de recueillir des réponses les plus libres et spontanées possibles tout en étant non exhaustives. L'entretien semi-directif permet d'approfondir et d'explicitier le sujet en récoltant un grand nombre d'informations par le biais de questions prédéfinies. L'interactivité entre l'interlocuteur et la personne interrogée permet une plus grande liberté d'expression.

### B. POPULATION ETUDIEE ET RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

La population étudiée était des médecins généralistes installés, exerçant en Ille-et-Vilaine ou dans le Morbihan, en zone urbaine ou rurale, permettant d'avoir un brassage de population important.

Les participants ont été recrutés de plusieurs manières : soit par mailing listes fournies par le Conseil de l'Ordre des Médecins d'Ille-et-Vilaine et par l'Union Régionale des Médecins Libéraux Bretons (URPS MLB) soit par connaissances personnelles de l'investigatrice principale. A noter que le Conseil de l'Ordre des Médecins du Morbihan n'a pas souhaité diffuser les informations de contact de ses médecins, ce qui a pu limiter le recrutement dans ce département.

Les médecins ont été contactés par mail. Celui-ci a été envoyé en février 2020. Le sujet de l'étude ainsi que sa méthodologie étaient exposés aux praticiens en mentionnant l'exploration des représentations et des pratiques concernant le DT2 et l'intensification thérapeutique, sans évoquer le type de traitement exploré, pour limiter les biais de recrutement. Une date et un lieu de rendez-vous étaient convenus avec chaque répondant.

### C. RECUEIL DES DONNEES

Le guide d'entretien a été établi préalablement à l'aide de la littérature. Il a été affiné par plusieurs entretiens exploratoires auprès d'infirmier(e)s ASALEE exerçant en pôle de santé et ayant de nombreuses personnes diabétiques de type 2 dans leur patientèle.

Les questions étaient structurées par thèmes et étaient les plus ouvertes possibles. Leur ordre ainsi que leur formulation ont été adaptées au cours des différents entretiens. Le guide d'entretien est disponible en Annexe E.

Les entretiens semi-dirigés se sont étalés de février 2020 à juillet 2020. Du fait de la Covid 19, beaucoup d'entretiens ont été annulés suite au confinement. Grâce à la moindre activité des médecins généralistes sur cette période, il a été possible de maintenir certains entretiens par le biais de logiciel de visioconférence type Skype. Les autres ont été reportés sur la période de mai à juillet 2020.

Les participants étaient informés de l'enregistrement sonore (et visuel pour les entretiens en visioconférence) et de l'anonymisation des données.

Lors des entretiens, l'investigatrice posait les questions en instaurant un climat de confiance et adaptait leur ordre en fonction du déroulement de la session. Il lui arrivait de relancer le participant en fonction des réponses apportées. Enfin les données non verbales (expressions faciales, attitude physique, gestuelle) étaient recueillies.

## D. ANALYSE DES DONNEES

Chaque entretien a été retranscrit en intégralité à l'aide d'un logiciel Word. Les verbatims contiennent la totalité des informations verbales et non verbales.

Une analyse verticale a ensuite été effectuée, entretien par entretien, par deux codeurs en aveugle. Le verbatim a été découpé en unité de sens, qui correspondaient à un code réutilisé à chaque fois que l'unité de sens était retrouvée dans le discours. Une très forte similitude des résultats a été mise en évidence en comparant les analyses des deux codeurs, permettant de limiter la subjectivité du codage.

Puis l'analyse transversale des entretiens a permis de hiérarchiser les codes, de les regrouper dans les thèmes émergents et de construire le plan d'analyse.

Les entretiens ont été réalisés jusqu'à saturation des données, c'est-à-dire lorsque plus aucun code émanant d'un nouvel entretien n'apportait de nouvelle dimension à l'analyse.

### III. RESULTATS :

#### A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

16 médecins généralistes, tous installés en libéral, ont participé aux entretiens. Le tableau ci-dessous regroupe leurs caractéristiques ainsi que la durée des rencontres. 8 médecins interrogés avaient eu une formation plus approfondie en Diabétologie soit par une participation à des FMC organisées par des diabétologues soit par le biais de stage durant leurs études médicales. Aucun n'avait de DIU ou de DESC en diabétologie.

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION									
Médecins	Sexe	Age	Année d'installation	Secteur d'exercice	Organisation de l'activité	MSU	RET	Département	Durée d'entretien
M1	F	43	2010	Rural	MSP	Non	Oui	35	27'43''
M2	F	58	1998	Rural	MSP	Oui	Oui	35	46'41''
M3	F	37	2016	Rural	Cabinet de groupe	Oui	Non	35	38'24''
M4	M	41	2009	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Oui	Non	35	60'
M5	F	44	2011	Rural	MSP	Oui	Non	35	36'24''
M6	M	53	1996	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Oui	Non	35	58'34''
M7	M	40	2010	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Oui	Oui	35	35'49''
M8	M	61	1998	Urbain	Cabinet de groupe	Non	Non	56	42'34''
M9	M	38	2015	Urbain	MSP	Oui	Non	35	39'
M10	M	39	2015	Urbain	Cabinet de groupe	Oui	Non	35	40'
M11	F	36	2015	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Non	Non	35	31'37''
M12	F	43	2004	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Oui	Non	35	36'19''
M13	M	58	1991	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Non	Non	35	32'02''
M14	M	43	2012	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Non	Oui	56	48'40''
M15	F	38	2019	Rural	Cabinet de groupe	Non	Non	56	35'08''
M16	F	36	2011	Semi-Rural	Cabinet de groupe	Oui	Oui	35	37'37''

Tableau 1 : Caractéristiques de la population entretiens semi-dirigés (MSU : Maître de stage universitaire/ RET : Réseau d'éducation thérapeutique)

## B. ANALYSE DES ENTRETIENS SEMI-DIRIGES

### 1. La prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires

#### 1.1 Un suivi complexe

##### a. Le patient chronique du médecin généraliste

Pour la majorité des médecins généralistes interrogés le patient diabétique est « le patient chronique de la médecine générale ». Devant le nombre de pathologies chroniques intriqués au diabète, son suivi est considéré comme complexe.

*« C'est peut-être le patient médical du généraliste qui intègre tout un panel, un éventail de pathologies (...) C'est nos patients chroniques par définition. » M6*

Le diabète est pour beaucoup de médecins généralistes une pathologie où ce dernier est difficilement à l'aise, ce qui motive un investissement régulier et un questionnement permanent.

*« J'ai longtemps été mal à l'aise avec la diabète, je ne vais pas dire que je suis plus à l'aise aujourd'hui ça me pose toujours des questions. » M6*

Le nombre important de patients diabétiques dans une patientèle rend le praticien plus facilement autonome dans la prise en charge de cette maladie.

*« J'ai beaucoup de patients diabétiques dans ma patientèle, beaucoup beaucoup, j'ai probablement une sur représentation de cette patientèle (...) Globalement le diabète c'est quelque chose de relativement simple si on s'y intéresse » M8*

##### b. Un suivi similaire pour chaque médecin généraliste

L'ensemble des médecins généralistes évoquait un suivi stéréotypé dans des consultations vues comme « standardisées ». Il comprenait un suivi à la fois clinique et biologique. La fréquence de suivi trimestriel était, pour tous, la fréquence idéale dont l'objectif principal est de s'assurer du bon équilibre du diabète. L'évaluation de cet équilibre passe essentiellement par la mesure de l'HbA1c.

*« C'est des consultations standardisées avec un interrogatoire euh... et puis un examen clinique, et euh... puis après on va surtout voir en fonction des résultats des prises de sang s'ils sont dans les objectifs ou pas. » M4*

*« J'essaie de donner l'idée aux patients que tous les 3 mois c'est pas mal. » M2*

##### c. Une prise en charge chronophage

Lors de ces entretiens, il a été mis en avant que la prise en charge d'un patient diabétique prend du temps.

*« C'est chronophage (...) Même s'ils sont équilibrés, parce qu'après il y a tellement de type de patients » M16*

Pour obtenir l'adhésion du patient, les médecins généralistes estimaient nécessaire de prendre du temps entraînant des consultations longues.

*« De commencer une consultation par « qu'est-ce que je peux faire pour vous ? » et entendre : « bah rien juste mes médicaments, vous avez vu mon bilan est bien mon suivi est à jour » c'est génial. Mais ça prend beaucoup de temps d'en arriver là surtout au début. » M2*

La plupart des médecins scindaient leur consultation en 2 parties : une première, clinique et une deuxième d'éducation thérapeutique. En effet, les praticiens interrogés abordaient à chaque consultation, les mesures hygiéno-diététiques, considérées comme le traitement principal du DT2.

*« Leur reparler des règles hygiéno-diététiques, leur demander s'ils marchent bien, qu'est-ce qu'ils bouffent, s'ils ont pris du poids, ouais ça demande facilement une demi-heure. » M5*

De plus, la durée de consultation était souvent adaptée à la situation du patient, il était noté l'importance d'accompagner et d'investir du temps pour les patients lors de la découverte du diabète ou en période de déséquilibre.

*« Au démarrage, la première fois si je suis sur une découverte je demande au patient de caler la demi-heure. Que je n'hésite pas à répéter au démarrage avec des consultations plus longues et rapprochées » M12*

Certains médecins déclaraient parfois passer moins de temps à reprendre les démarches éducationnelles quand ils voyaient que le patient n'était pas réceptif et investi.

*« Pour certains je vais passer du temps car le patient est intéressé et m'écouterà et pour d'autres on passera moins de temps parce que je sais que sinon on atteindra un point de rupture et le patient risque de décrocher totalement » M9*

Enfin, quelques-uns évoquaient l'existence de pathologies chroniques associées au diabète comme l'alcoolisme, le tabagisme ou les pathologies psychiatriques qui devenaient l'urgence à traiter avant de pouvoir espérer une prise en charge optimale du diabète.

*« J'ai beaucoup de patients diabétiques (...) qui ont des comorbidités associées assez lourdes et ça peut prendre plus de temps parce qu'il n'y a pas que le diabète en lui-même » M11*

#### d. L'adhésion du patient : un élément clé du suivi

Pour l'ensemble des médecins, susciter l'adhésion du patient au suivi était l'élément indispensable à la prise en charge. Elle pouvait plus facilement être optimale quand l'adhésion du patient était obtenue rapidement. Le patient diabétique était vu comme un patient sachant ce qu'il devait faire pour améliorer son diabète mais qui n'était pas toujours investi. La démarche « d'entretien motivationnel » dans ce contexte a été évoqué à plusieurs reprises.

*« Je dirai qu'un diabétique il sait à peu près aussi ce qu'il faut faire mais c'est pas pour ça que sa glycémie est correcte. Donc c'est essayer d'approcher une vue de la chose pour faire avancer, pour améliorer en tout cas, la santé de mon patient. » M13*

*« Par contre il va falloir faire de l'entretien motivationnel pour faire en sorte qu'il soit observant » M3*

L'adhésion du patient au rythme de suivi était primordiale, certains médecins déclaraient qu'il était donc parfois nécessaire d'adapter la fréquence de suivi à la situation du patient : cela pouvait justifier d'espacer le suivi chez le patient bien équilibré ou chez les patients exprimant une difficulté à adhérer à leur prise en charge notamment

quand ils ont eu l'habitude d'une autre. Malgré des consultations espacées, il leur semblait indispensable de garder le dosage de l'HbA1c trimestrielle, pilier du suivi.

*« L'éducation elle est des 2 parts, il faut accepter nous en tant que médecins de laisser la main de l'autre côté. (...) Je pense qu'on pourrait très bien alléger chez des diabétiques stabilisés avec quand même une biologie tous les 3 mois. » M2*

*« Si on a un diabétique qui déboule... euh... à la consultation parce que changement de région, changement de médecin, ça peut être très bien hein mais si c'est foiré dès le départ c'est dur de revenir. » M6*

La finalité de cette démarche était pour la grande majorité des médecins interrogés de rendre le patient autonome, acteur et expert de son suivi. Le rôle du médecin généraliste était vu comme un accompagnement à l'autonomisation du patient dans la prise en charge de sa maladie chronique.

*« C'est une maladie chronique et le problème des maladies chroniques c'est les patients qui s'en chargent, nous on est les garants. » M2*

## 1.2 Un suivi pluriprofessionnel

### a. Place du diabétologue :

Tous les praticiens s'accordaient sur le fait que le suivi par un diabétologue n'était pas systématique. Selon ces médecins, ce n'était d'ailleurs pas forcément une attente du patient, le diabétologue pouvait même être vu comme synonyme d'insulinothérapie ou d'échec de prise en charge.

*« Les diabétologues un petit peu mais pas beaucoup car j'en éprouve pas le besoin, les patients sont pas forcément demandeurs » M2*

*« Ils ont souvent peur quand on leur propose une consultation endocrino c'est de passer à l'insuline, c'est toujours une crainte » M12*

*« Bah en fait voir le spécialiste c'est souvent déjà une forme d'échec » M7*

Le suivi considéré comme « simple » pouvait donc être encadré par le généraliste seul, le recours au diabétologue était donc globalement priorisé : en cas de difficulté sur la prise en charge d'un patient.

Le rôle principal du diabétologue résidait pour beaucoup des praticiens dans l'hospitalisation en cas de décompensation majeure du diabète et sur l'introduction de thérapeutiques non maîtrisées par le médecin généraliste.

*« Je fais appel à lui en général en suite d'hospitalisation ou quand on découvre quelqu'un qui a une HbA1c à 12%. » M4*

*« Le diabétologue sur le diabète de type 2 c'est finalement assez rare que j'ai besoin de lui, sauf quand je me sens un peu dépassé, notamment sur une majoration thérapeutique où je ne me sens pas à l'aise » M9*

Pour quelques-uns des praticiens, le diabétologue a aussi un rôle auprès des patients peu adhérents et réfractaires à la prise en charge. Il permet de partager la décision et la responsabilité médicale chez ce type de patient.

*« Ça permet de libérer la responsabilité chez des gens avec qui on ne se sent pas tout à fait à l'aise avec eux, c'est une minorité mais dans ce cas-là c'est bien de diluer la responsabilité et de diluer la décision avec quelqu'un. » M4*

La majorité avait recours aux diabétologues hospitaliers notamment devant un manque de relation ou d'accès aux spécialistes libéraux (zone rurale). Ceux faisant appel aux diabétologues libéraux connaissaient la plupart du temps personnellement le professionnel de santé ce qui facilitait les échanges. Ils s'accordaient cependant à dire qu'il y avait un intérêt à s'orienter vers un diabétologue rattaché à une structure hospitalière. Pour tous, il était important d'être en accord avec la pratique du diabétologue.

*« Je vais m'adresser vers un diabétologue libéral que je connais car les relations sont plus faciles. » M2*

*« J'envoie au diabétologue libéral mais chez un diabétologue attaché au CHU car c'est pratique après de les transférer au CHU quand y a besoin ou parfois au CHP. » M4*

*« Si le diabétologue dans son courrier ne m'a pas expliqué pourquoi il a modifié le traitement j'ai du mal. » M3*

Pour beaucoup il était important de prioriser le recours aux diabétologues devant un manque de disponibilité des spécialistes de plus en plus accru. Il était donc important de leur libérer du temps pour qu'ils puissent voir essentiellement les patients compliqués et gérer les hospitalisations. Pour un petit nombre de ces généralistes, le diabétologue ne devrait voir que les patients en situation de déséquilibre et limiter les suivis annuels des patients stables. Les diabétologues étaient toutefois jugés relativement joignables, notamment par téléphone, pour la plupart des participants.

*« Et puis il y a aussi le manque de spécialistes, les diabétologues sont en sous effectifs, on a un manque de lit d'hospitalisation » M6*

*« Je pense qu'il faudrait que les généralistes se mettent plus à l'insuline déjà (...) Ce qui permettrait de libérer du temps aux diabétologues qui pourraient voir d'autres choses que des patients qui ne vont pas trop mal dans l'ensemble et qui pourraient prendre du temps pour hospitaliser ceux qui ne vont pas bien (...) Et je trouve qu'ils (les diabétologues) perdent leur temps à voir nos patients d'une façon annuelle, alors qu'ils sont bien suivis » M8*

#### b. Intervention d'un réseau de professionnels de santé :

De nombreux spécialistes étaient cités pendant les entretiens : cardiologue, angiologue, ophtalmologue, néphrologue. Leur intervention était nécessaire pour le dépistage ou le suivi des complications du diabète.

Une nouvelle fois le manque de disponibilité des spécialistes était évoqué par la plupart des médecins, nécessitant une adaptation de la fréquence du suivi selon les recommandations du professionnel de santé. Cela pouvait conduire à une discordance entre la fréquence théorique de suivi auprès du spécialiste et celle réalisée en pratique. Il était important pour la plupart d'avoir un retour de la consultation spécialisée, ce qui n'était pas toujours le cas pour certaines spécialités (ophtalmologue) pouvant complexifier le suivi.

*« Alors ça d'ailleurs c'est un autre problème, on nous réclame un suivi spécialiste annuel or les cardio sont débordés, les ophtalmo aussi et ils nous disent plus ou moins 24 mois ça suffit et après on est pas dans les clous de la CPAM » M6*

Le rôle des paramédicaux était tout autant indispensable pour l'ensemble des médecins. En premier lieu, les infirmières étaient considérées comme le pilier du suivi paramédical chez les patients atteints de maladies chroniques et dépendants. Il était souligné l'importance de travailler avec des infirmières formées au diabète et à l'insulinothérapie pour faciliter le travail du médecin généraliste et utiliser cette thérapie sans crainte.

*« Sinon les infirmières évidemment, je vais les faire intervenir chez les personnes un peu plus dépendantes et en*



*cas d'insulinothérapie, ça c'est assez important » M9*

*« J'ai une équipe d'infirmières qui bossent bien et avec qui je m'entends bien et qui connaissent bien le management de l'insuline (...) Elles ne sont pas désarçonnées quand les patients partent avec une insuline lente et une rapide. Je travaille avec des équipes que je connais. » M8*

Le rôle du podologue était tout aussi important pour le suivi du pied diabétique notamment en cas d'anomalie au dépistage, d'antécédents de complications (amputation) ou en prévention chez les patients moins rigoureux sur l'hygiène de leurs pieds.

*« La podologue quand je sais qu'ils ont des soins de pied pas toujours évident et qu'ils ne sont pas hyper attentifs à leur pied » M3*

L'intervention de diététiciennes permet un discours alimentaire plus en profondeur et plus précis pour beaucoup de médecins généralistes qui considèrent avoir une vision trop approximative de l'alimentation. Elles favorisent l'éducation nutritionnelle avec un rôle important dans la prise en charge des patients au diabète déséquilibré. Une nouvelle fois, certains médecins rappelaient l'importance de professionnels formés au diabète pour limiter les discours culpabilisant sur l'alimentation.

*« Je pense en consultation ne pas avoir la possibilité de consacrer autant de temps à la problématique diététique et je ne la maîtrise pas assez pour optimiser les conseils et pour en parler avec précision avec le patient. » M11*

*« Avec les diététiciennes de temps en temps mais avec des diet euh, j'ai arrêté d'envoyer à n'importe lesquelles. L'avantage de faire de l'ETP, c'est qu'on a des diététiciennes aussi qui sont adhérentes et qui ont des formations d'ETP diabète. Elles ont donc un discours autour de l'alimentation qui est moins culpabilisante que n'importe quelle diététicienne. » M2*

Pour beaucoup, le suivi avec diététicienne devrait être systématique pour tous les patients diabétiques, mais l'absence de remboursement de leurs consultations est regrettable. L'orientation vers un nutritionniste pouvait palier au problème financier mais le manque d'accès en zone rurale était souligné.

*« Et la diététicienne qui devrait être remboursée systématiquement pour les patients diabétiques (...) La nutritionniste c'est bien mais c'est plus difficile d'accès et globalement la diététicienne serait beaucoup plus simple et utile » M11*

### 1.3 L'éducation thérapeutique du patient

#### a. Approche centrée sur le patient

L'éducation du patient était vue par ces médecins généralistes comme un vaste domaine faisant partie intégrante du suivi. Elle avait une place essentielle ; la finalité étant, pour beaucoup, l'autonomie et l'adhésion du patient.

*« Alors oui j'essaie d'intégrer l'ETP aux soins (...) Donc j'essaie de le proposer systématiquement à mes patients diabétiques de type 2 et quand ils sont partants et bien c'est super. » M16*

*« Je crois que j'essaie de les rendre autonomes » M2*

Lors des entretiens, la quasi-totalité des médecins ont déclaré faire de l'ETP pour prendre en charge leur patient. L'ETP était décrit comme un moyen d'établir une relation avec son patient, permettant de comprendre ses attentes.

Tous les médecins généralistes n'avaient cependant pas reçu de formation.

*« Je n'ai pas fait de formation éducation thérapeutique, j'ai proposé à mes patients de rentrer dans l'ETP diabète, ETP collective de notre association dans notre pôle de santé » M1*

Pour beaucoup, l'ETP se résumait à inclure un temps d'éducation à chaque consultation voire de réaliser des consultations dédiées. Cependant certains exprimaient une volonté de s'orienter vers un programme d'ETP intégré dans leur pôle de santé. D'autres avaient une compréhension inverse du rôle de l'ETP et ne souhaitaient pas l'inclure dans leur pratique.

*« Dans le secteur on n'a pas de programme d'ETP, c'est moi qui vais la pratiquer par petite touche. » M9*

*« J'inclue l'ETP dans mes consultations, mais j'espère bien inclure ça dans un programme d'ETP de maladie chronique, c'est un projet » M13*

*« Je suis assez réfractaire à l'éducation thérapeutique, rien que le mot m'hérise un petit peu les poils même si c'est sûrement utile mais l'éducation, la rééducation, le formatage j'y crois pas trop (...) Essayer de comprendre comment il (le patient) fonctionne (...) j'estime que c'est plus adapté que de sortir un protocole d'éducation thérapeutique qu'on va essayer de lui soumettre. » M6*

Pour un tiers des médecins interrogés, l'ETP était intégrée dans un programme avec ateliers collectifs, validé par l'Agence Régionale de la Santé. Ils sont proposés de manière systématique et intégrés dans la prise en charge continue du patient diabétique. Il était important de préciser que le patient a le choix d'y participer ou non, le médecin ne faisant que des propositions. Un point a donc été plusieurs fois soulevé : les patients non adhérents étaient souvent dans le refus des ateliers collectifs.

*« Donc j'ai été formé à l'ETP il y a 5 ans, j'ai fait partie des premières vagues. Et après on a mis en place un programme ETP sur notre pôle de santé. Je fais donc surtout des ETP collectives » M2*

*« Et bah comme pour le diabète, c'est toujours eux qui vont être décisionnaires et qui pourraient être limitants, parce qu'ils ne se sentent pas concernés par leur maladie, c'est très bien de participer à des groupes d'échanges, de comprendre la maladie mais si on y va sans... déjà ces patients là ils n'y vont pas on a du mal à les intégrer dans ses prises en charges. » M7*

#### b. Les thèmes de l'ETP

Selon plusieurs médecins, les patients voient initialement le DT2 comme une histoire alimentaire (régimes, interdits...). Les séances d'ETP favorisent avant tout un discours déculpabilisant. Pour les médecins pratiquant l'ETP, apporter des connaissances physiopathologiques, travailler sur les représentations du diabète, l'alimentation et l'activité physique sont les points clés du traitement.

*« (On travaille) sur les représentations de la santé et les maladies (...) on parle de l'alimentation (...) éviter de culpabiliser le patient sur son alimentation (...) qu'ils se bougent un petit peu plus pour qu'ils essaient d'en faire davantage et qu'ils prennent confiance en eux pour faire intégrer l'activité physique dans leur quotidien » M16*

Les médecins insistaient sur le fait que beaucoup de patients n'ont jamais eu d'éducation aux mesures hygiéno-diététiques. Pour eux, le médecin généraliste avait un rôle dans l'éducation à la santé.

*« Et toi face à toi tu as des gens qui n'ont jamais eu d'éducation à la santé et à la nourriture (...) Et ça cette sensibilité au fait de bouger et la nourriture ce sont vraiment les 2 items hyper importants et on n'arrive pas forcément à le transmettre » M2*

L'infirmière ASALEE et l'IPA étaient aussi vues comme des aides à l'ETP. Elles n'étaient cependant pas perçues comme une nécessité pour beaucoup de médecins généralistes et même parfois méconnues. Elles étaient pour d'autres un moyen de déléguer l'éducation du patient.

*« L'infirmier ASALEE, pour le moment je n'ai pas franchement ressenti le besoin. » M1*

*« J'espère que les IPA seront dans la boucle de diabète de type 2 voire plus que dans la boucle, qu'ils ou elles seront les meneurs ou meneuses du diabète de type 2 et que moi je serai le sous diabétologue de service (sourire) » M13*

### c. Les freins à l'ETP

Certains médecins évoquaient là encore le côté chronophage de l'éducation thérapeutique. De plus, même si une grande partie des médecins généralistes exprimaient être très favorable à la réalisation de séances d'ETP collectives, celles-ci ne sont pas encore disponibles pour tous les cabinets principalement en lien avec des problèmes organisationnels, d'absence de personnels formés et d'investissement de leur pôle de santé respectif.

*« Alors ça, ça me manque un peu, je n'ai pas trop le temps » M8*

*« Après il y a l'ETP qui peut être là pour ça mais tout le monde n'y a pas encore accès » M11*

#### 1.4 Le diabète de type 2, une maladie évolutive : l'intensification thérapeutique inévitable

Globalement, les médecins généralistes se posaient la question d'intensification thérapeutique après un premier résultat d'HbA1c considéré pathologique mais ne modifiaient le traitement qu'après la survenue de 2 HbA1c pathologiques soit après un délai de 6 mois.

*« Au moins 2. Mais dès la première, quand... alors effectivement comme les objectifs sont différents pour chaque patient, dès que je vais avoir une hémoglobine glyquée pathologique je vais commencer à parler de l'intensification thérapeutique, assez rapidement » M16*

Ils s'accordaient cependant à dire que l'intensification dépendait de la cinétique d'évolution de l'HbA1c et qu'elle était plus rapide chez les patients au diabète décompensé de manière importante. Ils soulignaient aussi que l'intensification dépendait de l'objectif d'HbA1c qui était adaptée à la situation du patient. La démarche était souvent plus stricte chez les patients jeunes que chez les personnes âgées (plus de 80 ans) avec comorbidités. L'intensification était aussi effectuée plus rapidement chez les patients observants et adhérents du fait de peu de marge thérapeutique sur les mesures non médicamenteuses.

*« Après l'intensification dépend du profil du patient, quelqu'un de jeune je vais être plus exigeante. » M5*

*« L'intensification dépend de la marge de manœuvre que le patient estime avoir, si le patient m'explique qu'en réalité il fait déjà un maximum d'efforts nutritionnels et d'activité physique lente et que j'ai l'impression que la courbe va dans le mauvais sens et que finalement il pas vraiment de marge de manœuvre comportementale euh rapidement j'augmente » M4*

Une recherche d'explications corrigéables au déséquilibre du diabète était systématique dès son apparition pour limiter l'escalade thérapeutique. Le premier résultat d'HbA1c pathologique était, pour l'ensemble des médecins, l'occasion de refaire le point sur les mesures hygiéno-diététiques. Il était important de préciser au patient que l'augmentation des traitements était aussi inévitable face à l'évolution de la maladie diabétique.

*« Je me laisse un peu de temps quand ça monte progressivement, j'essaie de leur demander ce qu'il se passe, s'il y a une explication (...) mais même s'ils font tout bien à un moment ça va s'aggraver » M13*

Se laisser l'intervalle de 6 mois était pour beaucoup le moyen de réévaluer la prise en charge du patient. Ce temps permettait aussi au médecin de préparer le patient à l'intensification : préalable indispensable.

*« D'ailleurs, je prépare les patients à une probable intensification sur la consultation précédente » M1*

*« Je vais me donner entre 6 et 12 mois pour avancer, il faut une alliance » M14*

Il était jugé parfois difficile de respecter cet intervalle de temps chez les patients pour lesquels le manque d'implication dans leur prise en charge semble évident. Les médecins s'autorisaient à attendre pour ces patients non adhérents pour ne pas rentrer dans l'escalade thérapeutique et mettaient en avant le déséquilibre du diabète pour essayer de susciter l'adhésion.

*« Le fait de voir que l'HbA1c ne descend pas où qu'elle continue à monter qu'on va peut-être réussir à un moment à les motiver pour qu'ils aient une meilleure hygiène de vie » M3*

*« J'ai toujours été en difficulté pour rajouter des molécules les unes après les autres quand les patients font aucun effort alimentaire » M7*

Quelques médecins ont déclaré prendre le temps dans le diabète ce qui pouvait conduire à une certaine inertie thérapeutique. A l'inverse, ils ont révélé envisager une intensification plus facilement lorsque la modification thérapeutique est aisée. L'utilisation non courante de certaines classes thérapeutiques, la peur d'une intensification trop rapide, d'une intolérance du patient étaient d'autres arguments pouvant expliquer parfois l'inertie dans les prises en charges.

*« Faut dire, le diabète est une maladie latente évoluant lentement : l'inertie thérapeutique peut aussi s'expliquer parce qu'on se dit qu'on a le temps (...) C'est peut-être mes freins aussi car vient aussi en ligne de compte la facilité ou non à modifier la thérapeutique (...) Peur de me dire « est-ce qu'il va le (la majoration) supporter, est ce que je ne vais pas trop vite ? » » M6*

Par ailleurs, ils ont insisté sur le fait de composer avec un patient ayant des habitudes de vie et des attentes, nécessitant de prendre en charge le patient dans sa globalité et de ne pouvoir se référer seulement aux chiffres d'HbA1c. Les médecins généralistes font des propositions d'intensification mais le patient reste seul décideur, le patient non adhérent étant souvent inobservant par la suite.

*« Donc voilà après c'est de la négo avec le patient, si le patient n'adhère pas de toute façon ça ne sert à rien de lui expliquer parce qu'il va... au niveau de l'observance il ne va pas faire ce que tu lui demandes, donc c'est de la négo parfois pour essayer d'adapter. » M10*

## 2. Place des agonistes au récepteur du GLP1 en soins primaires

### 2.1 Médecins généralistes initiateurs de GLP1RA

Pendant les entretiens, seuls 7 des 16 médecins généralistes interrogés prescrivaient à leur patient diabétique de type 2 un GLP1RA dans le cadre d'une intensification thérapeutique.

#### a. Place dans le schéma thérapeutique du médecin généraliste

Ces médecins avaient globalement une stratégie thérapeutique relativement bien défini : les GLP1RA étaient envisagés en seconde ou troisième ligne thérapeutique. Pour beaucoup, lorsqu'une bithérapie était introduite, la question du GLP1RA se posait si le patient rentrait dans les indications. Pour les autres, la bithérapie metformine-sulfamides faisait toujours référence et le GLP1RA n'intervenait qu'en troisième intention.

*« Et je vais l'initier chez l'obèse, qui ne perd pas de poids parce qu'il n'y arrive pas avec des HbA1c excessives, c'est une bonne indication. Et bien entendu au minimum en bithérapie avec la metformine » M8*

*« Alors en fonction de l'hémoglobine glycosylée, si elle se majore malgré la bithérapie type sulfamide et gluco-phage, avec une information préalable » M13*

Après avoir expliqué la démarche au patient et s'agissant d'un traitement injectable, il semblait important de différer la prescription au mois suivant ou à 3 mois. L'utilisation était pour tous encadrée par l'IDE à domicile et le dosage était toujours majoré progressivement. Le rôle central de l'IDE dans l'éducation au geste et à l'autonomisation du patient était rappelé à plusieurs reprises.

*« Jamais je n'ai prescrit le jour où j'en ai parlé au patient (...) je ne lui prescris que le mois suivant si j'arrive à le faire revenir soit 3 mois plus tard. » M2*

*« L'injection je la fais encadrée par l'infirmière de secteur. Le patient ne va pas faire ça tout seul. » M1*

Pour les médecins initiateurs, les avantages d'une telle thérapie résidaient dans la perte de poids et l'effet satiétogène, dans les effets secondaires peu nombreux (digestifs essentiellement) et dans la désacralisation de l'injection permettant une préparation à l'insulinothérapie. Pour un praticien, le côté injectable rendait le traitement comme une véritable étape préliminaire à l'insulinothérapie.

*« Je lui explique que ce n'est pas du tout de l'insuline, souvent les patients quand on leur parle de piqûre, ça y est c'est l'escalade de l'insuline donc surtout les rassurer en leur disant que c'est pas du tout de l'insuline et puis j'insiste sur la perte de poids possible qui les motive bien quand même. » M5*

*« Pour moi c'est un bon intermédiaire avant l'insuline, je choisis souvent une molécule hebdomadaire pour pouvoir faire une transition. » M14*

#### b. Dulaglutide et Liraglutide : molécules privilégiées

Deux molécules se sont majoritairement dégagées auprès des médecins interrogés : le dulaglutide (TRULICITY®) et le liraglutide (VICTOZA®).

Le dulaglutide était largement utilisé pour sa praticité pour le patient. L'injection hebdomadaire était vue comme altérant moins la qualité de vie, moins effrayante comparée à l'insuline et donc mieux acceptée par le patient.

*« Je privilégie le TRULICITY®, une molécule une fois par semaine. L'intérêt d'être une fois par semaine avec une seule injection, le côté facilité pour les patients. » M1*

*« Je privilégie l'injection par semaine (...) ça leur fait beaucoup moins peur et moins pensé à l'insuline. » M2*

Pour d'autres le liraglutide faisait référence pour son recul d'utilisation et pour les données favorables de la littérature à son usage. La protection cardiovasculaire mise en avant dans les études était aussi un critère de choix.

*« Je privilégie plutôt le liraglutide car l'évaluation faite par Prescrire était plutôt bonne (...) Pour mon choix de molécule, j'ai vu un papier passé sur la prévention cardiovasculaire. » M4*

Un médecin a évoqué l'exenatide (BYETTA®) qu'il connaissait et utilisait s'agissant de la première molécule commercialisée en France. A noter que la prise en compte du terrain du patient pour privilégier telle ou telle molécule dans cette classe thérapeutique passait plutôt au second plan.

*« Je prends plus ou moins (en compte) le terrain cardiovasculaire dans ma prescription (...) mais le fait d'avoir un patient plus ou moins à risque cardiovasculaire ne changerait pas tellement le choix, la question qu'on se pose c'est qu'elle va être la DCI à utiliser en premier dans cette classe et c'est une des raisons pour lesquelles le liraglutide était rester dans ma tête » M4*

#### c. Une prescription aisée grâce à la pratique régulière

La grande majorité des praticiens ont eu connaissance et ont été orientée vers les GLP1RA initialement suite aux conseils du diabétologue devant une impasse thérapeutique du généraliste. Les quelques médecins recevant des visiteurs médicaux ont aussi eu l'information de cette classe thérapeutique par leur intermédiaire.

*« Pour les analogues au GLP1, j'ai eu connaissance de ces traitements par le spécialiste mais aussi par la visite médicale, car je reçois la visite médicale » M5*

Tous déclaraient se sentir autonomes dans la prescription de cette classe thérapeutique avec une initiation aisée sans l'aide de correspondants.

*« Je n'ai pas tellement de patients diabétiques ayant eu besoin d'une intensification par agonistes mais je les initie cependant seule, je me sens à l'aise. » M1*

## 2.2 Médecins généralistes non initiateurs de GLP1RA

#### a. Quelles en sont les raisons ?

Un grand nombre des participants non initiateurs évoquaient une vraie méconnaissance envers cette classe thérapeutique. Cette méconnaissance était responsable d'une absence de prescription par défaut d'intégration des GLP1RA dans la pratique des généralistes.

*« Mais comme je ne maîtrise pas mon produit je considère que je ne peux pas le prescrire. Je ne suis pas à l'aise. » M11*

*« Mais c'est vrai que c'est toujours, ce problème que je ne l'ai pas intégré à ma pratique, c'est le spécialiste qui va le prescrire » M6*

Ils soulignaient aussi la prédominance de la bithérapie metformine-sulfamide dans la stratégie thérapeutique et le recours rapide au diabétologue quand celle-ci devenait insuffisante. Certains justifiaient ne pas utiliser les GLP1RA par manque de patients susceptibles d'en bénéficier comparativement à l'hôpital.

*« Moi je me contente de mettre de la metformine et des sulfamides et puis au-delà de ça quand c'est déséquilibré je fais appel au spécialiste (...) Deuxième point, j'ai quand même très peu de patients qui décompensent au point d'avoir besoin d'initier ce type de traitement. » M7*

Beaucoup décrivaient une confusion entre les classes thérapeutiques dans le DT2 devant de nombreuses molécules disponibles et se posaient la question de l'intérêt de la mise sur le marché de nouveaux traitements.

*« Et je trouvais qu'on pouvait déjà faire pas mal avec ce qu'on avait déjà avant. (...) Et puis j'ai du mal à voir à quel stade en fait il faut le mettre, la metformine normalement reste en première intention et du coup je ne sais pas si c'est de la première 2e intention ? Je ne sais pas clairement... » M3*

Enfin la totalité des praticiens ne prescrivant pas de GLP1RA se disait méfiant envers cette classe. Ils exprimaient une peur d'introduire une thérapeutique à l'AMM perçue comme récente et dont le recul était jugé insuffisant.

*« Je ne suis pas à l'aise car je ne connais pas ces produits et c'est aussi des produits trop récents à mon sens pour les prescrire à tous mes patients à tour de bras. » M11*

#### b. Vers une prescription possible et facilitée du médecin généraliste ?

Les praticiens avaient tous des patients sous GLP1RA, introduit par le spécialiste. Ils s'accordaient donc sur la possibilité de renouveler le traitement une fois initié, tout en soulignant qu'il était nécessaire pour cela d'être en accord avec la pratique du diabétologue qui l'a introduit et de pouvoir s'y référer si besoin.

*« Oui puis dans ces cas-là, le courrier (du spécialiste) m'aide à la poursuite de la prise en charge, donc oui ça sans problème pour le renouvellement oui. » M9*

*« Comme je te disais si c'est en accord avec ma pratique, je lui fais confiance et je renouvelle tout à fait. » M12*

La quasi-totalité de ces médecins généralistes était demandeurs de formations, principalement de formations présentes, pour avoir des synthèses thérapeutiques claires, et surtout applicables à la médecine générale. Un souhait de formations indépendantes et fondées sans influence de l'industrie pharmaceutique était mis en avant.

*« Et la formation présente, j'aime assez, c'est pareil que pour la biblio, je ne suis pas un type à lire et j'ai du mal à m'instruire tout seul. Je trouve que les guide lines officielles sont un peu décalées de la pratique en médecine générale notamment. » M6*

*« Je me méfie aussi, je fais attention à mes FMC qu'elles ne soient pas financées par le labo X ou Y. (...) Donc j'attendais pour essayer d'avoir aussi une information la plus honnête et la plus documentée possible, quand je ferai cette formation. » M10*

Une petite partie des médecins interrogés n'était cependant pas demandeur de formation devant un manque d'intérêt envers la discipline, une facilité d'accès au spécialiste si besoin et la rareté des situations en médecine générale nécessitant un GLP1RA, selon eux.

*« Pour le coup pas de formation nécessaire car la situation n'est pas assez fréquente pour moi. » M9*

*« Moi je ne suis pas à l'aise et ce n'est pas non plus une discipline où j'ai aussi envie de me former, d'aller plus loin (...) Moi je préfère parler plus, passer plus de temps à me renseigner sur l'alimentation, l'activité physique, chercher comment l'amener à ça que de me former dans la thérapeutique où les endocrinologues sont facilement accessibles facilement joignables et gèrent derrière. » M12*

### **3. Les freins à la prescription des analogues au récepteur du GLP1**

#### *3.1 Les freins du côté du médecin généraliste*

##### a. Les références des médecins généralistes pour prescrire

Tous les médecins s'accordaient sur l'importance de garder une formation médicale continue. Les groupes de pairs et les formations présentiels y avaient un rôle majeur, permettant de garder à jour ses connaissances.

*« (Mes prescriptions reposent) Sur les échanges avec les professionnels de santé et spécialistes, sur mes formations. » M1*

Parmi les principales sources d'informations, les recommandations de la HAS de 2013 guidaient les praticiens dans la prise en charge du patient diabétique de type 2, notamment en termes de thérapeutiques et d'objectif d'HbA1c cible.

*« Et puis bien sûr, j'essaie de suivre les recommandations HAS, on essaie de coller au protocole proposé, surtout dans le diabète. » M8*

Plusieurs problèmes étaient cependant soulignés. Premièrement, les recommandations, parfois jugées obsolètes par plusieurs médecins, laissaient peu de place aux thérapies comme les GLP1RA. Deuxièmement, elles étaient aussi considérées difficilement applicables en soins primaires, devant une population diabétique en médecine générale différente de celle de l'hôpital. Beaucoup doutaient aussi de l'indépendance et de la transparence des comités d'experts rédigeant les recommandations institutionnelles.

*« Les recommandations HAS pour certains domaines je les suis mais pour le domaine du diabète, la dernière reco HAS a complètement été décrié donc euh... quand elle est sortie peu de temps après ça fait le gros tôle en disant « ouai c'est plus du tout comme ça qu'il faut faire, l'HAS est pas à jour et « les gens qui l'ont faite sont pas indépendants... ». » M3*

*« Il faudrait peut-être que pour le diabète les médecins généralistes aient aussi leurs propres recommandations, parce que je pense qu'on n'a pas la même population entre les diabétologues et les médecins généralistes. » M16*

La deuxième source principalement mise en avant était la littérature notamment Prescrire, revue ayant une influence majeure pour les trois-quarts des praticiens interrogés. La méfiance de Prescrire sur les molécules anti-diabétiques et notamment sur les gliptines avait un impact direct sur la pratique de nombreux généralistes. Par extension, cet impact limitait l'utilisation des GLP1RA.



« *Prescrire qui est très très très frileux par rapport à tous ces traitements là (les GLP1RA) (...) Mais voilà avec toute la polémique actuelle sur les gliptines ça ne m'encourage pas.* » M10

Quelques participants recevaient encore la visite médicale au cabinet dans un objectif d'information. Mais pour le reste, ils exprimaient une méfiance franche envers l'industrie pharmaceutique et notamment l'impact de cette dernière sur le corps médical. Pour beaucoup, l'aspect financier dans le domaine pharmaceutique du DT2 et les « arguments de vente » des laboratoires pour vanter les mérites d'une molécule renforçaient cette méfiance.

« *Fin c'est à dire que j'ai toujours été méfiant, depuis la fin de mon internat, je trouve que ... je ne suis pas méfiant de l'industrie pharmaceutique, je suis méfiant de sa présence auprès de nos formateurs.* » M14

« *Parce qu'il y a tellement de chose qui sortent au point de vu diabète, car c'est un peu la poule aux œufs d'or le diabète... il y a tellement de médicament qui sortent, (...) les labos sont toujours en train de te dire que c'est formidable, ils vont forcément te donner les arguments qui vont te donner envie de le prescrire... mais moi je reste sceptique par rapport à tout ça.* » M11

Enfin, la Sécurité Sociale via les ROSP avait peu d'influence. Les critères des ROSP n'étaient pas tous considérés comme pertinents et tous les médecins ne les avaient pas acceptés. Ces dernières pouvaient même être vues comme un moyen de contrôle de la pratique des généralistes par la Sécurité Sociale. Voire, elles étaient pour d'autres une source de frustration avec la sensation d'être comparé entre praticiens.

« *Je me bagarre et je critique pas mal sur certains critères que je ne trouve pas hyper fiable (...) Donc pour la ROSP il y a des critères où je ne suis pas dedans. C'est un peu frustrant surtout quand tu essaies de te mettre à jour comme tu peux et que tu prends du temps et qu'en fait t'es moins félicité que d'autres qui font de l'abattage.* » M3

Les médecins interrogés étaient peu informés sur les prises de position des sociétés savantes, de nouveau par méfiance. Elles étaient donc tout aussi peu utilisées.

« *Moi pour le coup je ne lis pas trop les recommandations qui émanent des sociétés savantes, de spécialistes parce que je crains qu'elles ne soient bourrées de conflit d'intérêt en général.* » M9

#### b. Les pratiques de prescription des généralistes

Il a été noté que les praticiens avaient des habitudes de prescriptions. Ils s'orientaient facilement vers des thérapeutiques mieux connues et plus anciennes car mieux maîtrisées. La metformine et les sulfamides faisaient partie de ces habitudes. Ils se décrivaient réticents et méfiants à l'usage de thérapies plus récentes.

« *Mes habitudes vont certainement m'influencer, à partir du moment où tu es à l'aise avec une classe thérapeutique c'est plus simple.* » M5

« *Ce qui fait partie de la réalité du terrain c'est qu'en effet on est à l'aise avec les traitements médicamenteux type metformine et sulfamides historiquement.* » M6

Certains participants avouaient être influencés par leurs expériences personnelles.

« *Je ne suis pas opposée mais d'expérience j'attends donc qu'il y ait plusieurs validations avec des études pour avoir un vrai retour avant de moi-même les utiliser.* » M1

« *Parfois un traitement pour un truc un peu bénin se retrouve à donner des complications carrément mortelles. Je*

*me dis dans ma tête que c'est pas possible et ce genre d'expérience, ça te grave l'esprit. » M2*

Les praticiens interrogés se voulaient prudents quant aux thérapies aux AMM récentes, le recul de 10 ans pour les GLP1RA n'était pas toujours jugé suffisant. Ils attendaient volontiers les retours du médecin spécialiste avant d'envisager l'utilisation de molécules dont les études avaient prouvé l'efficacité en termes de morbidité. Les changements réguliers de paradigme en médecine et les nombreuses thérapies, notamment anti-diabétiques, ayant eu l'AMM retirée après quelques années ont renforcé cette prudence. Enfin, il était primordial de toujours rechercher la thérapie apportant un bénéfice réel au patient.

*« Je suis un peu frileuse, j'attends de voir un peu ce que mes collègues, mon maillage de spécialistes font pour ensuite avoir plus d'aisance et voir les résultats etc. » M5*

*« Et je sais que de par mon expérience et ma longévité j'ai aussi connu la période : faut plus prescrire de bêta bloquant, 15 ans plus tard, on les ré introduits et à dose maximale ;(...) Et ça, ça influence sur mes prescriptions actuelles et sur l'introduction de nouvelles molécules. » M2*

Quelques participants évoquaient aussi des craintes pouvant conduire à une inertie thérapeutique. Parmi ces craintes, introduire un traitement avec ses potentiels effets secondaires contribuait à la sensation de faire prendre un risque au patient diabétique qui était jusqu'alors asymptomatique. La peur de l'insulinothérapie et des hypoglycémies, plusieurs fois évoqués, en était un exemple.

*« Surtout en diabétologie où c'est quelque chose d'asymptomatique ou les gens ne se plaignent pas et je n'ai pas envie de leur faire prendre des risques avec des choses sans preuve ou avec peu de preuves. (...) on est sûr de la maladie chronique je peux être assez prudent. » M14*

Cependant, tous s'accordaient sur l'importance de faire évoluer sa pratique et d'élargir son panel de prescriptions particulièrement chez le patient en situation de déséquilibre. Le fait d'être MSU contribuait, pour ceux qui l'étaient, à faire évoluer leurs pratiques.

*« Il faut lutter contre les habitudes de prescriptions, et ça c'est aussi l'avantage d'être maître de stage. Se remettre en question, c'est important, un médecin doit régulièrement se remettre en question sur ses habitudes. » M10*

### c. Les conséquences des scandales thérapeutiques dans la pratique

Les scandales thérapeutiques dans le domaine du diabète ont conforté la vigilance des médecins concernant leur prescription. Pour quelques praticiens, les scandales ont confirmé le risque de déviance à placer l'intérêt financier avant l'intérêt du patient.

*« Je vais être un peu caricatural, l'industrie pharmaceutique c'est de l'industrie et de la rentabilité, on ne va pas dans l'intérêt du patient, on va dans l'intérêt économique. » M6*

Pour lutter contre ce genre de déviance, il était important de limiter le mésusage des molécules et de se servir au maximum du système de pharmacovigilance.

*« Respecter les règles de prescription, les AMM, sont aussi de notre vigilance en tant que médecin, on n'est pas des apprentis sorciers. » M1*

*« On se doit d'être vigilant et de déclarer à la pharmacovigilance dans la moindre suspicion de iatrogénie. » M15*

Suites aux scandales, la place des thérapies non médicamenteuses, comme les mesures hygiéno-diététiques et l'hypnothérapie, a été renforcée pour beaucoup de praticiens.

*« Et puis de jouer au maximum sur la prévention à côté, sur l'hygiène de vie et tout le reste. A mon sens on sera plus bénéfique en mettant le moins de molécules possibles. » M3*

### 3.2 Les freins du côté du patient selon son médecin traitant

#### a. Les représentations du patient diabétique de type 2

Les représentations du patient sur le DT2, et sur les maladies chroniques en générale, étaient nombreuses et essentiellement négatives selon les médecins participants. Le DT2 dans la population générale a des représentations différentes de celles des professionnels de santé : beaucoup de patients sont marqués par des antécédents familiaux de diabète avec complications (cécité, amputations...).

*« Moi-même gamine avant que je sois médecin, le diabète c'était un truc oh la la c'était monstrueux fallait penser au piqûre avant les repas, moi j'avais les représentations du diabète comme quelque chose de wahou et c'était quelque chose qui te colle toute la vie alors j'imagine les patients aujourd'hui, tu leur annonces que ça y est on est dans un diabète c'est wahou. » M5*

*« Le plus important c'est les notions familiales, de parents qui se sont fait amputés et qui avaient des piqûres, ça c'est le traumatisme. » M14*

Cette maladie représentait l'altération de la qualité de vie des patients par la contrainte du régime alimentaire, de l'activité physique, de la prise médicamenteuse et de ses risques d'intolérance.

*« Ils ont peur de l'insuline, souvent ils ont vu des gens dans leur famille qui se sont piquer et ça leur fait peur. Les injections c'est hyper contraignant en fait. C'est le côté contraignant du traitement. Il y a aussi le côté contraignant de l'alimentation parce qu'ils pourront plus manger ce qu'ils veulent et comme ils veulent. » M3*

*« Le généraliste est confronté à des patients qui préfèrent continuer à vivre comme ils ont toujours vécu, le changement des habitudes chez un patient dont le diabète apparaît vers 60 ans, changer ses habitudes à cet âge-là c'est ultra compliqué. » M9*

La peur des thérapies injectables, synonyme de traitement pénible, pouvait être un frein à la prise en charge. L'insulinothérapie est le symbole de l'injection. Souvent perçue comme le reflet du diabète aux complications avancées, elle pouvait être source d'opposition de prise en charge par les patients. Les GLP1RA étant une thérapie injectable, l'analogie avec l'insuline y était, pour eux, aisée.

*« Oh bah classiquement, vous parlez justement des injectables et oui les injections c'est un gros frein, ça veut dire c'est le diabète à l'insuline et pour ceux qui ont pu connaître dans leurs antécédents familiaux l'insuline surtout il y a 50 ans c'est le diabétique qui va mourir ou qu'on va amputer celui qui a l'insuline. » M6*

*« Beaucoup ont peur de se piquer, il y a le côté toxicomane, le côté douloureux aussi. » M14*

*« Les analogues au début quand j'en parlais je ne faisais pas attention et c'est quand en fin de consultation ils prenaient conscience que c'était une piqûre ça leur faisait peur. » M5*

Le DT2 était aussi vu comme une maladie asymptomatique difficile d'acceptation. Le patient ne se sentant pas malade, l'adhésion à la prise en charge est rendue d'autant plus difficile. Pour le patient, rentrer dans la maladie chronique passe par la prise des traitements en particulier ceux injectables.

*« C'est plus embêtant chez les patients de 50 ans qui passent du jour au lendemain du statut de bien portant à malade c'est plus compliqué, surtout qu'ils se sentent en pleine forme. » M2*

*« Il y a des patients qui sont complètement réticent de prendre un traitement qui les fait rentrer dans la maladie chronique. » M5*

*« Et les réticents qui eux ne vont pas comprendre ne vont pas adhérer et encore moins si c'est un traitement injectable. » M11*

Ces représentations avaient une influence directe sur la prise en charge, il était donc important de les déconstruire. Pallier aux peurs était primordial pour éviter qu'elles ne deviennent un frein.

*« En travaillant sur l'histoire de vie du diabète, tout au long du parcours, on arrive à prescrire les traitements adéquats, ils acceptent mieux les choses. (...) Le fait de travailler sur les fausses images et sur l'acceptation de la pathologie, empêchent les limitations de prescriptions. » M1*

*« Je passe souvent par le spécialiste pour qu'il y ait un temps pour bien qu'ils l'acceptent et qu'ils le comprennent, l'étape chez le spécialiste permet à mon sens de marquer un temps et de mieux accepter ce type de traitement. » M11*

#### b. La prise de position du patient dans sa prise en charge

Les médecins interrogés constataient l'émergence de patients savants, reflet du patient acteur de sa santé.

*« Tenir compte de ce qu'il veut en fait, de ce qu'il souhaite. (...) J'aime bien quand ils sont acteurs de leur santé. » M16*

La prise de position plus affirmée du patient dans sa prise en charge permettait de construire l'échange entre le patient et son médecin traitant et de définir les attentes de chaque partie.

*« Je suis demandeur de ces patients, ça ne me bloque jamais. J'essaie de soigner les patients comme eux ils ont envie d'être soigné pas comme moi j'ai envie. (...) Donc si vous avez un dialogue, lui il interféra sur vous et vous interférez sur lui et c'est comme ça qu'on arrivera à mieux soigner les gens. » M13*

Basant leur prise en charge sur le principe de la décision médicale partagée, l'ensemble des praticiens soulignaient qu'ils faisaient des propositions thérapeutiques à leurs patients. Ces dernières étaient donc par la suite acceptées ou non.

*« En fait en pratique, c'est toujours le patient qui est décideur, j'essaie de présenter toujours les avantages et les inconvénients de chaque option thérapeutique et c'est la manière qui me paraît la plus sincère de proposer des projets thérapeutiques au gens, on choisit ensemble. » M4*

Certains profils de patients donnaient alors lieu à des compromis thérapeutiques, complexifiant la prise en charge et pouvant modifier, malgré lui, la pratique du médecin : c'était l'exemple du patient opposant, convaincu de ses connaissances, ou procédurier.

« Puis les gens sont plus curieux plus exigeants donc ouais ça a forcément des conséquences sur ma consultation ma prescription, les informations que je vais donner au patient. (...) Mais peut être que dans un certain profil peut être qu'à un moment donné je vais me dire qu'est-ce que je vais faire pour éviter, je sens que ces gens-là peuvent être un peu procédurier. » M5

Il était noté toutefois que ce type de patient était rare, et qu'une grande majorité était encore considérée comme « passif » de leur prise en charge.

« Le patient diabétique est un patient un peu particulier qui s'implique assez peu dans sa maladie de façon générale c'est un peu bête de dire ça mais on a l'impression que le diabétique de type 2 est un patient qui fait confiance à son médecin et qui va assez peu s'informer sur sa maladie. » M9

### c. Impact de l'entourage et de la société sur le patient diabétique de type 2

Il est ressorti durant ces entretiens que le DT2 est une maladie de société, reflet des conséquences de l'obésité et de la société de consommation.

« Je trouve que les pouvoirs publics ne fournissent pas assez d'aide pour que les gens mangent mieux et on a une épidémie d'obésité avec des pouvoirs publiques qui à mon avis ne jouent pas leur rôle. » M9

Les médecins interrogés constataient une influence de facteurs extérieurs comme la culture, la religion, le social... La prise en compte de ses facteurs psycho-sociaux est devenue indispensable pour accompagner le patient dans sa prise en charge.

« Et puis y a dans pas mal de familles rurales, et bien y a aussi le fait qu'attention c'est important de bien manger, de manger en quantité suffisante, de ne pas se restreindre, il y a un peu cette culture là en campagne et du coup c'est pas toujours évident. » M3

« Je pense aussi aux populations maghrébines ou syriennes qu'on a beaucoup dans notre secteur où l'obésité c'est quelque chose de positif (...) Donc ils ont du mal avec les régimes, l'activité physique car ce n'est pas leur culture. On a du mal. » M8

« Mais aussi les intolérances sociétales comme tout le bazar qui a été balancé sur les statines et on doit composer avec ça, on doit essayer de trouver une composition avec tout ça. » M6

Au vu des changements récents des mentalités dans la société, investir dans les programmes de prévention notamment contre l'obésité, était pour beaucoup une des solutions pour lutter contre l'émergence du DT2.

« Il y a ça aussi aujourd'hui, il faut déstigmatiser : le gros pas sportif qui aime bien son ventre, il n'est pas bien vu aujourd'hui. » M6

« On fait quand même un peu plus attention socialement parlant peut-être qu'un jour on arrivera à avoir moins d'obèses et de diabétiques de type 2 avec ce qu'il se met en place maintenant. » M13

Enfin, de nombreux praticiens faisaient mention de la place de l'entourage familial dans la prise en charge. Particulièrement, le conjoint pouvait être une source de stimulation ou de frein aux mesures hygiéno-diététiques, à l'introduction ou à l'observance du traitement. La notion de bien-être familial pour une prise en charge optimale est notamment ressorti.

*« En particulier l'entourage qui prépare les repas, ça chez les hommes qui ne font pas leur repas eux-mêmes, la prise en charge est toujours compliquée si la conjointe n'accompagne pas dans les règles hygiéno-diététiques. »*  
M7

*« Après oui sur leur hygiène familiale ouais, quand t'as des conjugopathies aussi ça joue, car ça joue sur le psychique et le bien-être psychique avec le bien être alimentaire souvent il y a beaucoup de relations entre les 2. »*  
M3

*« Beaucoup quand ils décident de passer à l'insuline, souvent ils font ça à 2, un qui fait l'autre qui note. »* M14

Quelques participants ont constaté que l'entourage pouvait véhiculer ses peurs et représentations de la maladie au patient. Cependant, le rôle du médecin généraliste sur ce cercle proche est restreint et pour limiter son influence, il était important de construire une image adaptée du diabète à l'entourage via l'éducation du patient. Car dans la finalité, l'ensemble des médecins notait que le patient reste maître de sa prise en charge.

*« Ils vont verbaliser les craintes que le patient pouvait avoir avant et appuyer sur des petites fragilités qu'on n'a pas pu travailler en consultation. (...) C'est au patient qui devient expert de sa maladie et de sa prise en charge et qui saura éduquer son entourage et de véhiculer une image construite positive et adaptée du diabète auprès de son entourage. »* M1

*« C'est l'entourage qui communique plus sur ces peurs que le patient qui les exprime de lui-même. »* M15

*« Je trouve que le patient est plutôt seul à gérer sa maladie. »* M4

## IV. DISCUSSION :

### A. POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ETUDE

Il existe en France quelques travaux de thèses étudiant la place des incrétinomimétiques en médecine générale (11). A notre connaissance, notre travail est cependant l'un des premiers à s'intéresser aux représentations et pratiques des médecins généralistes centrées uniquement sur les GLP1RA par le biais d'une étude qualitative. En cela, notre étude est inédite.

Recourir à la méthode qualitative « permettant d'explorer le lien entre « la vraie vie » du clinicien et la « science dure ». » (12) était particulièrement pertinent dans notre situation. Se servir de cette méthode permettait de répondre à notre objectif d'explorer et de comprendre les représentations des médecins généralistes vis-à-vis de l'intensification thérapeutique par les GLP1RA dans le DT2.

Les entretiens semi-dirigés individuels ont permis d'aborder le sujet de ce travail de manière spontanée auprès des médecins généralistes. Ne pas évoquer directement les GLP1RA dans le mail de recrutement a permis d'avoir des réponses les plus proches de la réalité pratique des participants et d'éviter toute préparation préalable aux entretiens. Le guide d'entretien a aussi évolué au fil du temps avec parfois une reformulation des questions ou le changement de leur ordre pour permettre des réponses-discours libres et fluides (12).

Nous avons essayé de lutter contre les biais d'interprétation et d'analyse par une retranscription mot à mot des entretiens en tenant compte des expressions non verbales, par une approche compréhensive et par la triangulation de l'investigation (13).

L'ensemble de ces éléments ainsi qu'un nombre d'entretiens réalisé jusqu'à saturation des données ont permis de s'assurer que les données recueillies étaient bien le reflet de la réalité confortant la validité interne de notre étude.

Malgré toutes ces précautions, certains biais peuvent émerger dans notre travail. Tout d'abord, comme dans toutes les études qualitatives avec entretien, les participants sont ceux qui se sentent intéressés par le sujet et à l'aise pour en discuter avec un observateur inconnu. Cependant, il est intéressant de noter que certains praticiens au cours des entretiens ont évoqué ne pas présenter d'attrait particulier pour la diabétologie voire ne pas souhaiter acquérir de formation supplémentaire à leur formation initiale. Ce biais de recrutement semble donc limité.

Par ailleurs, le biais de déclaration est tout autant à prendre en compte. En effet, les médecins interrogés peuvent modeler leurs réponses par crainte d'un jugement de valeurs de l'investigatrice. La mise en œuvre d'un climat de confiance et de spontanéité était primordiale et a été au maximum favorisé au cours des entretiens.

Enfin, notre étude qualitative ne visait pas la représentativité mais la diversité des profils des participants. En cela, notre population de médecins était variée tant en termes d'âge, de sexe, d'années d'expérience et de secteur d'activité. La moyenne d'âge de notre population était de 44,25 ans, celle des médecins en activité régulière dans le département d'Ille et Vilaine est de 46,9 ans et dans le Morbihan de 48,6 ans (10). Ces moyennes d'âges sont donc relativement comparables. En revanche, notre échantillon ne représente pas l'ensemble des profils des médecins bretons. En effet, tous les participants exercent en cabinet de groupe, comme 61% des médecins

généralistes libéraux en 2019, tout âge confondu (14). Cependant, l'avis des 39% des médecins exerçant en cabinet seul n'apparaît pas dans ce travail.

## B. CONFRONTATION AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

### 1. Le « diabétique de type 2 » : le patient du médecin généraliste

Tous les médecins généralistes ont dans leur patientèle des patients diabétiques, ils ont donc un rôle central auprès de ces derniers. Comme décrit par les praticiens interrogés, la coordination du suivi revient au médecin traitant du patient. Le diabétologue intervient essentiellement pour les situations complexes. L'étude EVOLUTIV fait le constat qu'en effet le spécialiste va être sollicité pour l'introduction de thérapies non maîtrisées pour la plupart des médecins généralistes et la sollicitation s'accroît avec la complexité de la situation clinique du patient (15).

Par le biais de l'HbA1c considérée comme le pilier du suivi, l'adaptation thérapeutique est donc gérée en premier lieu par le médecin généraliste. En lien avec les recommandations de la HAS (16), le dosage trimestriel de ce critère biologique primordial est bien intégré dans le suivi par l'ensemble de nos médecins, ce qui montre une nette amélioration du suivi glycémique depuis plusieurs années. En effet, en 2007, seulement 50% des patients diabétiques de type 2 avaient eu au moins 3 dosages d'HbA1c dans l'année (9).

L'intensification thérapeutique fait donc partie intégrante de la prise en charge du patient diabétique de type 2 par le généraliste. Dans l'étude DIAttitude de 2009, on retrouve cependant des données sévères où seulement 39% des patients nécessitant une modification de traitement ont une intensification par leur médecin traitant à 6 mois et 41% des patients n'ont pas eu leur intensification à 12 mois (17). Ces données sont en dehors des recommandations (15), et cette adaptation reculée de quelques mois rentre dans ce qui est communément appelé « l'inertie clinique » (18). Dans notre travail, on constate une amélioration de ces tendances depuis 10 ans puisque, globalement, une adaptation thérapeutique survient à la suite du dosage de 2 HbA1c pathologiques soit après un intervalle de 6 mois. Cette inversion des tendances a été confirmée en 2018 par l'étude de *Roussel et al.* qui laisse entrevoir une médecine qui tend à devenir plus dynamique (19).

Malgré cela, on retrouve les mêmes facteurs corrélables à l'inertie thérapeutique dans nos résultats que dans l'étude DIAttitude : l'âge du patient (on note une démarche plus stricte chez le patient jeune) et la valeur initiale d'HbA1c pathologique (intensification précoce pour une décompensation importante du diabète) (17).

On peut cependant nuancer ces facteurs comme source d'inertie puisque depuis 2013 les recommandations de la HAS ont elles-aussi intégré ces données et ont réévalué les objectifs d'HbA1c en fonction de la situation clinique du patient (20).

En revanche, un facteur d'inertie ressort particulièrement dans ce travail : l'intensification est retardée chez les patients non adhérents. Cette relation entre adhérence et inertie est décrite et étudiée depuis plusieurs années (21). Le DT2 est vu comme une pathologie nécessitant un investissement régulier du médecin généraliste, notamment un investissement de temps pour accompagner le patient. Cet investissement se doit d'être réciproque et nombreux praticiens avouent une implication réduite dans la prise en charge d'un patient non réceptif et non adhérent. Dans ce contexte, l'étude DAWN2 a mis en avant le rôle important de la qualité de la relation médecin-patient, relation



complexe qui tend à évoluer (22). On constate, en effet l'émergence de patients savants, acteurs de leur santé. Cette position du patient est notamment encouragée par le principe de « la décision médicale partagée » (23). Les médecins généralistes insistent donc sur le fait de devoir composer avec le patient et qu'ils ne font que des propositions thérapeutiques acceptées ou non. C'est pour cela qu'ils rappellent l'importance de construire l'échange entre le patient et son médecin et de définir les attentes de chaque partie.

Pour ces patients non adhérents, la consultation auprès du médecin spécialiste peut être vue comme un moyen supplémentaire pour favoriser son implication dans la maladie. Dans notre étude, les médecins généralistes déclarent adresser le patient vers un diabétologue pour partager la décision et la responsabilité médicale chez ce type de patient réfractaire. Malgré un manque d'accès au diabétologue sur le territoire breton, justifiant d'une priorisation de son recours (2,1 endocrinologues pour 100 000 habitants en 2018 versus 2,9 au niveau national (24) ), ces derniers sont jugés relativement disponibles par nos praticiens, à l'inverse d'autres spécialistes. Ce défaut d'accès n'est pas un argument utilisé par les médecins de notre étude pour expliquer leur éventuel retard de prise en charge chez certains patients.

## **2. Les agonistes au récepteur du GLP1 : une thérapie à exploiter**

On peut constater dans cette étude qu'un peu moins de la moitié (44%) des médecins interrogés prescrivent des GLP1RA de manière habituelle. Ce chiffre témoigne que les praticiens n'ont pas encore totalement intégré cette classe thérapeutique dans leur pratique.

Malgré un recours à cette famille de traitement encore limité, on peut constater dans l'étude de *Roussel et al.* que sur l'ensemble des prescriptions initiales de GLP1RA, 46% d'entre-elles émanent de médecins généralistes (19). Pour ces médecins initiateurs, les attraits médicaux de ces molécules sont souvent mis en avant. L'alternative à l'introduction ou à l'intensification d'une insulinothérapie, le bénéfice pondéral et la simplicité d'utilisation, permettant notamment de désacraliser l'injection auprès du patient, sont les arguments plébiscités par nos médecins et par l'ensemble du corps médical comme en témoigne une enquête de pratique auprès de médecins spécialistes du Midi-Pyrénées (25).

Parmi cette classe thérapeutique, le liraglutide et le dulaglutide sont les deux molécules qui ressortent particulièrement dans ce travail. Cette donnée est en adéquation avec les données disponibles à ce jour en France montrant une prédominance de leur utilisation comparée aux deux autres molécules disponibles que sont l'exénatide et le sémaglutide (Annexe A).

Etant l'une des molécules les plus anciennes mises sur le marché, l'utilisation majeure du liraglutide est cohérente devant une molécule éprouvée. La protection cardio-vasculaire validée et inhérente à ce traitement favorise aussi sa prescription. Cependant, on constate depuis 2016 une stabilisation du nombre de patients traités par liraglutide coïncidant avec la commercialisation en France du dulaglutide. (Annexe A).

Ce dernier est le deuxième traitement plébiscité par nos participants. Comme ils peuvent le souligner dans l'étude, la pharmacocinétique du dulaglutide en une seule injection hebdomadaire le rend attractif, facilitant l'introduction

d'un traitement injectable auprès du patient. Ceci pourrait expliquer la croissance exponentielle du nombre d'utilisateurs en France depuis 2016 (Annexe A).

On notera que le terrain cardio-vasculaire du patient n'est considéré qu'en second plan par les médecins généralistes dans le choix de la molécule pour cette classe.

Enfin, le sémaglutide, commercialisé depuis 2019, n'a probablement pas encore trouvé sa place dans les prescriptions.

De plus, les médecins spécialistes, largement pourvoyeurs de GLP1RA (19), permettent une diffusion de leur utilisation auprès des médecins généralistes. Dans ce travail, on note que même les praticiens n'initiant pas d'agoniste font leur renouvellement si ce dernier a été prescrit par le diabétologue. Les médecins qui de leur côté prescrivait ce traitement, expliquaient avoir été orienté dans leurs premières prescriptions par le spécialiste avant une autonomisation par la pratique.

Cette diffusion du spécialiste vers le généraliste permet un début de généralisation de l'utilisation des GLP1RA puisque tous nos médecins avaient au moins l'expérience d'un patient sous ce type de traitement.

### **3. Les agonistes au récepteur du GLP1 : des obstacles à surmonter**

En 2015, le nombre de patients diabétiques de type 2 traités par GLP1RA en France est de 5%, avec une thérapie qui ne représente que 17% des thérapies injectables utilisées (19). Malgré une probable croissance sur ces 5 dernières années notamment suite à la commercialisation du dulaglutide en France, il est probable que ces chiffres n'aient que légèrement augmenté (ces derniers ne sont pas encore disponibles, l'étude ENTRED 3 lancée en 2019 nous donnera probablement ces informations). En effet, la France est le pays européen où les antidiabétiques oraux sont les plus prescrits atteignant les 78,7% en 2013 (26). Devant une nette prédominance de patients diabétiques suivis uniquement par leur médecin traitant, ce chiffre est donc expliqué par plusieurs études montrant la tendance des généralistes à maintenir les traitements oraux et à n'envisager la thérapie injectable qu'en derniers recours (15,22).

Il est probable que les sources utilisées par les médecins généralistes pour s'informer aient une influence dans ce type de pratique. En effet, comme on peut le constater dans les résultats, les recommandations de la HAS de 2013 et la revue *Prescrire* ont une place importante dans la pratique en médecine générale.

Malgré des recommandations de la HAS jugées obsolètes et une méfiance certaine envers l'institution depuis l'abrogation des recommandations de 2006, la HAS garde son influence sur la pratique des praticiens. La position secondaire des GLP1RA dans ces recommandations complexifie leur utilisation en soins primaires (Annexe B). Le peu de référence par nos médecins-répondants aux prises de positions de la SFD de 2017 et de 2019 (Annexe C) ou au consensus de l'ESC/EASD de 2019 (Annexe D) est un élément supplémentaire réduisant la prescription des GLP1RA en médecine générale. Cependant, il est possible que les nouvelles recommandations actualisées de la HAS, toujours attendues en ce début 2021, changeront les pratiques futures.

La présence de la Sécurité Sociale par les ROSP semble d'autant plus renforcer la méfiance envers les autorités de santé. Les médecins interrogés sont en effet partagés sur le rôle des ROSP dans leur pratique. Pour beaucoup, elles sont un élément de contrôle de la pratique des généralistes par la Sécurité Sociale.

A cette méfiance bien ancrée, se surajoute la méfiance envers les GLP1RA en adéquation avec la lecture prépondérante de la revue *Prescrire*. Comme les 19 841 médecins abonnés à cette revue, nos médecins-répondants déclarent s'appuyer régulièrement sur sa lecture pour initier une prescription. Les articles rédigés par les auteurs de *Prescrire* font ressortir un avis très partagé sur la place des GLP1RA (27) et de récentes polémiques sur les gliptines, que la revue déconseille d'utiliser (28). Ces données renforcent la position méfiante sur les incrétinomimétiques.

De plus, les conséquences des scandales thérapeutiques dans le domaine du diabète comme la polémique du MEDIATOR® ou des glitazones sont encore bien présents dans la mémoire des prescripteurs. Celles-ci accentuent la prudence des médecins quant aux thérapies qu'ils prescrivent. Malgré une volonté d'objectivité et du respect du principe de l'Evidence Based Medicine, les praticiens rapportaient que les expériences personnelles et les habitudes de prescription jouaient aussi leur rôle dans cette prudence, avec pour objectif principal de limiter le risque pris par le patient jusqu'alors asymptomatique de sa maladie. De ce constat ressort la vigilance des médecins généralistes envers les effets secondaires et les conséquences à long terme des GLP1RA. Les risques de pancréatite aiguë, de cancer du pancréas (29) et de cancer de la thyroïde (30) pouvant leur être imputés lors de leur commercialisation en 2008, mais démentis depuis, leur ont fait une mauvaise réputation.

L'ensemble de ces considérations font s'orienter les médecins généralistes plutôt vers des molécules plus anciennes et qui leur semblent mieux maîtrisées. Cette notion ressort depuis plusieurs années, comme l'explique l'étude de *Arnaud et al.* qui décrit un retour, initié depuis 2010, vers la prescription de molécules plus connues comme les sulfamides amorçant une décroissance d'utilisation des nouveaux antidiabétiques (31).

En ce qui concerne les GLP1RA, la HAS définit un SMR de l'ensemble des molécules de cette famille comme important (32). Les études récentes, à la fois internationales (33,34) et de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament (35), axées particulièrement sur les risques pancréatiques, montrent une sécurité d'emploi de cette classe thérapeutique. Ces deux données, possiblement méconnues de nos médecins, permettraient de dissiper en partie ces craintes.

D'autre part, comme l'ont souligné plusieurs praticiens au cours de ce travail, tous ne maîtrisent pas la pathologie diabétique. Lors de la recherche des freins à l'intensification thérapeutique, l'étude de *Reach et al.* datant de 2017 et portant sur l'inertie clinique dans le DT2, fait ressortir plusieurs arguments évoqués par les médecins généralistes pour expliquer leur difficulté à intensifier un traitement alors qu'il est nécessaire (36). Parmi ces critères, ressortent particulièrement le manque de maîtrise de la thérapie par le généraliste, le manque de temps, la complexité supposée du traitement, le manque de recommandations adaptées ainsi que la difficulté à gérer les comorbidités associées au diabète. Ces différents arguments identiques à ceux mis en avant par nos médecins peuvent devenir un frein dans leur prise en charge notamment devant un patient non adhérent. Ces freins s'étendent pour l'ensemble des traitements du diabète mais plus particulièrement pour les molécules injectables.

Dans ce contexte, on a pu voir émerger la notion de « résistance psychologique à l'insuline ». En effet, on estime qu'un quart des patients diabétiques de type 2 sont résistants à l'introduction de l'insuline suite à divers facteurs (37). Mais cette résistance s'applique aussi aux médecins généralistes qui se sentent moins à l'aise avec cette thérapie et supposent, parfois donc à juste titre, une réticence du patient aux injections. On peut voir alors s'étendre le phénomène de « résistance psychologique à l'insuline » aux GLP1RA.

Le rôle du patient dans le défaut d'initiation d'un traitement n'est donc pas négligeable. Dans la même étude de *Reach et al.* le manque de symptômes dans le DT2, le déni de la maladie, l'inobservance mais aussi les addictions du patient, contribuent à hauteur de 30% à l'inertie clinique (36). Les médecins répondants à notre étude soulèvent l'importance de considérer les représentations du patient face au DT2. Ces représentations prennent souvent source dans les antécédents familiaux et compliquent parfois la prise en charge. Aussi, la prescription d'une thérapie injectable est une façon de faire « rentrer » le patient dans la maladie et n'est pas toujours acceptée. Elle est souvent témoin d'une altération de la qualité de vie comme le décrit le Centre Européen d'Etude du Diabète pour lequel « se débarrasser de toutes ces contraintes (que sont les injections et les contrôles glycémiques quotidiens), est à l'évidence un des enjeux majeurs de la recherche actuelle. » (38). De ce fait, on comprend l'objectif actuel de commercialisation du semaglutide par voie orale.

Enfin, l'impact financier dans le domaine thérapeutique du diabète pose question auprès des praticiens. Le développement de nombreuses molécules par des laboratoires concurrents et l'influence de ces derniers dans le financement des formations sont décriés par une génération de médecins dont l'indépendance envers l'industrie pharmaceutique lui tient particulièrement à cœur. L'organisation de formations professionnelles indépendantes par des associations de médecins libéraux comme la FMC ActionN Bretagne du Morbihan est une première étape permettant de pallier à ce questionnement.

L'ensemble de ces observations permet de mettre en exergue les principales préoccupations des médecins généralistes : une méconnaissance des GLP1RA avec un doute sur leurs conséquences à long terme et sur leur efficacité sur la morbi-mortalité, un besoin d'actualisation des recommandations de la HAS faisant toujours référence mais également le besoin d'une indépendance pharmaceutique.

#### **4. Les agonistes au récepteur du GLP1 : des pistes pour généraliser leur utilisation**

Comme énoncé précédemment, le patient a le premier rôle dans la prise en charge de sa maladie. Les médecins interrogés estimaient primordial de rendre le patient autonome et acteur de sa santé particulièrement dans le cadre de la maladie chronique. Cette adhésion à la prise en charge est vue comme un élément clé à obtenir avant même l'équilibre parfait du diabète. Comme le soulignait l'étude ENTRED, il est donc indispensable de prendre en compte le contexte individuel et social dans l'adhésion au traitement (9).

Pour ce faire, les médecins-répondants trouvaient nécessaire de débiter une prise en charge par la déconstruction des peurs et des représentations du patient. « Préparer » ainsi le patient par une information claire, adaptée et validée favorise par la suite son adhésion au suivi. Aussi, comme le suggère *Reach et al.* dans son étude sur le vécu de l'insuline, informer précocement, dès le diagnostic, par « une consultation d'information et d'annonce »

sur les nombreuses armes thérapeutiques, en incluant les thérapies injectables comme des thérapies parmi d'autres, favoriserait leur observance (37). Démontrer ses compétences, expliquer l'évolution naturelle de la maladie, favoriser les questions et être à l'écoute du patient sont d'autant de facteurs permettant d'inscrire la prise en charge du patient dans une relation de confiance soignant-soigné et optimiser son adhérence, comme l'a démontré l'étude de *Thom DH et al.* (39).

Pour répondre à cette démarche, les médecins généralistes rappellent devoir investir du temps. La prise en charge de la maladie chronique diabétique est perçue comme chronophage pour l'ensemble de nos praticiens. Ils soulignent l'importance du réseau de correspondants pour les aider dans ce travail. Le rôle des paramédicaux comme les infirmier(e)s ou les diététicien(ne)s ressort particulièrement dans notre étude. S'aider de professionnels de santé formés au diabète et à ses différentes thérapies permet d'améliorer le suivi du patient et de l'inclure dans un réseau de soins. Cependant l'accès aux paramédicaux formés est nuancé par nos praticiens qui constatent des difficultés de prise en charge notamment diététique par défaut de remboursement. Dans ce contexte, l'Assurance Maladie propose aux patients diabétiques depuis 2008 un service d'accompagnement, le service SOPHIA, pour lutter contre l'isolement des patients ayant un défaut d'accès à du personnel formé, par le biais notamment d'une maintenance téléphonique (40).

Former les professionnels de santé et donc former les médecins généralistes devient primordial face à une maladie qui touche 3,5 millions de personnes en France et dont le nombre de personnes atteintes continuera probablement d'augmenter dans les années futures. Cette formation passe par le biais de la Formation Médicale Continue, plébiscitée par la quasi-totalité de nos médecins mais aussi par la formation à l'ETP. On peut constater dans ce travail que les deux tiers des médecins généralistes interrogés ne sont pas formés à l'ETP et ne connaissent pas sa définition. Il existe en effet une confusion de la part de nos praticiens entre le temps d'éducation qu'ils consacrent en consultation à leur patient et la définition exacte ainsi que les objectifs de l'ETP.

Comme décrit tout au long de ce travail, nos médecins généralistes ont conscience de l'importance de l'ETP dans leur prise en charge. Le concept d'ETP a été décrit par l'OMS en 1996 comme étant un moyen pour le patient « d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aide à vivre de manière optimale leur vie et leur maladie. » (41). Elle répond donc à un schéma organisé d'activités par le biais d'ateliers orchestrés par des professionnels de santé formés. Elle se construit dans le cadre d'une coopération interprofessionnelle mais reste encore trop méconnue. En effet, les médecins de notre étude s'appuient sur les professionnels paramédicaux et évoquent le système ASALEE, né en 2003 dans le Poitou-Charentes, ou les IPA mais le rôle de ces deux derniers éléments est peu défini. Même si les praticiens perçoivent ces systèmes comme un moyen supplémentaire de déléguer certains actes ou l'éducation du patient, ils ne les ont encore pas totalement intégrés dans leur pratique. Développer une équipe pluriprofessionnelle autour du patient via des ateliers d'ETP permettrait de lutter contre le manque de temps en consultation pour optimiser la gestion de la maladie et améliorerait le suivi du patient.

Ainsi, se servir des programmes d'ETP ambulatoires permet de construire une prise en charge par et pour le patient et serait un facteur facilitant l'introduction et l'observance d'une thérapie comme les GLP1RA. Cependant, les programmes d'ETP de proximité restent encore trop peu disponibles pour une grande partie des praticiens interrogés. L'étude observationnelle DAWN2 fait le même constat au niveau national : les médecins généralistes se déclarent peu formés à l'ETP et sont demandeurs de formations complémentaires, et son offre sur le territoire

est jugée insuffisante par les patients et leur entourage alors qu'ils la déclarent utile à la prise en charge (22). Appuyer et soutenir le développement de programmes d'ETP de proximité par les structures de soins primaires qui sont en première ligne pour le suivi des patients diabétiques de type 2 mais aussi de l'ensemble des maladies chroniques est donc primordial, comme le souligne l'étude de *Chapron et al.* (42).

## V. CONCLUSION :

Dans une société où l'épidémie d'obésité ne fait que croître, tout laisse supposer que la prise en charge du DT2 restera un enjeu majeur de santé publique dans les années à venir. Dans ce contexte, il est probable que le bon équilibre du diabète se jugera à la fois sur le taux d'HbA1c mais aussi sur la perte de poids. Les GLP1RA ont toute leur place dans la thérapie du DT2 pour atteindre cet objectif.

Cette classe thérapeutique ne s'intègre encore que partiellement auprès des médecins généralistes dans le panel de traitement du DT2. Cette diffusion limitée prend source dans de multiples facteurs émergeant à la fois du médecin comme du patient. Pour les médecins généralistes, s'aider de formations indépendantes de l'industrie pharmaceutique s'appuyant sur les études récentes, sur des recommandations actualisées et permettant des stratégies thérapeutiques claires et adaptées à la médecine générale permettra probablement de lutter contre la méfiance et la méconnaissance de l'arsenal thérapeutique du DT2 et plus précisément des GLP1RA.

De plus, ce travail de recherche rappelle l'importance de renforcer le rôle de la thérapie non médicamenteuse complémentaire à la pharmacologie. Plus que l'équilibre parfait du diabète, il est important de noter que le médecin généraliste cherche à susciter avant tout l'adhérence du patient à sa prise en charge pour limiter l'escalade thérapeutique infructueuse. L'ETP s'intègre dans cette démarche permettant au patient d'appréhender la maladie et ses armes thérapeutiques de manière optimale. Cette collaboration interprofessionnelle se construit grâce à des ateliers thérapeutiques adressés au patient mais aussi à son entourage qui a son rôle à jouer dans la maladie chronique. S'appuyer sur l'ETP améliorera la santé du patient ainsi que sa qualité de vie et celle de ses proches. Il devient donc primordial de former les professionnels de santé dont les médecins généralistes et d'appuyer le développement de programme d'ETP par les structures de soins primaires sur le territoire.

Plus largement, investir dans des programmes de prévention ainsi qu'inclure les personnes à risques que sont les « pré-diabétiques » et leur entourage dans les ateliers d'ETP sont des perspectives pour lutter contre les pandémies d'obésité et de DT2.

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. International Diabetes Federation. L'Atlas du Diabète de la FID 9ème Édition 2019 [Internet]. 2019. Disponible sur: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf)
2. Organisation Mondiale de la Santé. Diabète [Internet]. 2020 [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Santé Publique France. Dossier thématique : Diabète [Internet]. 2019 [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
4. Inserm. Diabète de type 2 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>
5. Collège National de Pharmacologie Médicale. Incrétinomimétiques [Internet]. pharmacomédicale.org. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/incrétinomimétiques>
6. Sharma D, Verma S, Vaidya S, Kalia K, Tiwari V. Recent updates on GLP-1 agonists: Current advancements & challenges. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. déc 2018;108:952-62.
7. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: LEADER Clinical Trial. *N Engl J Med*. 28 juill 2016;375(4):311-22.
8. 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. *The Lancet*. juill 2019;394(10193):121-30.
9. InVS. Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/etude-entred-2007-2010>
10. CNOM. Atlas\_demographie\_medicale\_2020\_tome1 [Internet]. 2020 [cité 15 déc 2020]. 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)
11. Pourtau A. Etat des lieux de la pratique des médecins généralistes de Charente et CharenteMaritime dans la prescription des analogues du GLP-1, dans le diabète de type 2 [Internet]. Poitiers; 2019 [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/f7118e3c-553a-46fe-8079-c930a6f4214e>
12. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz A-M, Imbert P. Introduction à la recherche qualitative. *Exercer*. 2008;
13. Aubin-Auger I, Stalnikiewicz B, Mercier A, Lebeau J-P, Baumann L. Diriger une thèse qualitative : difficultés et solutions possibles. *Exercer*. 2010;21:4.
14. ARS. Plus de 80 % des médecins généralistes libéraux de moins de 50 ans exercent en groupe [Internet]. 2019 [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.ars.sante.fr/plus-de-80-des-medecins-generalistes-liberaux-de-moins-de-50-ans-exercent-en-groupe>
15. Krempf M, Hochberg G, Eschwège E, Danchin N, Grignon C, Bekka S. Diabète de type 2 et stratégies thérapeutiques : quelles pratiques aujourd'hui en France ? Résultats de l'enquête EVOLUTIV. *Médecine Mal Métaboliques*. févr 2013;7(1):58-78.
16. Haute Autorité de Santé. Actes et prestations Affection de Longue Durée Diabète de type 1 et diabète de type 2 [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.has->



sante.fr/upload/docs/application/pdf/lap\_diab\_actualis\_\_3\_juillet\_07\_2007\_07\_13\_\_11\_43\_37\_65.pdf

17. Balkau B, Bouée S, Avignon A, Vergès B, Chartier I, Amelineau E, et al. Type 2 diabetes treatment intensification in general practice in France in 2008–2009: the DIAttitude Study. *Diabetes Metab.* mars 2012;38:S29-35.
18. Phillips LS, Branch WT, Cook CB et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001 ; 135 : 825-34. 2001;
19. Roussel R, Fontaine P, Gouet D, Serusclat P, Martinez L, Detournay B, et al. Le traitement du diabète de type 2 en France est dynamique plutôt qu'inerte : analyse des prescriptions de 847 122 patients. *Médecine Mal Métaboliques.* juin 2018;12(4):346-52.
20. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament. Fiche mémo : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, objectifs glycémiques [Internet]. 2013 [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_synth\\_diabete\\_type\\_2\\_objectif\\_glycemique\\_messages\\_cles.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf)
21. Grant R, Adams AS, Trinacty CM, Zhang F, Kleinman K, Soumerai SB, et al. Relationship Between Patient Medication Adherence and Subsequent Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Glycemic Management. *Diabetes Care.* 1 avr 2007;30(4):807-12.
22. Halimi S, Reach G. Comment a été conduite l'étude DAWN2™ ? Données françaises. Comparaisons avec les autres pays. *Médecine Mal Métaboliques.* déc 2013;7:S5-16.
23. HAS. Patient et professionnels de santé : décider ensemble; Concept, aides destinées aux patients et impact de la décision médicale partagée [Internet]. 2013 [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/synthese\\_avec\\_schema.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/synthese_avec_schema.pdf)
24. ARS Bretagne. LA BRETAGNE, UNE RÉGION ATTRACTIVE POUR LES JEUNES MÉDECINS [Internet]. 2018 [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.bretagne.ars.sante.fr/system/files/2019-01/ARS%20Bretagne%20-%2020%20-%20M%C3%A9decins.pdf>
25. Gourdy P, Sanz C, Cazals L, Labrousse-Lherminé F, Hanaire H. P1124 Modalités d'initiation du traitement par analogue du GLP-1 : enquête de pratiques en Midi-Pyrénées. *Diabetes Metab.* mars 2013;39:A60.
26. L'assurance Maladie, IRDES. Points de repere n°40 - La diffusion des nouveaux antidiabetiques. mai 2013; Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Points\\_de\\_repere\\_n\\_40\\_-\\_La\\_diffusion\\_des\\_nouveaux\\_antidiabetiques.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n_40_-_La_diffusion_des_nouveaux_antidiabetiques.pdf)
27. La revue Prescrire. Diabete\_et\_liraglutide.\_Grande\_fragilite\_des\_resultats\_de\_l'essai\_Leader. mai 2017;Tome 37 N°403.
28. Sitagliptine (Januvia°, Xelevia°, et associée avec la metformine dans Janumet°, Velmetia°) - un médicament à écarter des soins [Internet]. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/202/1836/55945/0/PositionDetails.aspx>
29. 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.* 1 juill 2013;62(7):2595-604.
30. Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, Almholt K, de Boer AS, Drucker DJ, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Activate Rodent Thyroid C-Cells Causing Calcitonin Release and C-Cell Proliferation. *Endocrinology.* 1 avr 2010;151(4):1473-86.
31. Arnaud M, Bezin J, Bégau B, Pariente A, Salvo F. Trends in the incidence of use of noninsulin glucose-lowering drugs between 2006 and 2013 in France. *Fundam Clin Pharmacol.* 2017;31(6):663-75.
32. Médicaments, dispositifs et actes médicaux, avis [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/fc\\_2875171/fr/resultat-de-recherche](https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875171/fr/resultat-de-recherche)

33. 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;i581.
34. Monami M, Nreu B, Scatena A, Cresci B, Andreozzi F, Sesti G, et al. Safety issues with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (pancreatitis, pancreatic cancer and cholelithiasis): from randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. sept 2017;19(9):1233-41.
35. ANSM. DEF-Rapport-incretinomimetiques\_dec2016.pdf. 2016; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Pas-d-argument-en-faveur-d-un-sur-risque-de-cancer-du-pancreas-associe-aux-incretinomimetiques-chez-les-patients-diabetiques-de-type-2-une-etude-de-l-ANSM-Point-d-Information>
36. Reach G, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A, Ceriello A. Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. déc 2017;43(6):501-11.
37. Reach G. Insuline et vécu du patient : barrière ou levier ? *Médecine Mal Métaboliques*. 2014;8:7.
38. CEED. Traitements\_Trois piliers sont indispensables à la prise en charge du patient diabétique [Internet]. Centre européen d'étude du Diabète. [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/traitements/>
39. Thom DH, The Stanford Trust Study Physicians. Physician Behaviors that Predict Patient Trust. *The Journal of Family Practice* [Internet]. avr 2001 [cité 15 janv 2021]; Disponible sur: <https://oce-ovid-com.passerelle.univ-rennes1.fr/article/00004790-200104000-00015/HTML>
40. l'Assurance Maladie. Service sophia pour les personnes diabétiques [Internet]. Ameli.fr. [cité 15 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/service-sophia-pour-les-personnes-diabetiques>
41. Europe WHORO for. Education thérapeutique du patient : programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques : recommandations d' un groupe de travail de l' OMS. 1998 [cité 16 déc 2020]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107997>
42. Chapron A, Fiquet L, Allory E, Brinchault G, Hugé S, Pommier J. Quels sont les facteurs prioritaires à mettre en œuvre pour développer une démarche éducative en médecine générale ? 2017;29:10.

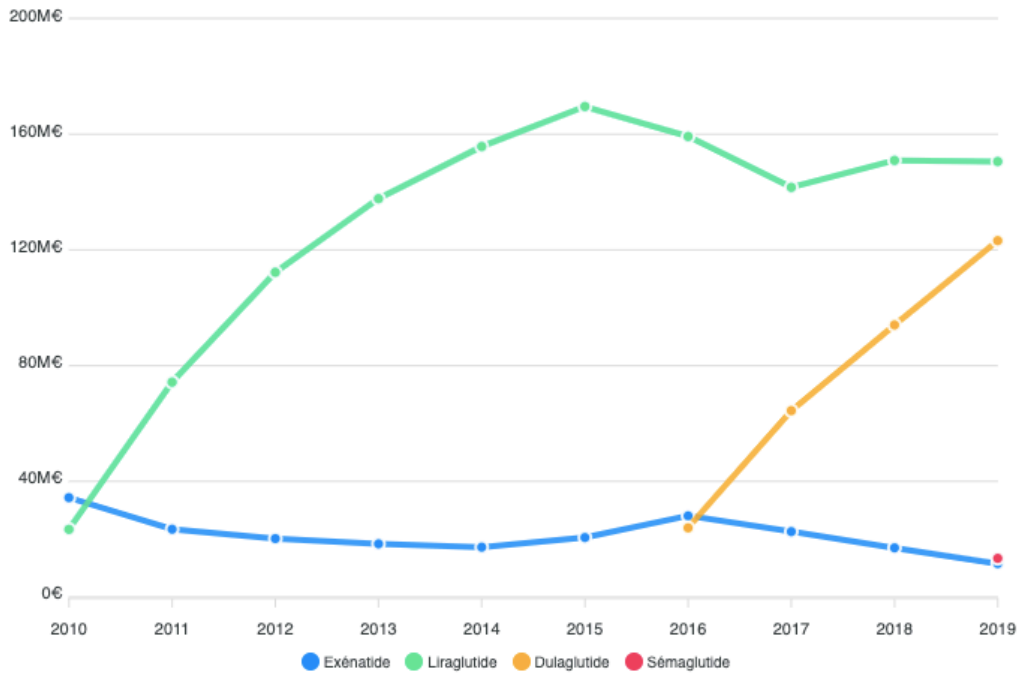
## VII. LISTE DES ABREVIATIONS :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ASALEE : Action de Santé Libérale En Equipe  
DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires  
DIU : Diplôme InterUniversitaire  
DT2 : Diabète de Type 2  
EASD : Association Européenne pour l'Etude du Diabète  
ESC : Société Européenne de Cardiologie  
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient  
FMC : Formation Médicale Continue  
GLP1RA : Agoniste au Récepteur du glucagon-like-peptide 1  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HbA1c : Hémoglobine Glyquée  
IDE : Infirmier(e) Diplômé d'État  
IPA : Infirmier(e) en Pratique Avancée  
MSU : Maître de Stage Universitaire  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ROSP : Rémunération sur les Objectifs de Santé Publique  
SFD : Société Francophone du Diabète  
SMR : Service Médical Rendu

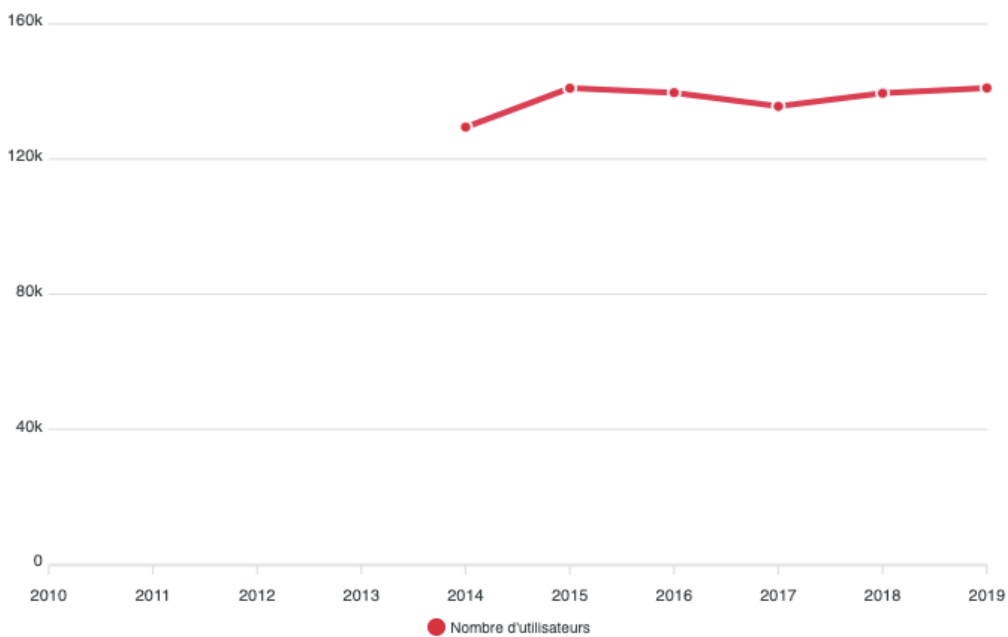
## VIII. ANNEXES :

### A. EVOLUTION DU NOMBRE D'UTILISATEURS DE CHAQUE GLP1RA

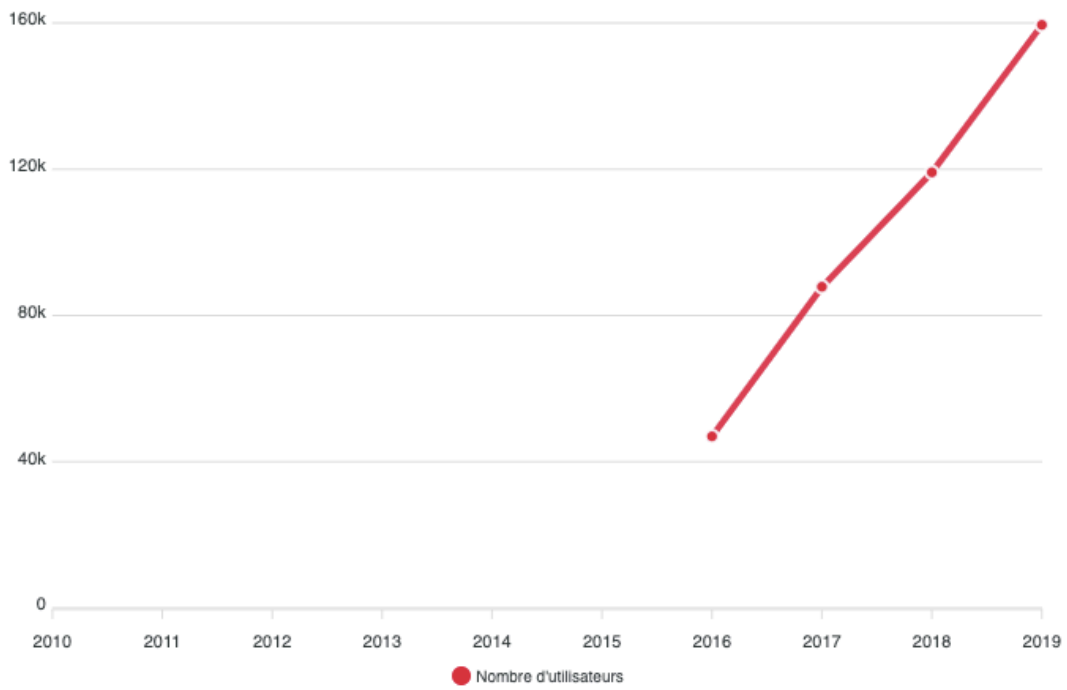
Source : L'observatoire du médicament



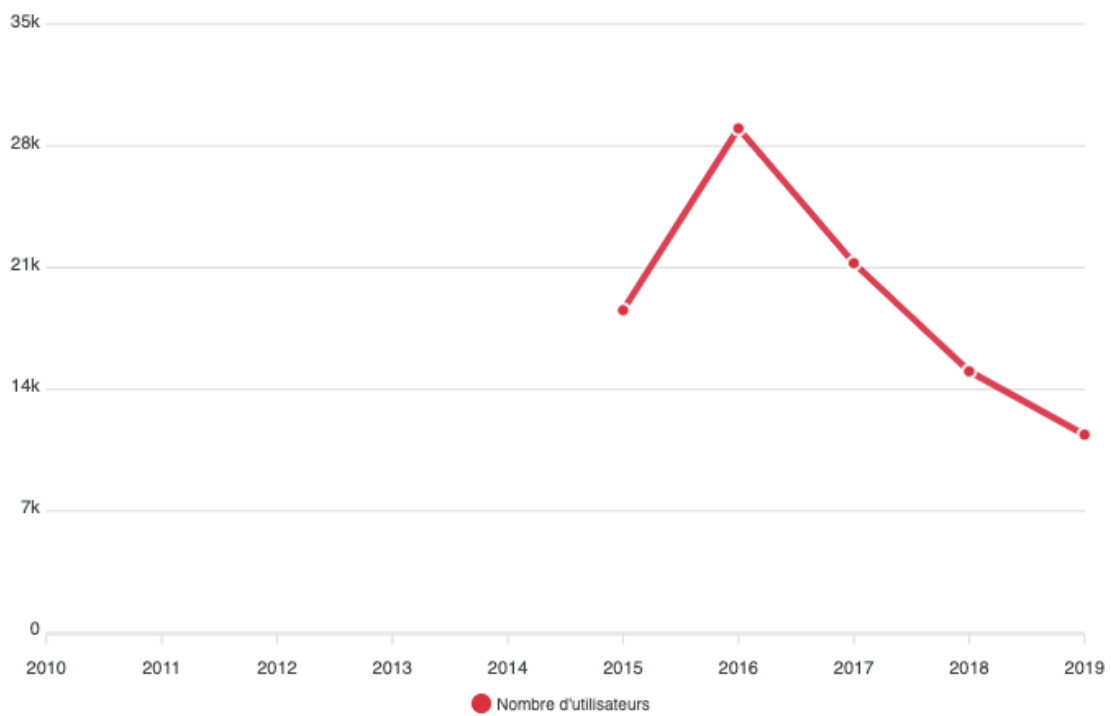
Evolution de la dépense de l'Assurance Maladie pour chaque sous-classe ATC



Evolution du nombre d'utilisateurs pour le médicament VICTOZA 6 mg/ml (solution injectable)



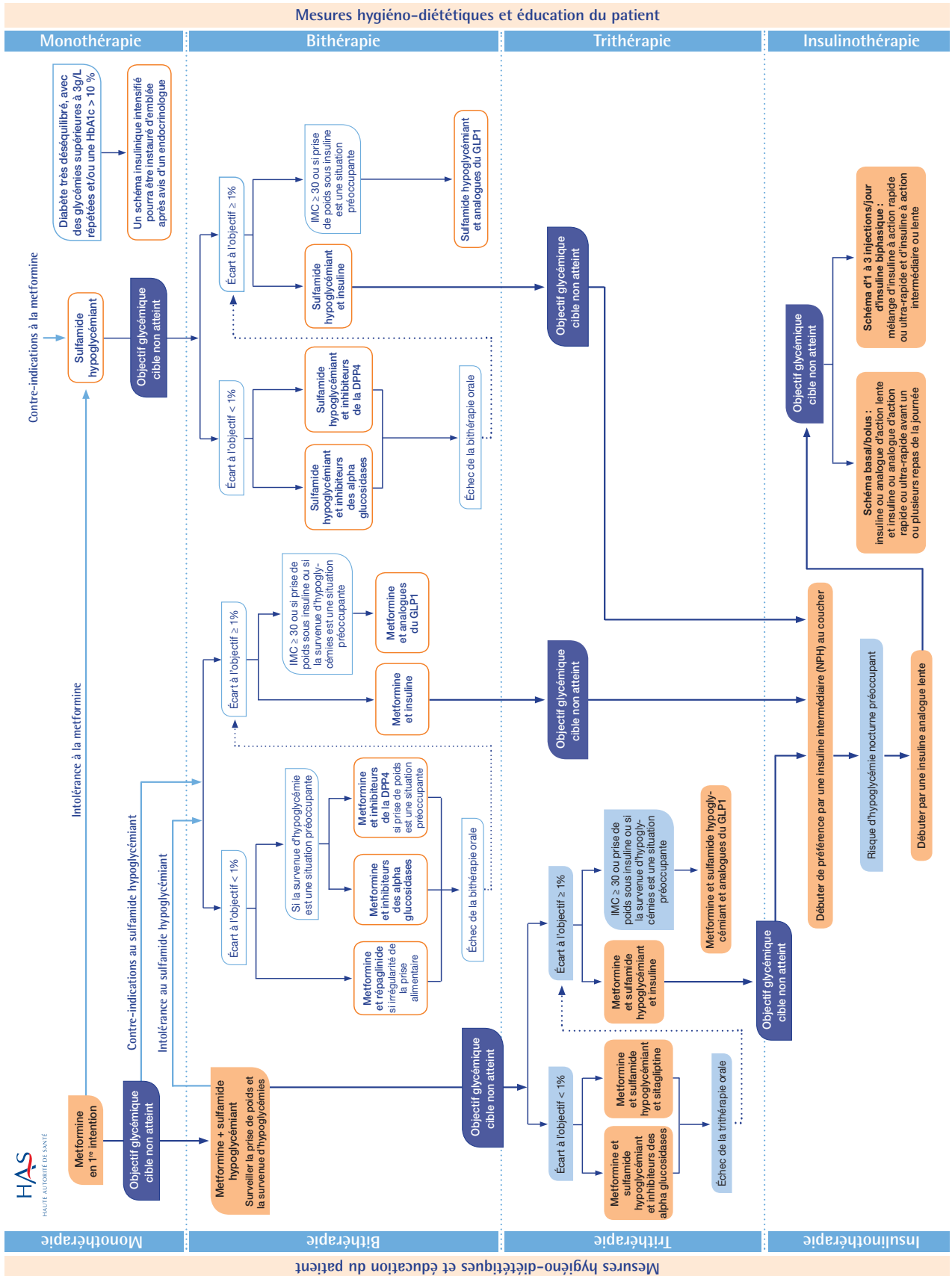
Evolution du nombre d'utilisateurs pour le médicament TRULICITY 1,5 mg (solution injectable)



Evolution du nombre d'utilisateurs pour le médicament BYDUREON 2 mg (poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée)

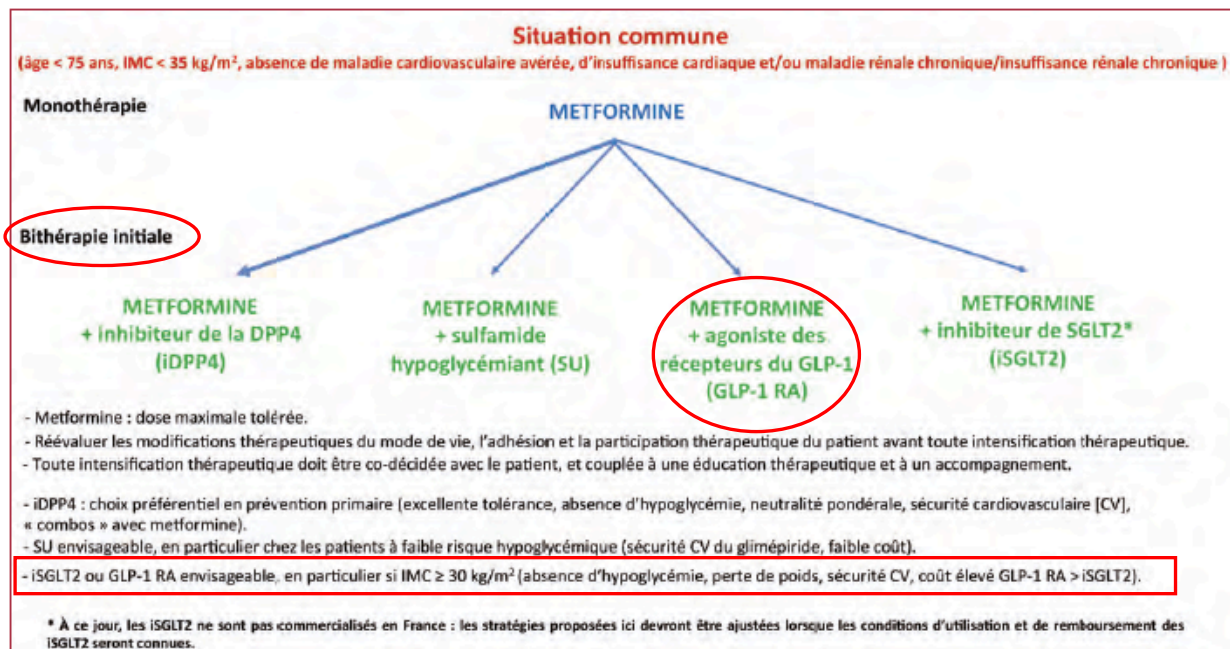
## B. ALGORITHME DE LA HAS POUR LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE 2 (2013)

Source : HAS-santé.fr

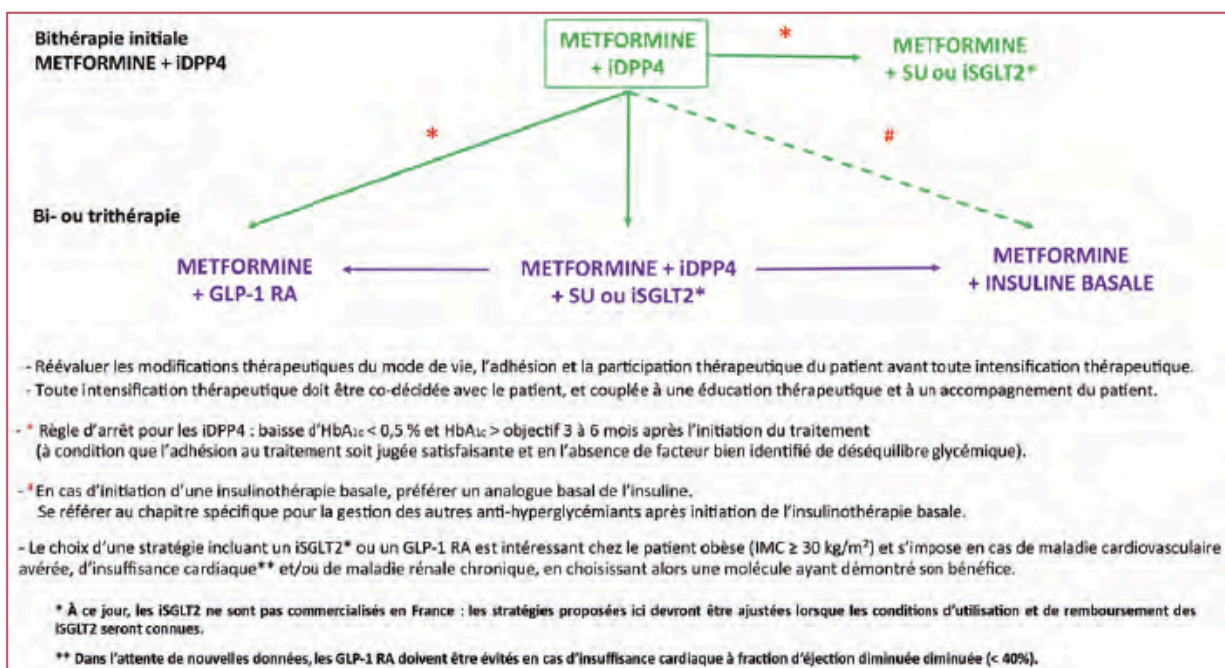


## C. PRISE DE POSITION DE LA SFD DE 2019 SUR LA STRATEGIE MEDICAMENTEUSE DANS LE DIABETE DE TYPE 2

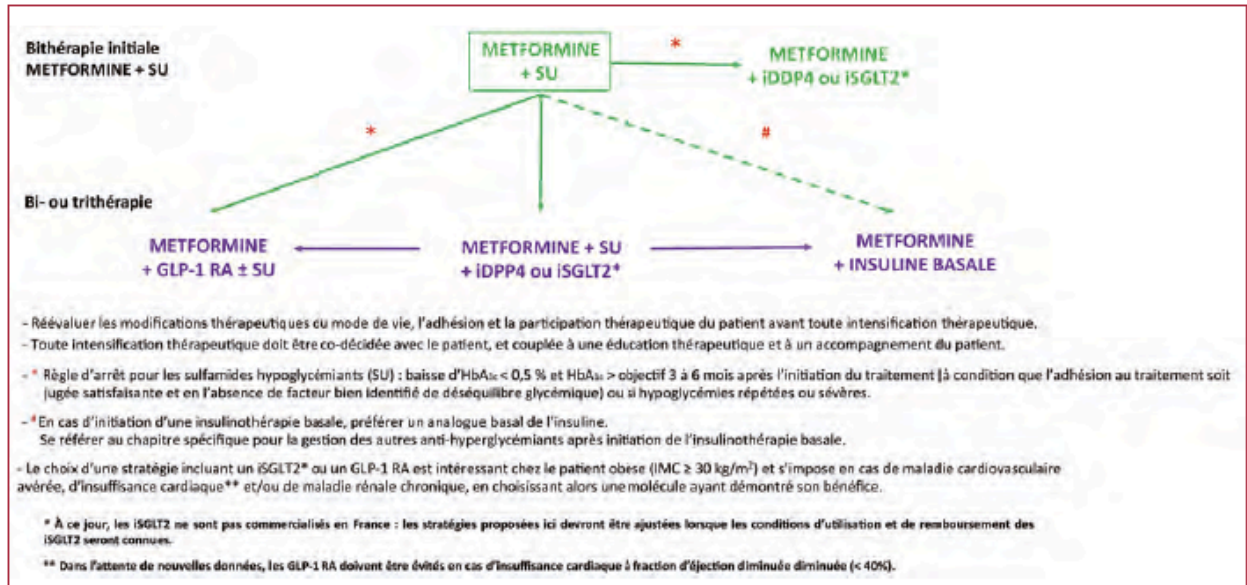
Source : Site *sfdiabete.org* de la Société Francophone du Diabète (onglet Référentiels SFD)



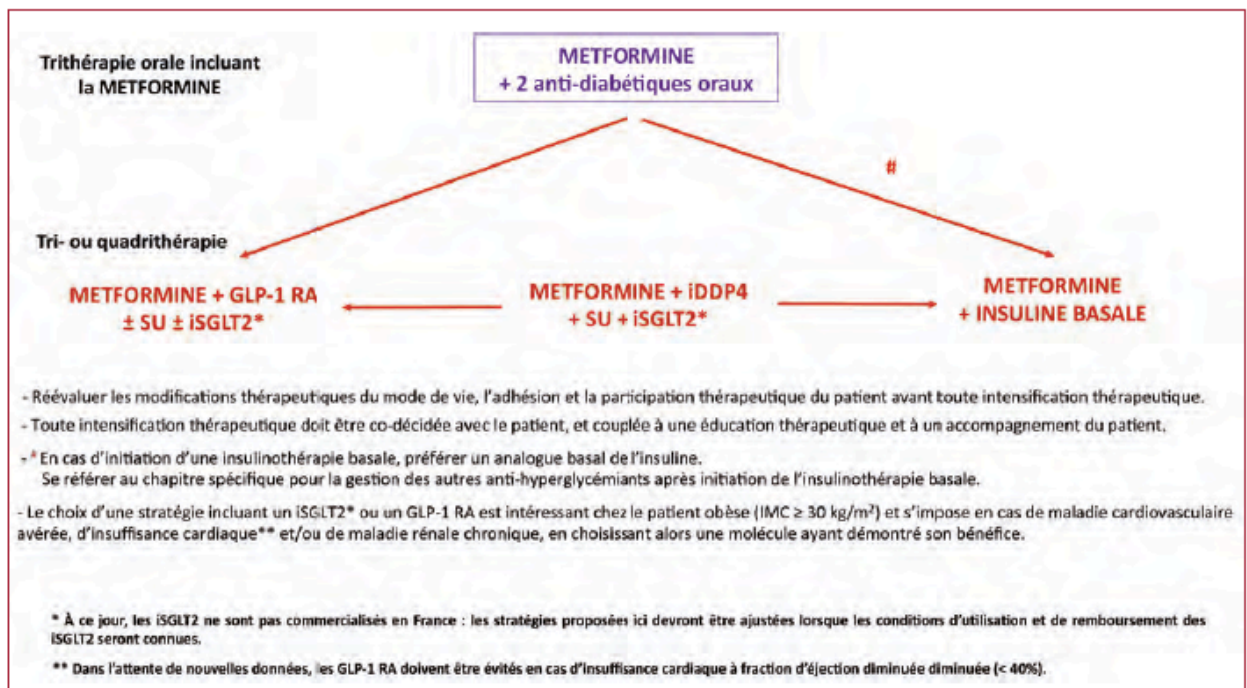
**Figure 1.** Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré les modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée chez un patient en situation « commune ».



**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.

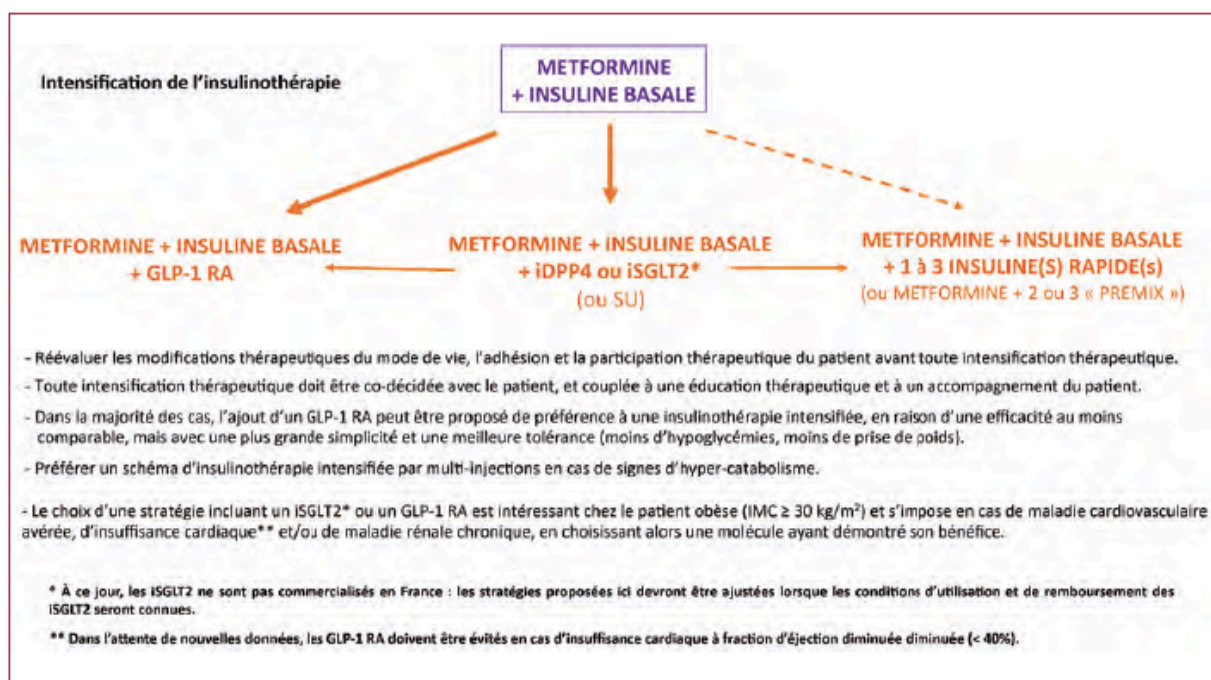


**Figure 3.** Stratégie thérapeutique si  $HbA_{1c} >$  objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + SU à dose optimale bien observée.

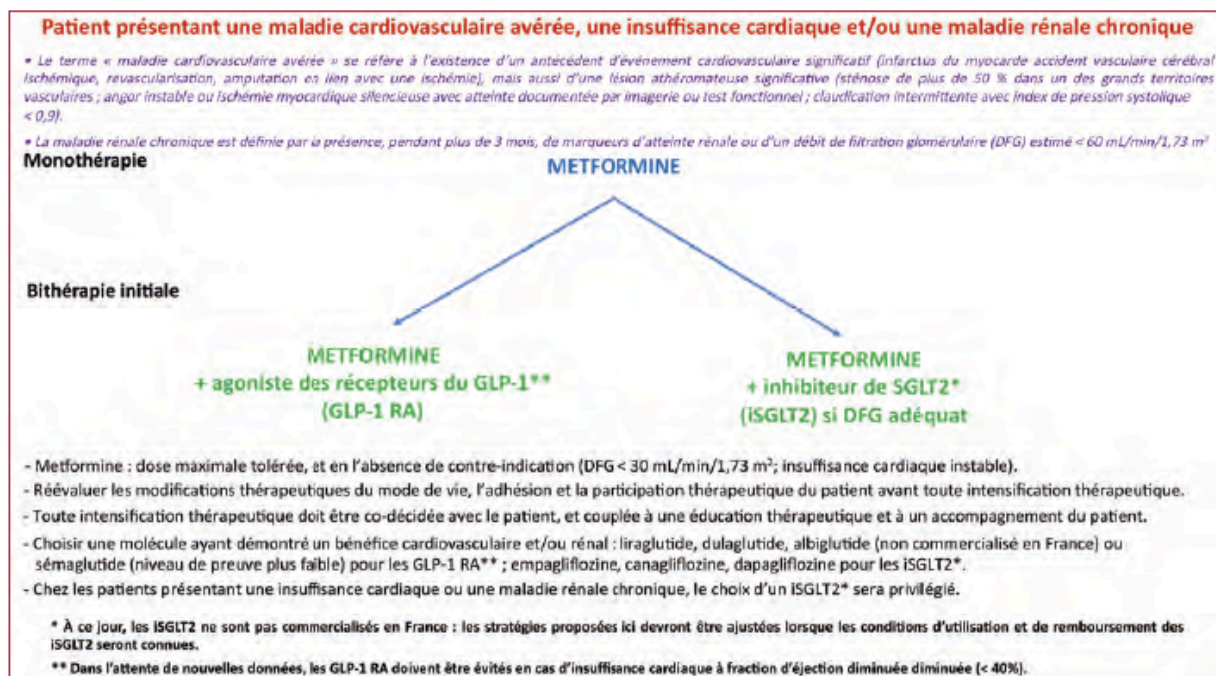


**Figure 6.** Stratégie thérapeutique si  $HbA_{1c} >$  objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et trithérapie orale incluant la metformine, à dose maximale tolérée bien observée.





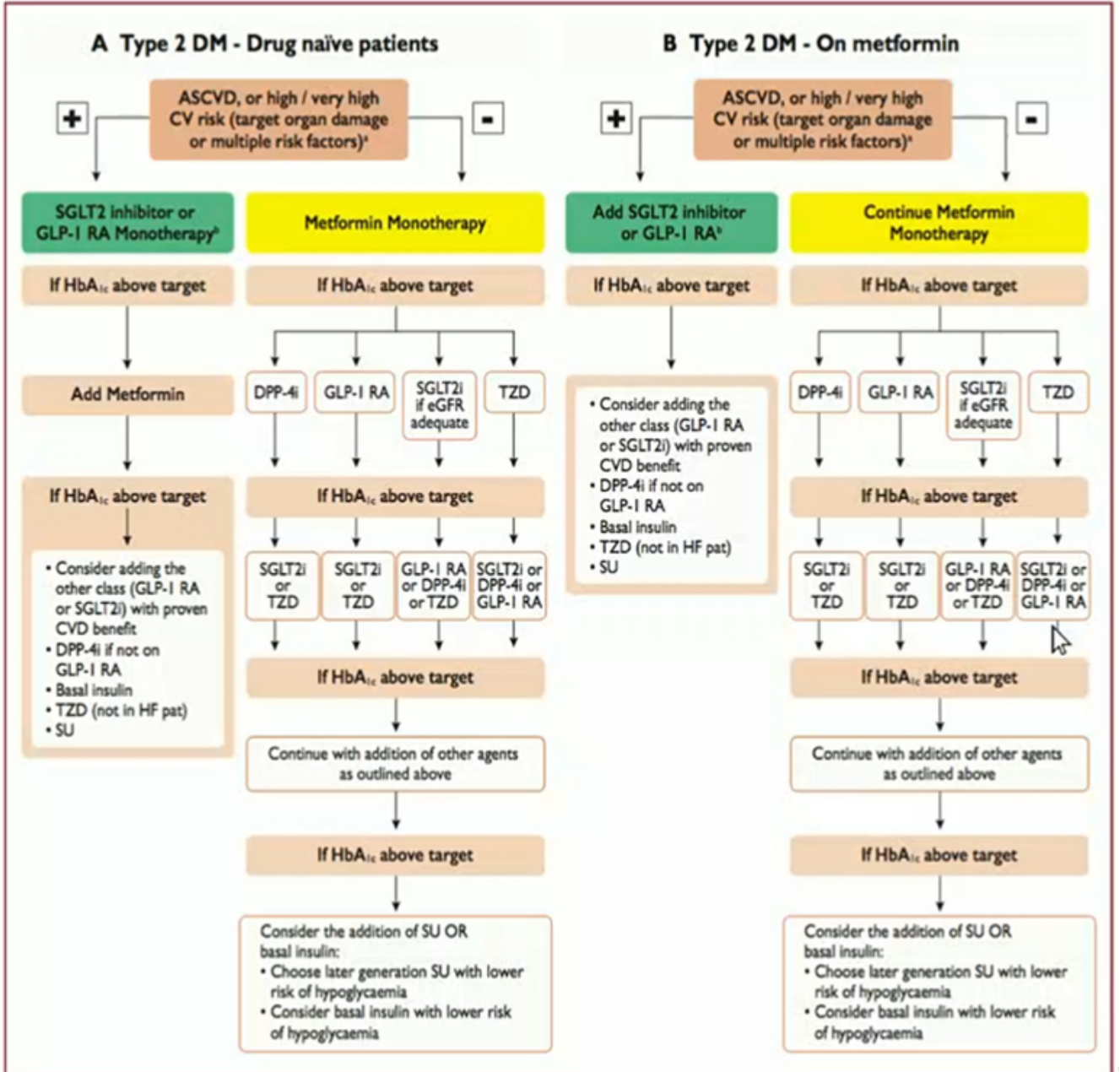
**Figure 7. Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + metformine + insuline basale bien titrée bien observée.**



**Figure 8. Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée chez un patient présentant une maladie cardiovasculaire avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique.**

## D. CONSENSUS ESC/EASD 2019 SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERGLYCEMIE DU DIABETE DE TYPE 2

Source : Site Cardio-Online.fr de la Société Française de Cardiologie



Recommandations 2019 ESC-EASD sur la prise en charge du diabète de type 2

## E. GUIDE D'ENTRETIEN SEMI-DIRIGE MEDECIN

<u>Caractéristiques du médecin interrogé</u>	<p>Age ?</p> <p>Année d'installation ?</p> <p>Type d'exercice ? Secteur d'exercice ?</p> <p>Organisation de l'activité ?</p> <p>Maitre de stage universitaire ?</p> <p>Formation en diabétologie ?</p>
<u>Le suivi du traitement et du diabète</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comment organisez-vous le suivi de vos patients diabétiques ?</li> <li>- Avec quels autres professionnels de santé interagissez-vous ?</li> <li>- Combien de temps dédiez-vous à la consultation d'un patient diabétique ?</li> <li>- Incluez-vous des séances d'éducation thérapeutique dans le suivi ? Si oui, sous quelle forme ?</li> <li>- Après combien de résultats d'HbA1c que vous considérez comme pathologique, intensifiez-vous le traitement ?</li> </ul>
<u>Analogues au récepteur du GLP1</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Initiez-vous les GLP1RA ?</li> <li>- si oui : <i>Comment ? Quelle molécule privilégiez-vous et pourquoi ? Quand l'initiez-vous ? Faites-vous appel à des correspondants pour vous aider ?</i></li> <li>- si non : <i>Pour quelles raisons ? Si le traitement a été initié par le spécialiste faites-vous son renouvellement ? Êtes-vous demandeur d'une formation ?</i></li> </ul>
<u>Les freins à la prescription</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sur quelles références vous basez-vous pour initier une prescription ?</li> <li>- Comment vos habitudes de prescription (expériences / connaissances) peuvent vous influencer dans l'introduction d'un traitement plus récent ?</li> <li>- Comment les scandales thérapeutiques type Médiator® ont-ils pu avoir une influence dans votre prise en charge du diabète ?</li> <li>- Quelles sont, pour vous, les représentations du patient sur les GLP1RA ou sur le diabète qui peuvent vous limiter dans vos prescriptions ?</li> <li>- La prise de position plus affirmée des patients dans leur prise en charge a-t-elle une influence ?</li> <li>- Constatez-vous un rôle de l'entourage dans la prise en charge du diabète d'un patient ?</li> </ul>

**POISSEL Priscilla. Place des agonistes au récepteur du GLP1 dans le diabète de type 2 en soins primaires : pratiques et représentations des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan.**

56 feuilles, 8 illustrations, 4 graphiques, 2 tableaux, 30 cm. Thèse : Médecine Générale ; Rennes 1; 2021 ; N° .

**INTRODUCTION :** Le diabète touche de plus en plus de personnes dans le monde et ce faisant est un enjeu majeur de santé publique. Depuis 2008, les agonistes du récepteur du glucagon-like-peptide 1 (GLP1 RA) ont reçu l'AMM dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par les mesures hygiéno-diététiques et par la metformine. Le médecin généraliste est souvent le premier à instaurer et à optimiser ce traitement. Ce travail de recherche se propose d'analyser l'intégration et les représentations concernant les GLP1RA dans la pratique des médecins généralistes des départements d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan.

**METHODES :** 16 médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et du Morbihan ont participé à des entretiens semi-dirigés entre février et juillet 2020.

**RESULTATS :** Pour les médecins participants, le suivi du patient diabétique passait à la fois par la surveillance de l'équilibre du diabète, par l'intervention d'un réseau de professionnels de santé et par l'adhésion du patient à la prise en charge. L'intensification thérapeutique intervenait souvent après 6 mois de déséquilibre de la maladie. Dans ce contexte, plusieurs médecins interrogés introduisaient un GLP1RA. Le dulaglutide et le liraglutide étaient les molécules privilégiées pour leurs attraits médicaux. Ceux n'initiant pas de GLP1RA évoquaient principalement une méconnaissance et une méfiance envers ces thérapies mais assuraient leur renouvellement si le diabétologue l'avait introduit. Le doute sur leur iatrogénie, le manque d'actualisation des recommandations, et les conséquences des scandales thérapeutiques dans le diabète étaient des facteurs limitant l'utilisation de ces molécules. L'adhésion du patient au suivi et ses représentations sur la maladie diabétique étaient autant de sources potentielles de frein pour le médecin.

**DISCUSSION/CONCLUSION :** Dans l'adaptation thérapeutique du diabète de type 2, les GLP1RA ne sont que partiellement intégrés dans la pratique des généralistes. Les prises de position des sociétés savantes sont peu connues et le manque d'actualisation des recommandations de la HAS malgré l'arrivée de nouveaux traitements complexifient la prise en charge de la maladie pour les médecins en soins primaires. Favoriser l'adhésion du patient par la décision médicale partagée est un élément indispensable. Il devient primordial de rendre le patient acteur de son suivi, des décisions thérapeutiques à son égard et de sa santé. Former les médecins à l'Education Thérapeutique du Patient et faciliter son accès sur le territoire permettra d'optimiser l'utilisation de l'arsenal thérapeutique anti-diabétique, dont font partie les GLP1RA.

Rubrique de classement : [Etude Qualitative] [Médecine Générale]

Mots-clés : DIABETE DE TYPE 2, AGONISTES AU RECEPTEUR DU GLP1, MEDECINE GENERALE

**JURY :**

Président : Pr BONNET Fabrice

Assesseurs : Dr ARNAULT Gwénaëlle

Dr LEMAITRE Florian

Dr CHAPRON Anthony