



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2, en fonction des valeurs d'HbA1c, selon les recommandations : enquête réalisée auprès de médecins généralistes du Nord Pas de Calais, maîtres de stage des universités.

Présentée et soutenue publiquement le 30 Septembre 2013
au Pôle formation
Par Caroline CAMUS

Jury

Président : Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Éric WIEL
Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET
Monsieur le Docteur Marc BAYEN

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Marc BAYEN

TABLE DES ABREVIATIONS

- **ACCORD** : Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
- **ADA** : American Diabetes Association
- **ADO** : Antidiabétique oral
- **ADVANCE** : Action in Diabetes and Vascular Disease Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation
- **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- **ALFEDIAM** : Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies Métaboliques
- **AOMI** : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
- **ASG** : Autosurveillance Glycémique
- **CEMG** : Collège des Enseignants de Médecine Générale
- **CNAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
- **DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire
- **EASD** : Association Européenne pour l'Étude du Diabète
- **ENTRED** : Échantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques
- **GIP** : Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide
- **GLP1** : Glucagon Like Peptide 1
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **HbA1c** : Hémoglobine glyquée
- **IC** : Intervalle de confiance
- **IDPP4** : Inhibiteurs de la Dipeptidylpeptidase-4
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- **MDRD** : Modification of Diet and Renal Disease
- **MSU** : Maître de Stage des Universités
- **NICE** : National Institute for Health and Clinical Excellence
- **NPH** : Neutral Protamine Hagedorn

- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **SFD** : Société Francophone du Diabète
- **SIGN** : Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- **UI** : Unité Internationale
- **UKPDS** : United Kingdom Prospective Diabetes Study
- **VADT** : Veterans Administration Diabetes Trial

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
TABLE DES ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	12
1. Diabète de type 2.....	12
1.1 Définition du diabète de type 2.....	12
1.2 Épidémiologie.....	12
1.3 Physiopathologie et Complications.....	13
2. Prise en charge des patients diabétiques de type 2.....	14
2.1 Suivi des patients diabétiques de type 2.....	14
2.2 Les différentes thérapeutiques dans le diabète de type 2.....	15
2.2.1 L'éducation thérapeutique.....	15
2.2.2 Les antidiabétiques oraux.....	15
2.2.3 L'insuline.....	17
2.3 Les différentes recommandations de bonne pratique.....	18
2.3.1 L'Association Américaine du Diabète (ADA) et l'Association Européenne pour l'étude du diabète (EASD).....	18
2.3.2 La Société Francophone du Diabète (SFD).....	20
2.3.3 L'alfédiam.....	20
2.3.4 Anciennes recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).....	21
2.3.5 Nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).....	23
2.3.6 Recommandations du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).....	26
2.3.7 Recommandations de l'Association Canadienne du Diabète.....	28
2.3.8 Recommandations du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).....	29
2.4 Contexte.....	30
3. Objectifs de l'étude.....	33

MATERIEL ET METHODE	34
1. Méthode de sélection.....	34
1.1 Population de médecins.....	34
1.1.1 Critères d'inclusion.....	34
1.1.2 Critères d'exclusion.....	34
1.2 Population de patients.....	35
1.2.1 Critères d'inclusion.....	35
1.2.2 Recrutement et taille de l'échantillon.....	35
2. Méthode d'observation.....	35
2.1 Choix du questionnaire.....	35
2.2 Mise en forme.....	36
2.3 Diffusion du questionnaire.....	36
3. Méthode d'évaluation.....	37
3.1 Type d'étude.....	37
3.2 Analyse statistique.....	37
RESULTATS	39
1. Profil des médecins.....	39
1.1 Sexe de la population de médecins.....	39
1.2 Durée d'exercice en cabinet libéral.....	39
1.3 Médecins maîtres de stage des universités.....	40
1.4 Lieu d'exercice.....	41
1.5 Modalité d'exercice.....	42
1.6 Avis sur l'existence des recommandations.....	43
2. Profil des patients.....	44
2.1 Effectif et sexe de la population de patients diabétiques de type 2.....	44
2.2 Âge des patients diabétiques de type 2.....	45
2.3 Répartition en tranche d'âge de la population de patients diabétiques de type 2.....	45

2.4 Ancienneté du diabète de type 2.....	47
2.5 Principales comorbidités des patients diabétiques de type 2.....	47
2.6 Comorbidités en fonction de l'âge, des patients diabétiques de type 2.....	48
3. Pratique professionnelle.....	49
3.1 Ancienneté des valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	49
3.2 Fréquence de dosage de l'HbA1c.....	51
3.3 Valeurs moyennes d'HbA1c.....	51
3.4 Modification thérapeutique.....	53
3.5 Patients ayant un diabète non contrôlé.....	53
3.6 Modification thérapeutique selon les valeurs d'HbA1c, au cours des 9 derniers mois.....	54
3.7 Valeurs moyennes des trois derniers dosages d'HbA1c selon l'existence d'une modification thérapeutique.....	54
3.8 Évolution des valeurs d'HbA1c, selon l'existence d'une modification thérapeutique.....	55
3.9 Valeurs d'HbA1c entraînant une modification thérapeutique.....	56
3.10 Raisons les plus fréquentes, occasionnant une modification thérapeutique.....	57
3.11 Type de modification thérapeutique.....	58
3.12 Classe thérapeutique de première intention.....	58
3.13 Adéquation aux recommandations.....	59
DISCUSSION.....	61
1. Stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2.....	61
2. Suivi des recommandations.....	63
3. Forces et faiblesses de l'étude.....	64
4. Interprétation des résultats.....	65
5. Perspectives pour optimiser la prise en charge des patients diabétiques de type 2.....	66
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	68
ANNEXES.....	72

INTRODUCTION

1. Diabète de type 2

1.1 Définition du diabète de type 2

Le diabète est une affection chronique métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique liée, soit à une déficience de l'action de l'insuline, soit à une déficience de la sécrétion d'insuline, soit des deux. [1]

Selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète se définit par :

- une glycémie $>$ à 1,26 g/l (soit 7 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises, en dehors d'accidents coronariens aigus;
- ou la présence de symptômes de diabète tels qu'une polyurie, polydipsie, amaigrissement, associée à une glycémie sur plasma veineux \geq à 2 g/l (soit 11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée;
- ou une glycémie sur plasma veineux \geq à 2 g/l (soit 11,1 mmol/l), 2 heures après une charge orale de 75 grammes de glucose. [2]

1.2 Épidémiologie

Le diabète touche 347 millions de personnes dans le monde selon l'OMS. [3]

En 2009, le taux de prévalence du diabète traité a atteint 4,4% de la population, selon l'institut de veille sanitaire et les données issues de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, soit environ 2,9 millions de personnes en France. Cette prévalence est plus élevée chez l'homme que chez la femme (6,4% versus 4,5%). [4]

Il existe des disparités géographiques, les régions les plus touchées étant les Territoires d'Outre-Mer (8,8% à la Réunion), le Nord (5,4% dans le Nord Pas de Calais) et Nord-est (5% en Alsace) de la France. [5]

Il existe une prévalence de 14,2% pour la fourchette d'âge de 65 à 74 ans et de 14,8% pour les personnes âgées de plus de 75 ans. [6]

Le diabète de type 2 est une maladie chronique en progression croissante, nécessitant une prise en charge multifactorielle.

Le taux de mortalité de la population traitée pour un diabète en France a fait l'objet d'une publication pour la période de 2001-2006, avec un taux observé de mortalité de 32/1000 personnes-années. Cependant, ce dernier est variable selon les régions avec un taux élevé dans notre région ainsi que selon le sexe pour la période de 2004 à 2006 (avec un taux de 49/100 000 hommes versus 29/100 000 femmes dans la région Nord Pas de Calais). [4,7]

Actualisées à partir de nouvelles données issues de l'enquête Obépi (2006), sur la fréquence de l'obésité, les projections prédisent entre 1999 et 2016 une augmentation de 44% du nombre de personnes traitées pour un diabète dans notre pays. Cette augmentation serait due pour 14% à la croissance de la population, pour 48% à son vieillissement et pour 38% à l'augmentation de l'obésité. [8,9]

1.3 Physiopathologie et complications

Il existe plusieurs facteurs à l'origine du diabète. Les facteurs génétiques, sociaux et environnementaux tels que l'âge élevé, la sédentarité, le surpoids et une alimentation riche en glucides rapides ou en lipides, sont les principaux facteurs de risque du diabète de type 2, qui représente 90 % des diabètes. [10]

Le diabète de type 2 est caractérisé par deux types d'anomalies. L'une liée à une altération de la sécrétion de l'insuline et l'autre liée à une insulino-résistance, c'est à dire une anomalie des effets de l'insuline sur les tissus cibles. [11]

Dans le mécanisme d'insulinorésistance, il y a une sous utilisation du glucose par les tissus cibles (foie, muscles, myocarde, tissu adipeux). Le tissu adipeux libère des acides gras en grande quantité, ce qui va favoriser la synthèse de triglycérides par le foie et stimuler la néoglucogénèse hépatique. Les tissus musculaires vont, quant à eux oxyder en priorité les acides gras. Il y donc une sous utilisation du glucose par les muscles. Au total, ces mécanismes vont concourir à augmenter la glycémie. [12]

Au stade précoce de la maladie, la synthèse de l'insuline est normale voire augmentée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas, en raison de l'insulinorésistance des tissus cibles.

Parallèlement, les cellules alpha de Langerhans synthétisent trop de glucagon. Il y a donc une aggravation de la production hépatique du glucose. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, il y a une déficience de la sécrétion d'insuline.

A long terme, l'hyperglycémie chronique entraîne une atteinte des petits vaisseaux appelée microangiopathie (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) ainsi que des gros vaisseaux, appelée macroangiopathie, responsable d'infarctus du myocarde, d'artérite oblitérante des membres inférieurs ou de survenue d'accident vasculaire cérébral. [11]

Le but du traitement est donc de réduire la survenue de ces complications à court, moyen et long terme tout en assurant un contrôle optimal de l'équilibre glycémique.

2. Prise en charge des patients diabétiques de type 2

2.1 Suivi des patients diabétiques de type 2

Il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour le diagnostic de diabète de type 2. [13] Le dosage de l'HbA1c est l'élément primordial permettant d'évaluer l'équilibre glycémique des patients diabétiques, des 3 derniers mois. [14]

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le dosage de l'HbA1c tous les trois mois dans le plasma veineux, afin de refléter l'équilibre moyen des glycémies du patient. [1]

L'autosurveillance glycémique (ASG) ne remplace pas le dosage de l'HbA1c, mais la complète. La prise de ces mesures doivent être susceptibles de modifier la thérapeutique. Chez le patient diabétique de type 2, on réalise une ASG quand il est sous insuline, quand celle-ci est envisagée, quand le patient est traité par insulinosécréteur, chez les patients dont l'objectif n'est pas atteint ou quand il existe un déséquilibre probablement dû à une affection intercurrente. [15]

2.2 Les différentes thérapeutiques dans le diabète de type 2

2.2.1 L'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique a un rôle primordial chez les patients diabétiques de type 2, elle permet aux patients d'acquérir des compétences et connaissances sur la maladie afin de mieux la gérer. [16] Ceci permet une amélioration de la qualité de vie du patient et une meilleure observance pour un contrôle optimal du diabète. L'éducation thérapeutique est le premier élément à instaurer dès la découverte d'un diabète. [17]

Quand l'éducation thérapeutique ne suffit plus, il existe plusieurs classes thérapeutiques, visant à normaliser les objectifs glycémiques. [18,19]

2.2.2 Les antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux (ADO) utilisés en France sont :

Les biguanides sont représentés par la Metformine (Glucophage®, Stagid®). [18]

Dans l'étude UKPDS, on note que la Metformine utilisée en monothérapie, réduit la mortalité liée aux événements cardiovasculaires. Elle n'entraîne pas de prise de poids ni

d'hypoglycémie, son coût est bas par rapport à d'autres molécules, ce qui lui confère beaucoup d'avantages d'utilisation. [20]

Cependant d'autres études récentes, ont montré que la Metformine diminuait la valeur d'HbA1c, mais qu'il existait une incertitude de son effet sur la mortalité cardiovasculaire. Néanmoins, étant donné le peu d'études sur les effets secondaires des autres classes d'ADO, la Metformine reste d'actualité en première intention. [21,22]

Les sulfamides hypoglycémiantes, sont représentés par diverses molécules, tels que le Glibenclamide (Daonil®), le Glipizide (Ozidia®), le Glicazide (Diamicron®), le Glimepiride (Amarel®). Ce sont donc des insulinosécréteurs. [18]

Les glinides sont des insulinosécréteurs. Cette classe thérapeutique est représentée par le Répaglinide (Novonorm®). [18]

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase : ils comprennent des molécules comme l'Acarbose, le Miglitol (Glucor®, Diastabol®). [18]

Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) comprennent la Sitagliptine (Januvia®/Xelevia®), la Saxagliptine (Onglyza®), Linagliptine (Tajenta®), Vildagliptine (Galvus®). [18]

Les agonistes du récepteur Glucagon Like Peptide 1 (GLP1) sont l'Exénatide (Byetta®) ou le Liraglutide (Victoza®). Il n'y a pas encore beaucoup d'études, quant à l'effet de cette classe thérapeutique à long terme sur le contrôle de l'équilibre glycémique.

Une étude récente, a montré que l'Exénatide, utilisé en deuxième ligne de traitement, et en association avec la Metformine, présentait moins de risque d'hypoglycémie, que l'association Metformine et sulfamide, tel que le Glimepiride. Cette association entraînait également une perte de

poids plus importante, et un contrôle glycémique plus durable. [23]

Les thiazolidinediones ont été retirées du marché en 2010 (rosiglitazone) et 2011 (pioglitazone) en France, en raison de complications cardiovasculaires importantes (infarctus du myocarde). [18]

2.2.3 L'insuline

Il en existe plusieurs formes : les insulines humaines et les analogues de l'insuline.

Les insulines humaines (Umuline® et Actrapid®) peuvent être d'action rapide ou intermédiaire (Umuline NPH®, Insulatard NPH®).

Les analogues de l'insuline peuvent être rapides (Humalog®, Novorapid® et Apidra®) ou lentes glargine (Lantus®) et détémir (Levemir®).

Il existe des mélanges d'insuline, avec une insuline humaine rapide associée à une insuline de type NPH. De même, qu'une association d'un analogue d'insuline rapide et intermédiaire (Novomix® 30, 50, 70).

Ces molécules activent les récepteurs à l'insuline et augmentent la captation du glucose, permettant de diminuer la production hépatique de glucose. L'insuline normalise les glycémies des patients diabétiques de type 2 avec ou sans surpoids de manière universelle. Les risques sont la survenue d'hypoglycémies et la prise de poids.

2.3 Les différentes recommandations de bonne pratique

2.3.1 L'Association Américaine du Diabète et l'Association Européenne pour l'étude du diabète

Un comité d'experts de l'Association Américaine du Diabète (ADA) et de l'Association Européenne pour l'étude du diabète (EASD) a élaboré une publication en octobre 2012 sur une prise de position concernant la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2, selon une stratégie centrée sur le patient. [24]

Les raisons de cette publication sont diverses : apparition de nouvelles molécules sur le marché, inquiétudes quant aux effets secondaires potentiels, incertitudes quant aux bénéfices du contrôle strict de la glycémie sur les complications cardiovasculaires.

La prise en charge se fait dans un souci d'individualisation selon le profil du patient. Il existe des effets secondaires et une efficacité différente selon les patients. Le choix de la stratégie thérapeutique est faite en concertation avec le patient, afin de bénéficier pleinement de son implication dans la prise de décision. [25]

Les objectifs de l'ADA concernant les valeurs d'HbA1c sont les suivants :

- une HbA1c < à 7% pour la plupart des patients (soit un contrôle glycémique pour la glycémie à jeun < 1,3 g/l et en post-prandiale à 1,8 g/l).
- une HbA1c entre 6 et 6,5% si des critères strictes sont respectés, tels que la faible durée de diabète, la longue espérance de vie, l'absence d'antécédents cardiovasculaires, le peu de risque d'hypoglycémie ou d'effets secondaires.
- une HbA1c entre 7,5 et 8% voire plus, si il y a des antécédents d'hypoglycémies, si l'espérance de vie est courte, si il y a des comorbidités, si le contrôle de la glycémie est difficile malgré des doses efficaces de plusieurs agents thérapeutiques ou une éducation thérapeutique répétée.

La stratégie consiste à instaurer les règles hygiéno-diététiques et/ou la Metformine en première intention chez quasiment tout le monde, même chez l'insuffisant rénal modéré. Le choix du deuxième agent médicamenteux pour intensifier le traitement, dépend du phénotype du patient tout en se guidant de l'effet attendu sur la valeur d'HbA1c et des potentiels effets secondaires. Les nouvelles recommandations se veulent plus flexibles dans le choix thérapeutique. L'objectif majeur est la réduction du risque cardiovasculaire globale.

Les règles hygiéno-diététiques restent un élément primordial. Il ne faut pas hésiter à réitérer les conseils. Une alimentation saine et une activité physique régulière sont toujours à promouvoir.

La Metformine est le traitement à instaurer en première intention, en l'absence de contre-indication, voire en même temps que les règles hygiéno-diététiques si l'on juge que celles-ci ne suffiront pas seules ou lorsque le taux d'HbA1c est élevé d'emblée.

Si il existe des contre-indications à la Metformine, on peut débuter par un sulfamide hypoglycémiant ou un glinide ou un inhibiteur de la DPP4.

Si la perte de poids est essentielle, on peut commencer par un analogue du GLP1.

Le traitement de deuxième ligne a instauré n'est pas bien défini. Dès lors que la valeur d'HbA1c à 3 mois n'est pas dans les valeurs cibles, on ajoute un deuxième agent selon le profil du patient. La stratégie est donc guidée par l'effet du traitement sur l'HbA1c, les effets secondaires éventuels à éviter chez certains patients, tels qu'une prise de poids importante ou la survenue d'hypoglycémies.

On peut parfois associer d'emblée deux agents ou une insuline selon la valeur d'HbA1c. Par exemple, les inhibiteurs de la DPP4 diminuent de 0,5 à 1% la valeur d'HbA1c par rapport à l'insuline qui l'abaisse de 1 à 2%.

La trithérapie peut être effectuée au moyen d'un troisième agent thérapeutique, au mieux avec un mécanisme d'action complémentaire. Le traitement optimal reste l'introduction d'une insuline car l'ajout d'un troisième agent majore le risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses et a un impact plus important en terme de coût et d'observance.

L'insuline basale est à instaurer seule en première intention, sauf si il existe des symptômes et/ou une glycémie élevée (> 3 g/l) ou une cétonurie. Elle permet une couverture uniforme sur la journée, en inhibant la production hépatique de glucose en inter-prandiale et durant le sommeil. La dose de départ s'estime à 0,1 à 0,2 UI/kg/jour. On effectue une titration selon les glycémies, en augmentant progressivement de 2 UI, 1 à 2 fois par semaine quand la glycémie à jeun est supérieure à l'objectif.

Au bout de 3 à 6 mois, si l'HbA1c n'est pas équilibrée avec l'insuline basale, on introduit une insuline prandiale ou si les doses d'insuline basale dépassent 0,5 UI/kg/jour, on peut utiliser des insulines pré-mélangées ayant une durée d'action intermédiaire et rapide. Elles s'utilisent à raison de 2 injections par jour. La baisse de l'HbA1c est plus importante mais il existe un risque plus élevé d'hypoglycémie et de prise de poids.

2.3.2 La Société Francophone pour le Diabète (SFD)

Anciennement l'Alfédiame, la SFD a repris les différents points de la publication de l'ADA et l'EASD et en a assuré la traduction française. [19]

2.3.3 L'Alfédiame

Ces recommandations datent de 2004. [26]

Le diabète équilibré est défini par une HbA1c $< 6,5\%$. Si elle est comprise entre 6,6 à 8% à 2 reprises, la stratégie thérapeutique dépend du rapport bénéfice/risque lié à la prescription d'un médicament.

Après un échec des règles hygiéno-diététiques, une monothérapie s'instaure avec cinq classes médicamenteuses possibles : les biguanides, les sulfamides hypoglycémiant, les glinides, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, les glitazones.

La Metformine sera préférée et prescrite s'il n'y a aucune surcharge pondérale. Il n'y a pas d'intérêt de passer d'une classe à une autre en cas d'échec de la monothérapie. Par exemple d'un sulfamide hypoglycémiant à un biguanide ou inversement.

Cependant, en cas d'échec en monothérapie des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, les autres classes peuvent être tentées.

Si l'HbA1c est $>$ à 6,5% à deux reprises, on considère qu'il y a un échec de la monothérapie. On intensifie le traitement par une bithérapie en associant un biguanide et un sulfamide hypoglycémiant, ou la Metformine et une glitazone ou un sulfamide hypoglycémiant avec une glitazone. On peut utiliser un glinide à la place des sulfamides hypoglycémiant ou un inhibiteur de l'alpha-glucosidase.

Le passage à la trithérapie se fait grâce à l'instauration d'une insuline.

2.3.4 Anciennes recommandations de la Haute Autorité de Santé

En 2006, les recommandations concernant la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 sont élaborées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. [11]

Celles-ci sont réactualisées sous forme d'un guide pour le médecin. [27]

Le contrôle de l'HbA1c est recommandé en l'absence d'hypoglycémie sévère, et à adapter selon l'âge du patient, l'ancienneté du diabète et situations particulières.

La prise en charge thérapeutique doit se faire précocement et de manière globale. Elle doit corriger tous les facteurs de risque cardiovasculaires associés.

L'éducation thérapeutique est la base du traitement. Dès qu'elle n'est plus suffisante, un traitement médicamenteux par un antidiabétique oral est introduit : soit par un biguanide, un inhibiteur de l'alpha-glucosidase, un insulinosécréteur ou une glitazone.

L'objectif d'HbA1c est $<$ à 6,5% voire 5,5 à 6% chez un sujet sain. La stratégie thérapeutique est la suivante:

- Si l'HbA1c est $>$ à 6% malgré les règles hygiéno-diététiques au bout de 3 à 6 mois, une monothérapie par Metformine s'impose pour avoir un objectif inférieur à 6,5%. En cas d'intolérance ou de contre-indications à la Metformine, on peut utiliser un inhibiteur de l'alpha-glucosidase mais pas d'insulinosécréteurs, pas d'insuline ni de glinides à ce stade.
- Si au bout de 6 mois de règles hygiéno-diététiques respectées, l'HbA1c est $>$ à 6,5%, on débute par de la Metformine ou si l'indice de masse corporelle (IMC) est inférieur à 27kg/m², on peut prescrire un insulinosécréteur (sulfamide hypoglycémiant ou glinide).
- A 6 mois d'une monothérapie et une HbA1c $>$ à 6,5%, la bithérapie s'instaure. On peut ajouter un insulinosécréteur, une glitazone, un inhibiteur de l'alpha-glucosidase à la Metformine. En cas d'intolérance à la Metformine, un insulinosécréteur peut être associé à une glitazone ou à un inhibiteur de l'alpha-glucosidase.
- Si la valeur d'HbA1c est $>$ à 7% malgré la bithérapie, une trithérapie est instaurée soit avec un troisième antidiabétique oral, soit avec de l'insuline.
- Après une trithérapie de 6 mois bien conduite et une valeur d'HbA1c $>$ à 8%, on arrête le troisième agent et on passe à l'insulinothérapie. En première intention, on débute par de l'insuline intermédiaire ou lente. On débute par 10 à 12 UI/24 heures. L'adaptation de la posologie se fait tous les 2 à 3 jours. Puis, si il y a échec, on introduit plusieurs injections d'insuline par jour avec un analogue rapide ou des insulines mélangées. Dans ce cas les insulinosécréteurs sont arrêtés mais la Metformine peut être laissée.

Une personnalisation du traitement selon le profil du patient était notifiée. S'il s'agissait d'une personne fragile et âgée, l'insulinothérapie était préférée aux antidiabétiques oraux. S'il s'agissait d'un diabète de découverte tardive, une bithérapie pouvait d'emblée être instaurée selon les valeurs d'HbA1c.

2.3.5 Nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé

Une actualisation a été faite en février 2013, fondée sur la base des recommandations du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) de 2010 et du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de 2009. Les anciennes recommandations dataient de 2006. Celles de 2011, avaient été retirées pour cause de conflits d'intérêt, l'actualisation de conduite de bonne pratique était donc bienvenue. [1]

Les différences par rapport aux anciennes recommandations sont : l'apparition de nouvelles molécules en 2008 (les analogues du GLP1 et les inhibiteurs de la DPP4), les résultats d'études publiées récemment telles que ACCORD, ADVANCE, VADT, et le retrait du marché de la classe des thiazolidinediones.

L'individualisation est le mot d'ordre. [2] Selon quelques études disponibles, les nouveaux traitements n'auraient pas d'avantages sur le critère d'efficacité (HbA1c, glycémie à jeun), mais des avantages seraient attendus sur le poids (moins prise voire une baisse du poids) et la survenue d'hypoglycémies.

L'objectif glycémique est fonction du profil du patient et peut donc évoluer avec le temps. [28]

La cible d'HbA1c est $< 7\%$ pour quasiment tous les patients, un traitement doit être instauré ou réévalué dès lors que l'HbA1c est $> 7\%$.

Une HbA1c $\leq 6,5\%$ est recommandée si le patient a un diabète nouvellement diagnostiqué, une espérance de vie supérieure à 15 ans et n'a pas d'antécédents cardiovasculaires notables.

Une HbA1c \leq à 8% est recommandée pour les patients avec une comorbidité grave et/ou une espérance de vie limitée à 5 ans ou avec des complications macrovasculaires évoluées ou un diabète évoluant depuis plus de 10 ans, pour lequel la cible de 7% s'avère être difficile à atteindre car l'intensification du traitement risque d'être plus délétère. Dans cette catégorie, il existe plusieurs nuances selon l'état des patients:

- si la personne est âgée de plus de 75 ans et « dynamique », la cible est identique aux patients plus jeunes,
- si elle est « fragile », la cible est plutôt de l'ordre de 8%,
- si elle est « malade », la cible est $<$ à 9%.

Les analogues du GLP1 sont à éviter chez les personnes âgées du fait du manque de recul.

Quand les sulfamides hypoglycémiantes ne peuvent être utilisés chez les personnes âgées, les inhibiteurs de la DPP4 peuvent être une alternative en bithérapie avec la Metformine.

Pour les patients ayant un antécédent de complication macrovasculaire non évoluée, l'objectif est celui de la population générale. Au contraire, s'il existe un antécédent macrovasculaire évolué (infarctus avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère, atteinte polyartérielle, dont au moins deux territoires symptomatiques, une artérite oblitérante des membres inférieurs symptomatique, un accident vasculaire cérébral récent de moins de 6 mois), l'objectif est \leq à 8%.

Pour les patients ayant une insuffisance rénale chronique modérée (stade 3 avec débit de filtration glomérulaire entre 30 et 59 ml/min), la cible recommandée est \leq à 7%. Au contraire au stade d'insuffisance rénale chronique sévère ou terminale (DFG $<$ 29 ml/min), la cible est \leq à 8%. En cas d'insuffisance rénale sévère, les seules classes autorisées sont : l'insuline, le Répaglinide, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et l'inhibiteur de la DPP4 à dose adaptée.

La stratégie de prise en charge se fait en coopération avec le patient pour permettre une réduction globale du risque cardiovasculaire et une individualisation.

Le traitement de première intention est la Metformine en l'absence de contre-indications, associée aux règles hygiéno-diététiques.

Le traitement de deuxième ligne n'est pas bien défini, mais le choix de la stratégie médicamenteuse se veut un peu plus stricte que pour les autres recommandations, en conseillant d'utiliser les sulfamides hypoglycémiants. Cette classe thérapeutique bien connue, est probablement moins coûteuse que les nouvelles molécules telles que les inhibiteurs de la DPP4 et les analogues du GLP1.

Si les glycémies sont d'emblée très élevées (≥ 3 g/l et/ou une HbA1c $> 10\%$), l'insuline peut être introduite en même temps que la Metformine ou une bithérapie peut être prescrite. Il ne sert à rien de prescrire une association de deux médicaments de même mécanisme d'action.

Il ne faut pas maintenir un traitement chez un patient non répondeur. Un patient non répondeur se caractérise par un échec de traitement à dose optimale pendant 6 mois, sous réserve d'une bonne observance, avec un taux d'HbA1c qui n'a pas diminué de 0,5%.

En cas de contre-indication à la Metformine, un sulfamide hypoglycémiant, voire un inhibiteur de l'alpha-glucosidase peuvent être prescrits en monothérapie. Concernant le reste de la stratégie thérapeutique, la HAS reprend les mêmes consignes que l'association américaine du diabète.

Le deuxième agent peut être un inhibiteur de l'alpha-glucosidase, un inhibiteur de la DPP4, un analogue de la GLP1 ou un glinide selon l'effet que l'on veut obtenir tout en prenant en compte la balance bénéfique/risque.

En ce qui concerne la trithérapie, un troisième agent peut être prescrit ou une insulinothérapie basale est instaurée. En cas de diabète non équilibré, un schéma basal/bolus est instauré. En cas d'insulinothérapie, la Metformine est maintenue, le plus souvent. Si le patient est traité par sulfamide hypoglycémiant ou glinide, la dose est diminuée selon le patient. Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et les inhibiteurs de la DPP4 sont arrêtés. L'association insuline et analogue du GLP1 nécessite l'avis d'un spécialiste.

L'insulinothérapie s'instaure à une posologie de 6 à 10 UI/24heures avec autosurveillance glycémique, selon les objectifs fixés par le médecin. L'adaptation se fait tous les 3 jours selon les glycémies avec une baisse ou augmentation de l'insuline de 1 à 2UI.

La HAS recommande un contrôle du dosage de l'HbA1c tous les 3 mois comme antérieurement.

Il convient de renseigner le patient sur toutes les options s'offrant à lui et les effets secondaires afin d'obtenir une meilleure adhérence au traitement. Il faut réévaluer régulièrement l'objectif et les moyens utilisés.

2.3.6 Recommandations du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

En 2009, une actualisation des recommandations a été faite pour organiser la gestion du contrôle de la glycémie, de la pression artérielle et des lipides. [29]

Elles prennent en compte les nouvelles molécules: les inhibiteurs de la DPP4 (Sitagliptine et Vildagliptine), les thiazolidinediones, les analogues de la GLP1 (Exénatide), l'insulinothérapie (Insuline Détémir, Glargine).

La stratégie médicamenteuse instaure des règles hygiéno-diététiques en première ligne, suivie d'une monothérapie par Metformine.

Le deuxième agent médicamenteux à ajouter est un inhibiteur de la DPP4 si la valeur d'HbA1c est \geq à 6,5% et si le sujet est à risque d'hypoglycémie. L'inhibiteur de la DPP4 peut être associé à un sulfamide hypoglycémiant, si la Metformine est contre-indiquée.

Le traitement de deuxième ligne peut consister en l'ajout d'une thiazolidinedione aux sulfamides hypoglycémiants, si l'HbA1c est \geq à 6,5%.

Les analogues du GLP1 peuvent être ajoutés à la Metformine et aux sulfamides hypoglycémiants, si l'HbA1c est \geq à 7,5% et l'IMC supérieur à 35 kg/m².

Le traitement doit être maintenu si la réponse métabolique est bénéfique, c'est à dire si il y a une baisse d'au moins 1% du taux d'HbA1c et une perte pondérale d'au moins 3% du poids corporel initial à 6 mois.

L'ajout du troisième agent associé à la Metformine et aux sulfamides hypoglycémiants peut être un inhibiteur de la DPP4, si la valeur d'HbA1c est \geq à 7,5% et lorsque l'insuline est inappropriée.

Les thiazolidinediones peuvent être ajoutées en troisième ligne de traitement à la Metformine et aux sulfamides hypoglycémiants, si l'HbA1c est \geq à 7,5%. Cette classe est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou de risque augmenté de fracture.

L'insulinothérapie se fait en titration, soit par de l'insuline NPH au coucher ou en 2 injections/jour, soit par de l'insuline à action prolongée (Détémir ou Glargine) en cas d'hypoglycémies fréquentes et lorsque la cible d'HbA1c n'est pas atteinte.

Quand on fixe un objectif d'HbA1c il convient : d'impliquer la personne sur les décisions concernant sa cible thérapeutique d'HbA1c, d'encourager le patient à maintenir son objectif individualisé, sauf si les effets secondaires altèrent sa qualité de vie, d'offrir les moyens

thérapeutiques permettant l'obtention de la cible d'HbA1c, d'informer la personne ayant une HbA1c au-delà de l'objectif fixé que toute diminution d'HbA1c vers la cible thérapeutique s'accompagne de bénéfices futurs pour la santé, et d'éviter une intensification thérapeutique en-deçà de 6,5 % d'HbA1c.

2.3.7 Recommandations de l'Association Canadienne du Diabète

L'association canadienne du diabète a publié en 2008 des lignes directrices de pratique clinique pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. [30]

L'optimisation du contrôle de la glycémie, est un élément fondamental pour diminuer le risque de complications. La glycémie à jeun et post-prandiale est en corrélation avec le taux d'HbA1c. Pour fixer la stratégie thérapeutique, il faut l'individualiser selon les comorbidités du patient (âge, pronostic, présence de complications, risque d'hypoglycémies).

Les objectifs glycémiques doivent être individualisés, toutefois, chez la plupart des patients atteints de diabète de type 2, le traitement doit viser une valeur d'HbA1c \leq à 7%, afin de réduire le risque de complications microvasculaires.

Pour obtenir une valeur d'HbA1c $<$ à 7%, il faut viser une glycémie à jeun ou pré-prandiale de 4 à 7 mmol/l et une glycémie 2 heures après un repas de 5 à 10 mmol/l.

La stratégie thérapeutique consiste en l'ajout et/ou la modification de la posologie des ADO pour atteindre la valeur cible d'HbA1c en 6 à 12 mois.

En cas d'hyperglycémie marquée (HbA1c $>$ à 9%), on associe d'emblée règles hygiéno-diététiques et ADO, voire deux ADO ou il y a instauration d'une insulinothérapie. Le traitement doit être dynamique.

La monothérapie a pour but de diminuer le taux d'HbA1c de 0,5 à 1,5%. En règle générale, plus le taux d'HbA1c initial est élevé, plus la réduction produite par chaque médicament est grande.

La Metformine est recommandée en première intention chez la plupart des patients car elle réduit de manière efficace la glycémie. Elle a moins d'effets secondaires et a l'avantage de diminuer le poids.

Les thiazolidinediones ont un effet plus durable sur la glycémie que la Metformine ou les sulfamides hypoglycémiantes mais ne sont pas recommandées en monothérapie en raison de nombreux effets secondaires.

Si le traitement initial comprenant un seul anti-hyperglycémiant ne permet pas d'atteindre les objectifs glycémiques, il faut ajouter un ADO de classe différente.

Concernant l'association de l'insuline à un ou plusieurs ADO, on peut utiliser une seule injection d'insuline à action intermédiaire ou lente (insuline glargine ou insuline détémir). [31]
Ceci permet d'obtenir un meilleur contrôle de la glycémie avec une plus faible dose d'insuline. Ceci engendre une moindre prise de poids et moins d'épisodes d'hypoglycémies.

L'association thiazolidinedione et insuline n'est pas recommandée.

2.3.8 Recommandations du Scottish Intercollegial Guidelines Network (SIGN)

Elles ont été actualisées en mars 2010. [32]

La valeur HbA1c cible est de 7% pour les patients diabétiques de type 2. Il peut être raisonnable pour diminuer les complications micro et macrovasculaires de fixer une valeur d'HbA1c à 6,5% au moment où le diagnostic de diabète est établi. Les objectifs thérapeutiques sont à individualiser afin de contrebalancer les risques, en particulier d'hypoglycémies et de prise de poids.

Le traitement de première intention est la Metformine d'autant plus que les patients sont en surpoids.

Le choix du deuxième agent pour les patients diabétiques de type 2 non en surpoids est un sulfamide hypoglycémiant.

La pioglitazone peut être prescrite en association à la Metformine et à un sulfamide hypoglycémiant ou se substituer à l'un ou l'autre si il y a une intolérance, mais pas chez les sujets ayant une insuffisance cardiaque.

L'alpha-glucosidase peut être utilisée en monothérapie.

Les inhibiteurs de la DPP4 améliorent le contrôle glycémique. De même que les analogues du GLP1, surtout si l'indice de masse corporelle est supérieur à 30 kg/m². Ces derniers peuvent être associés aux sulfamides hypoglycémiants ou à la Metformine, en bithérapie.

L'ajout d'un analogue du GLP1 ou d'un inhibiteur de la DPP4 peut être la troisième ligne de traitement avec la Metformine et un sulfamide hypoglycémiant. Ainsi, ils sont une alternative à l'insuline.

Quand l'insulinothérapie est débutée, il faut commencer par une insuline basale, si il n'y a pas un contrôle suffisant, il faut ajouter une insuline prandiale. La Metformine et les sulfamides hypoglycémiants peuvent être continués quand l'insuline est initiée.

2.4 Contexte

Les données issues des grandes études d'intervention publiées ces dernières années ont montré que la maîtrise de l'équilibre glycémique dès la découverte du diabète revêt un caractère important dans la prévention des complications. C'est dans ce contexte que sont parues des recommandations de bonnes pratiques. [33]

En 1999, la HAS, anciennement l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), a établi des recommandations préconisant un contrôle ambitieux de l'équilibre glycémique dès la découverte du diabète. L'objectif d'HbA1c était fixé à moins de 6,5% pour la majorité des patients diabétiques de type 2. [27]

Le constat d'un contrôle glycémique intensif et précoce permettant de limiter la survenue de complications avait été démontré dans l'étude UKPDS publiée en 1998. [20]

En 2008, d'autres études d'interventions, comme ACCORD, VADT et ADVANCE ont été publiées. Les essais ACCORD et VADT avaient comme objectif d'HbA1c, une valeur \leq à 6% en associant un sulfamide hypoglycémiant et une insuline dans le groupe de traitement intensif. L'étude ADVANCE avait un objectif d'HbA1c \leq à 6,5% en utilisant dans le traitement intensif, un sulfamide hypoglycémiant.

Ces études ont montré que le traitement intensif du diabète de type 2 en ciblant une valeur d'HbA1c $<$ à 6,5 %, avait des effets bénéfiques sur le taux albuminurie et entraînait une diminution de la survenue de rétinopathie diabétique ainsi que des complications à long terme. Par ailleurs, il existait une augmentation de la mortalité cardiovasculaire globale (22%) et un risque multiplié par trois de survenue d'hypoglycémies, dans l'étude ACCORD. [34]

Ces études ont remis en cause la valeur cible d'HbA1c et ont provoqué une incertitude quant à la stratégie thérapeutique à adopter. [35]

Les recommandations s'accordaient sur une stratégie interventionnelle précoce avec un mot d'ordre « l'individualisation » du traitement selon le profil du patient avec une valeur de référence de l'HbA1c, actuellement de 7% pour quasiment tous les patients diabétiques de type 2. [19]
Selon les comorbidités existantes, la valeur cible était variable. [28]

La HAS a intégré les nouvelles molécules dans sa stratégie de prise en charge médicamenteuse. Le traitement de deuxième ligne ne se faisait pas en fonction de la valeur d'HbA1c mais plutôt selon les effets secondaires éventuels, les préférences du patient et ses conditions de ressources.

L'existence de plusieurs recommandations de bonne pratique, la diversité de modalités thérapeutiques et la variabilité interindividuelle des patients diabétiques, pourraient « perturber » les médecins généralistes dans leur stratégie de prise en charge.

Le médecin généraliste est le premier recours et organise le suivi des diabétiques de type 2, il est donc le premier concerné par ces changements.

Ces incertitudes quant à la prise en charge optimale, pourraient être à l'origine d'une disparité de pratique, facteur probable d'une inertie thérapeutique. [36,37] Ce concept d'inertie a été défini comme un « non suivi » des recommandations par le médecin dans un article publié en 2001 par Phillips LS. [38]

Différents articles ont été publiés afin de rechercher les causes de cette inertie thérapeutique. Dans l'article de Halimi S, moins de 33% des patients diabétiques de type 2 avaient un diabète traité contrôlé (cible d'HbA1c < 7%). Les principales étiologies de cette inertie étaient un manque de motivation ou de formation des médecins généralistes, un manque de temps en cabinet de médecine générale pour instaurer les règles hygiéno-diététiques. D'autres causes étaient retrouvées, inhérentes au patient, comme une mauvaise observance, un grand nombre de comorbidités.

De plus, l'existence de sources d'informations différentes et de nuances différentes dans les recommandations, pourraient amener les praticiens à ne pas en tenir compte. [36]

Dans une étude européenne « Panorama », les résultats concordaient avec ce constat. L'objectif d'HbA1c, fixé par les médecins, était un peu trop ambitieux. La raison évoquée de cette « non intensification du traitement » était la difficulté d'instauration des règles hygiéno-diététiques (58%). [39]

Dans une étude réalisée en 2006, les principales difficultés de prise en charge rencontrées par le médecin étaient l'observance du patient (44%), la relation médecin malade avec un manque de communication (30,7%) et les pathologies intercurrentes ou la mauvaise tolérance des traitements (16,9%). [40]

Une étude réalisée dans la région Nord Pas de Calais, avec recueil de données sur 2006-2008, avait mis en évidence une prise en charge des patients diabétiques demeurant en décalage

avec les objectifs des recommandations, concernant l'intensification du traitement. [41]

Il faudrait donc trouver des solutions pour remédier à ce problème d'inertie thérapeutique. Le fait d'une réactualisation récente des recommandations et l'apparition de nouvelles molécules, en association avec un renforcement de l'éducation thérapeutique, pourraient aider les médecins généralistes et entraîner une amélioration de la prise en charge.

3. Objectifs de l'étude

Dans ce contexte d'inertie thérapeutique concernant la prise en charge des patients diabétiques de type 2, nous avons cherché à observer s'il existe toujours des difficultés dans la stratégie de prise en charge et de contrôle glycémique des patients diabétiques de type 2, par les médecins généralistes.

L'objectif principal de ce travail était d'observer la stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2, selon les valeurs d'HbA1c, par les médecins généralistes, maîtres de stage des universités (MSU), du Nord Pas de Calais, afin d'évaluer si elles étaient en corrélation avec les diverses recommandations d'experts.

Les objectifs secondaires étaient de voir sur quelles recommandations se basaient les médecins généralistes et s'ils les trouvaient claires et adaptées aux soins primaires. Un autre objectif était de discerner si la réactualisation récente des recommandations de la HAS, était déjà prise en compte dans la pratique des médecins généralistes.

Le but de l'enquête n'était pas de juger la pratique professionnelle des médecins généralistes mais de l'observer et de prendre connaissance de la difficulté de la prise en charge des patients diabétiques de type 2.

MATERIEL ET METHODE

1. Méthode de sélection

1.1 Population de médecins

1.1.1 Critères d'inclusion

Les médecins étaient des médecins généralistes, installés en cabinet libéral de la région Nord Pas de Calais. Ils étaient agréés MSU et signataire d'une charte élaborée par le Collège des enseignants de médecine générale du Nord Pas de Calais (CEMG). La population concernée, regroupait 100 médecins, qui étaient issus d'une liste de MSU acceptant de communiquer leur adresse mail aux internes réalisant leur thèse.

1.1.2 Critères d'exclusion

Tout médecin généraliste pratiquant l'acupuncture, l'homéopathie, l'angiologie, les médecins ayant une activité dans un autre établissement que leur cabinet libéral, étaient exclus de l'enquête.

1.2 Population de patients

1.2.1 Critères d'inclusion

Les patients étaient sélectionnés dans la patientèle des médecins généralistes MSU. Les patients devaient répondre aux critères suivants : être diabétique de type 2, être âgé de 18 à 95 ans, avoir déclaré le médecin comme son médecin traitant. Il n'y avait pas de caractère restrictif de traitement ni d'exclusion selon les antécédents ou l'ancienneté du diabète.

1.2.2 Recrutement et taille de l'échantillon

Cette étude était prospective et avait inclus 132 patients du 24 mai au 29 juin 2013. Chaque patient était sélectionné lors d'une consultation réalisée par les médecins généralistes, que ce soit au cabinet ou à domicile.

2. Méthode d'observation

2.1 Choix du questionnaire

Cette étude s'appuyait sur la réalisation d'un questionnaire anonyme, assez court, qui comptait 18 questions. La réalisation et l'envoi des questionnaires a permis le recrutement de patients diabétiques de type 2.

Chaque médecin généraliste devait renseigner le questionnaire lors des consultations suivant sa réception, jusqu'à obtenir un total de cinq patients diabétiques de type 2. Cette méthode semblait la plus adaptée car elle était plus représentative de la réalité, mais sans doute plus contraignante pour les médecins que la simple réalisation de cas cliniques fictifs ou d'un questionnaire

d'évaluation de pratiques professionnelles.

Le questionnaire est situé en annexe, il était articulé en 2 parties. L'une concernait le « profil du médecin » et l'autre, le « profil du patient ».

Le profil du médecin était élaboré pour recueillir des données sur l'âge, le sexe, la durée d'exercice en tant que médecin généraliste et MSU, ainsi que le lieu d'exercice.

Les caractéristiques démographiques du patient étaient également demandées, ainsi que les valeurs et dates des trois derniers dosages d'HbA1c. Les modifications thérapeutiques apportées au cours des 9 derniers mois ciblés par notre étude et les raisons de ces modifications étaient recueillies. Cette enquête portait sur l'adéquation des recommandations d'experts en soins primaires.

2.2 Mise en forme

Le questionnaire avait été mis initialement en forme sous fichier Word® puis retranscrit dans le logiciel Lime Survey®. Le questionnaire avait été réalisé en collaboration avec les statisticiens du pôle de santé publique de Lille 2 et mis en forme sous le logiciel de gestion d'enquête en ligne Lime Survey®.

2.3 Diffusion du questionnaire

Il avait été envoyé à 100 médecins généralistes MSU par courriel électronique avec une lettre expliquant le but du travail de recherche. Le recueil des résultats s'était effectué sur la période de mai à juin 2013. Devant un taux de réponse faible, une relance avait été réalisée au bout d'une quinzaine de jours soit le 7 juin puis deux autres relances les 17 et 22 juin, par mail tout en gardant l'anonymat.

Le principe était de compléter le questionnaire à chaque fois que le médecin rencontrait un patient diabétique de type 2 au cabinet ou à domicile.

L'avantage du logiciel Lime Survey® était de pouvoir mettre en attente le questionnaire et d'enregistrer les données. Si le questionnaire n'était pas rempli en une fois, il suffisait de cliquer sur l'icône « revenir plus tard ».

3. Méthode d'évaluation

3.1 Type d'étude

Cette enquête était descriptive, transversale. Elle portait sur l'évaluation des pratiques et de la stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes du Nord Pas de Calais, selon la valeur d'HbA1c, en fonction des diverses recommandations d'experts.

Pour sa réalisation, des demandes d'autorisation d'élaboration de projet ont été effectuées auprès du comité de protection des personnes et de la commission nationale de l'informatique et des libertés. Les réponses étaient favorables quant à la poursuite du travail. La lettre d'autorisation de poursuite du projet est située en annexe.

3.2 Analyse statistique

Les données recueillies avaient été exportées du logiciel Lime Survey® vers le logiciel Excel®. Deux tables de données étaient créées, chaque ligne correspondait soit aux patients soit aux médecins, et les variables étaient dans les colonnes.

Les données étaient représentées par des nombres pour les variables quantitatives discrètes et continues, les chiffres « 0 » ou « 1 » pour les variables binaires et les données manquantes étaient notées « NA ».

Au total quatre médecins ont signalé qu'ils ne pourraient pas répondre au questionnaire, soit pour cause de retraite, maladie, participation à un congrès ou parce qu'ils n'avaient pas rencontrés de patients diabétiques de type 2 durant la période de recueil des données.

Après encodage des données et mise en forme sous Excel®, une analyse statistique descriptive univariée des résultats avait été faite en collaboration avec les biostatisticiens du pôle de santé publique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille.

RESULTATS

1. Profil des médecins

Dans cette enquête, 67 médecins généralistes ont répondu au questionnaire concernant leur profil, soit un taux de réponse de 67%.

1.1 Sexe de la population de médecins

Tableau 1 : Répartition des effectifs des médecins généralistes, selon le sexe

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Féminin	26	39	[27.38-51.52]
Masculin	41	61	[48.48-72.62]
Total valides	67	100	-
Manquantes	33	-	-

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins n'ayant pas répondu à la question.

1.2 Durée d'exercice en cabinet libéral

Tableau 2 : Durée d'exercice des médecins généralistes (en années)

	Valeurs
Effectif	68
Moyenne	21.471
Écart type	8.804
IC 95%	[19.34 ; 23.602]
Minimum	2
Quartile 1	14
Médiane	24
Quartile 3	28.25
Maximum	35
Manquante	0

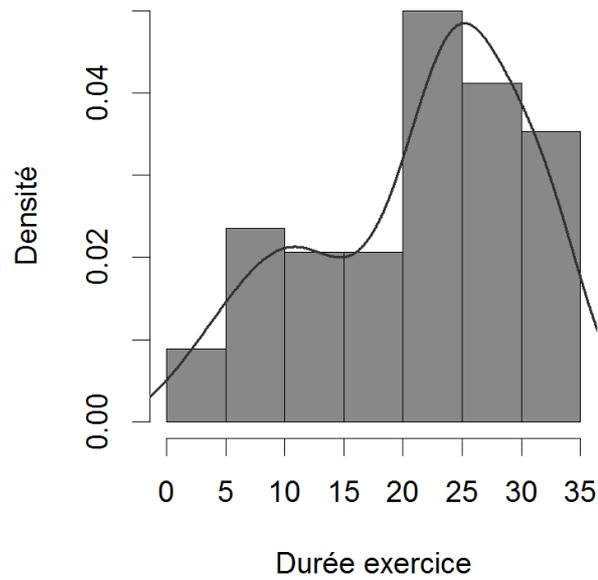


Figure 1 : Répartition des médecins généralistes en fonction de leur durée d'exercice (en années)

1.3 Médecins maîtres de stage des universités

Tableau 3 : Durée d'exercice en tant que MSU

	Valeurs
Effectif	67
Moyenne	6.957
Écart type	6.602
IC 95%	[5.346 ; 8.567]
Minimum	1
Quartile 1	3
Médiane	5
Quartile 3	9
Maximum	26
Manquante	1

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins n'ayant pas répondu à la question.

1.4 Lieu d'exercice

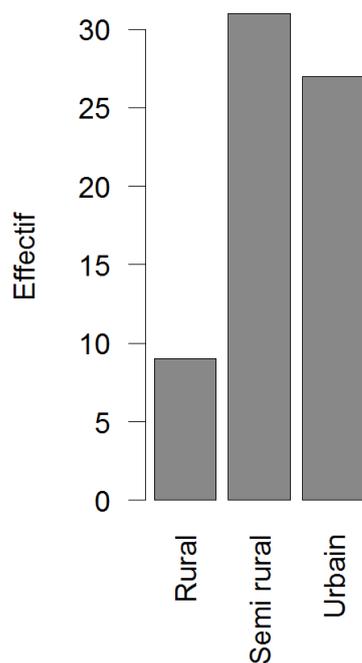


Figure 2 : Répartition des médecins généralistes selon leur lieu d'exercice

Dans notre étude, 46% des médecins généralistes exerçaient en milieu semi-rural (n=31) avec un IC 95% [34.17-58.8], 40% en milieu urbain (n=27) avec un IC 95% [28.72-53], 13% en milieu rural (n=9) avec un IC 95% [6.7-24.47].

Tableau 4 : Durée d'exercice en tant que médecin MSU selon le lieu d'exercice

Modalité d'exercice	Rural	Semi rural	Urbain	Valeurs manquantes = 0
Durée d'exercice (en années)	22,4 +/- 12,9	22,84 +/- 8,4	19,52 +/- 7,78	

1.5 Modalité d'exercice

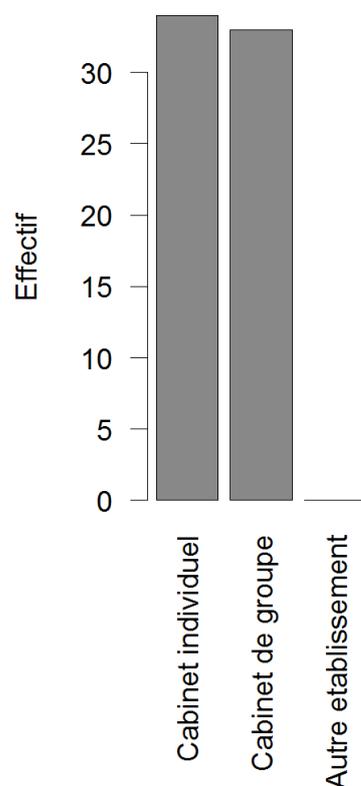


Figure 3 : Répartition des médecins selon leur modalité d'exercice

Il y avait 34 médecins de notre population interrogée, qui exerçaient en cabinet individuel, soit 51% avec un IC 95% [38.36-63.05]. 33 médecins exerçaient en cabinet de groupe, soit 49% avec un IC 95% [36.95-61.64]. Aucun n'exerçait dans un autre établissement.

Tableau 5 : Répartition des médecins selon leur lieu et modalité d'exercice

Modalité d'exercice	Rural	Semi rural	Urbain	Valeurs manquantes = 1
Cabinet individuel	78% (n=7)	55% (n=17)	37% (n=10)	
Cabinet de groupe	22% (n=2)	45% (n=14)	63% (n=17)	
Autre établissement	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)	

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins n'ayant pas renseigné la question.

1.6 Avis sur l'existence des recommandations

Voici la répartition des diverses recommandations qui étaient lues par les médecins généralistes.

Tableau 6 : Répartition des recommandations lues par les médecins généralistes MSU

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
HAS	32	82	[65.89-91.9]	39	29
issues de la presse	9	23	[11.71-39.72]	39	29
issues d'articles	8	21	[9.87-36.94]	39	29
Autres sources	8	21	[9.87-36.94]	39	29
Sécurité sociale	5	13	[4.82-28.23]	39	29
SFD	2	5	[0.63-17.32]	39	29
ADA / EASD	1	3	[0.06-13.48]	39	29
issues des laboratoires	1	3	[0.06-13.48]	39	29
Aucune	0	0	[0-9.03]	39	29

Sur les 67 médecins ayant répondu au questionnaire, 39 avaient répondu de façon exploitable à cette question, soit un taux de réponse de 39%.

La plupart des médecins de notre étude, se basaient sur les recommandations de la HAS pour prendre en charge leurs patients diabétiques de type 2 (82%).



Figure 4 : Avis des médecins généralistes concernant les recommandations

69% (n=27) avec un IC à 95% [52.27-82.45] des médecins généralistes MSU, trouvaient les recommandations en général adaptées à la pratique en soins primaires.

51% (n=20) avec un IC à 95% [35.03-67.29] des médecins généralistes MSU les trouvaient claires.

Tableau 7 : Avis des médecins concernant les recommandations selon leur lieu d'exercice

Avis concernant les recommandations	Rural	Semi rural	Urbain	
Recommandations claires	50% (n=3)	32% (n=6)	79% (n=11)	Valeurs manquantes = 29
Recommandations adaptées	67% (n=4)	68% (n=13)	71% (n=10)	Valeurs manquantes = 29

Les valeurs manquantes correspondaient aux questions auxquelles n'avaient pas répondu les médecins.

Plus de la moitié des médecins, quelque soit leur lieu d'exercice, trouvaient les recommandations adaptées à la pratique en soins primaires.

2. Profil des patients

2.1 Effectif et sexe de la population de patients diabétiques de type 2

Sur les 67 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire, 39 médecins avaient répondu aux questions relatives au profil de leurs patients diabétiques de type 2, soit un taux de réponse pour les patients estimé à 26,4%. L'étude avait donc inclus 132 patients.

Tableau 8 : Répartition des patients diabétiques de type 2, selon leur sexe

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Féminin	51	39	[30.41-47.53]
Masculin	81	61	[52.47-69.59]
Total valide	132	100	-

2.2 Âge des patients diabétiques de type 2

Tableau 9 : Âge de notre population de patients diabétiques de type 2 (en années)

	Valeurs
Effectif	132
Moyenne	62.674
Écart type	12.3
IC 95%	[60.556 ; 64.792]
Minimum	30
Quartile 1	56
Médiane	63
Quartile 3	71.25
Maximum	91
Manquante	0

2.3 Répartition en tranche d'âge de la population de patients diabétiques de type 2

Tableau 10 : Répartition des patients diabétiques par tranche d'âge (en années)

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
[-;45]	13	10	[5.56-16.57]
[46;55]	18	14	[8.5-20.96]
[56;65]	51	39	[30.41-47.53]
[66;75]	24	18	[12.22-26.05]
[76;+]	26	20	[13.49-27.71]
Total valide	132	100	-

La plus grande proportion de nos patients diabétiques se situaient dans la tranche d'âge de 56 à 65 ans.

Pyramide des Âge

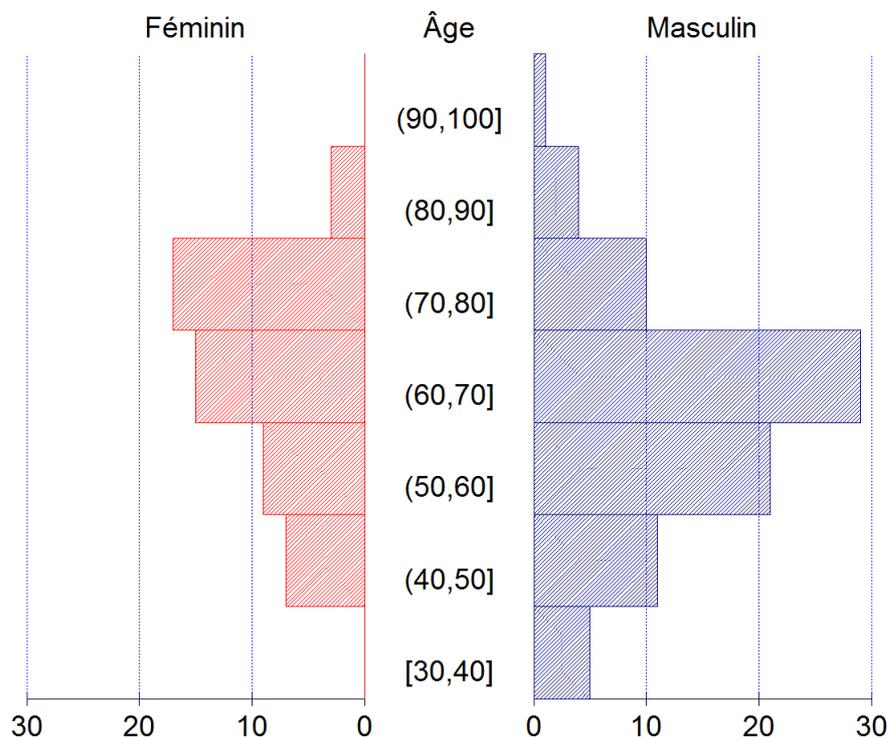


Figure 5 : Pyramide des âges (en années) de nos patients diabétiques, selon le sexe

L'étude mettait en évidence une différence d'âge entre les femmes et les hommes avec une proportion plus élevée de femmes atteintes de diabète de type 2, pour la tranche d'âge de 70 à 80 ans. Tandis qu'un nombre plus important d'hommes étaient atteints par le diabète plus précocement, soit pour la tranche d'âge de 60 à 70 ans.

2.4 Ancienneté du diabète de type 2

Tableau 11 : Durée du diabète pour les patients de l'étude (en années)

	Valeurs
Effectif	130
Moyenne	8.792
Écart type	6.352
IC 95%	[7.69 ; 9.895]
Minimum	0
Quartile 1	4
Médiane	7.5
Quartile 3	11
Maximum	30
Manquantes	2

Les valeurs manquantes correspondaient aux questions non renseignées par les médecins.

2.5 Principales comorbidités des patients diabétiques de type 2

Voici les principales comorbidités que présentaient les patients de l'étude.

Tableau 12 : Comorbidités des patients diabétiques de type 2

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
HTA	95	72	[63.37-79.26]	132	0
Hypercholestérolémie	89	67	[58.64-75.17]	132	0
Aucun	15	11	[6.72-18.34]	132	0
IDM	13	10	[5.56-16.57]	132	0
Néphropathie diabétique	13	10	[5.56-16.57]	132	0
Neuropathie diabétique	12	9	[5-15.67]	132	0
AVC	10	8	[3.9-13.85]	132	0
AOMI	10	8	[3.9-13.85]	132	0
Rétinopathie diabétique	10	8	[3.9-13.85]	132	0

2.6 Comorbidités en fonction de l'âge des patients diabétiques de type 2

Les résultats de l'étude montraient qu'il y avait plus de complications au fur et à mesure que les patients avançaient en âge.

Tableau 13 : Principaux antécédents rencontrés pour les patients diabétiques âgés de moins de 45ans

Antécédents	
Hypertension artérielle	46% (n=6)
Hypercholestérolémie	46% (n=6)
Infarctus du myocarde	0% (n=0)
Accident vasculaire cérébral	0% (n=0)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	8% (n=1)
Neuropathie diabétique	0% (n=0)
Néphropathie diabétique	0% (n=0)
Rétinopathie diabétique	0% (n=0)
Aucun	31% (n=4)

Il n'y avait pas de valeurs manquantes.

Tableau 14 : Principaux antécédents rencontrés pour les patients diabétiques âgés de 56 à 65ans

Antécédents	
Hypertension artérielle	73% (n=37)
Hypercholestérolémie	71% (n=36)
Infarctus du myocarde	14% (n=7)
Accident vasculaire cérébral	10% (n=5)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	2% (n=1)
Neuropathie diabétique	10% (n=5)
Néphropathie diabétique	14% (n=7)
Rétinopathie diabétique	4% (n=2)
Aucun	8% (n=4)

Il n'y avait pas de valeurs manquantes.

Tableau 15 : Principaux antécédents rencontrés pour les patients diabétiques âgés de plus de 76ans

Antécédents	
Hypertension artérielle	92% (n=24)
Hypercholestérolémie	85% (n=22)
Infarctus du myocarde	15% (n=4)
Accident vasculaire cérébral	8% (n=2)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	12% (n=3)
Neuropathie diabétique	8% (n=2)
Néphropathie diabétique	4% (n=1)
Rétinopathie diabétique	15% (n=4)
Aucun	0% (n=0)

Il n'y avait pas de valeurs manquantes.

3. Pratique professionnelle

3.1 Ancienneté des valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Pour cette étude, la valeur cible d'HbA1c de 7% était retenue car il s'agit du chiffre cité dans la plupart des nouvelles recommandations d'experts en vigueur.

Dans notre enquête, les médecins devaient remplir les valeurs des trois derniers dosages d'HbA1c effectués chez leurs patients diabétiques de type 2, rencontrés lors d'une consultation courant mai juin 2013.

Tableau 16 : Ancienneté du taux d'HbA1c le plus récent (taux HbA1c 1, en mois)

	Valeurs
Effectif	125
Moyenne	2.032
Écart type	1.263
IC 95%	[1.808 ; 2.256]
Minimum	1
Quartile 1	1
Médiane	2
Quartile 3	3
Maximum	6
Manquantes	7

Tableau 17 : Ancienneté du taux intermédiaire d'HbA1c (taux d'HbA1c 2, en mois)

	Valeurs
Effectif	124
Moyenne	5.339
Écart type	1.963
IC 95%	[4.99 ; 5.688]
Minimum	2
Quartile 1	4
Médiane	5
Quartile 3	6
Maximum	13
Manquantes	8

Tableau 18 : Ancienneté du taux le plus ancien d'HbA1c (taux d'HbA1c 3, en mois)

	Valeurs
Effectif	123
Moyenne	8.967
Écart type	2.567
IC 95%	[8.509 ; 9.426]
Minimum	6
Quartile 1	7
Médiane	9
Quartile 3	10
Maximum	20
Manquantes	9

Les valeurs manquantes correspondaient aux questions non renseignées par les médecins.

3.2 Fréquence de dosage de l'HbA1c

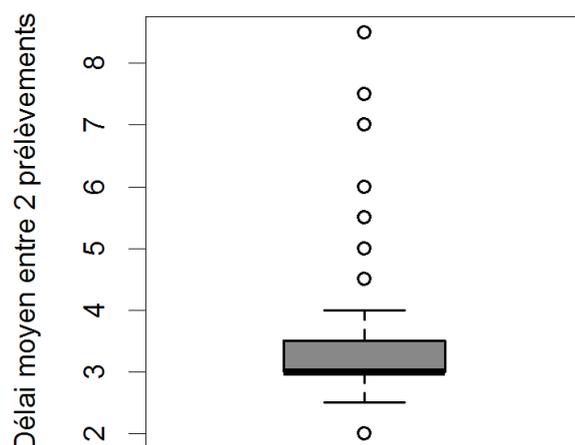


Figure 6 : Délai moyen entre deux prélèvements d'HbA1c (en mois)

On constatait avec les résultats des trois dosages d'HbA1c, que le délai moyen de réalisation des prélèvements de l'HbA1c était estimé à 3 mois.

3.3 Valeurs moyennes d'HbA1c

Tableau 19 : Taux d'HbA1c 1 pour l'ensemble des patients de l'étude (en %)

	Valeurs
Effectif	120
Moyenne	7.238
Écart type	1.287
IC 95%	[7.006 ; 7.471]
Minimum	5.1
Quartile 1	6.3
Médiane	6.95
Quartile 3	7.925
Maximum	12.6
Manquantes	12

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins généralistes qui n'avaient pas répondu à la question.

Tableau 20 : Taux d'HbA1c 2 pour l'ensemble des patients de l'étude (en %)

	Valeurs
Effectif	120
Moyenne	7.294
Écart type	1.139
IC 95%	[7.088 ; 7.5]
Minimum	5.4
Quartile 1	6.5
Médiane	7.1
Quartile 3	7.9
Maximum	11
Manquantes	12

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins généralistes qui n'avaient pas répondu à la question.

Tableau 21 : Taux d'HbA1c 3 pour l'ensemble des patients de l'étude (en %)

	Valeurs
Effectif	119
Moyenne	7.395
Écart type	1.573
IC 95%	[7.109 ; 7.68]
Minimum	5.5
Quartile 1	6.5
Médiane	7
Quartile 3	7.85
Maximum	16.6
Manquantes	13

Les valeurs manquantes correspondaient aux médecins généralistes qui n'avaient pas répondu à la question.

3.4 Modification thérapeutique

Tableau 22 : Proportion de patients diabétiques, ayant eu une modification thérapeutique au cours des 9 derniers mois ciblés par l'étude

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Non	72	55	[45.67-63.15]
Oui	60	45	[36.85-54.33]
Total valide	132	100	-

Cette modification thérapeutique concernait 63% des patients (n=32) âgés de 56 à 65 ans.

3.5 Patients ayant un diabète non contrôlé

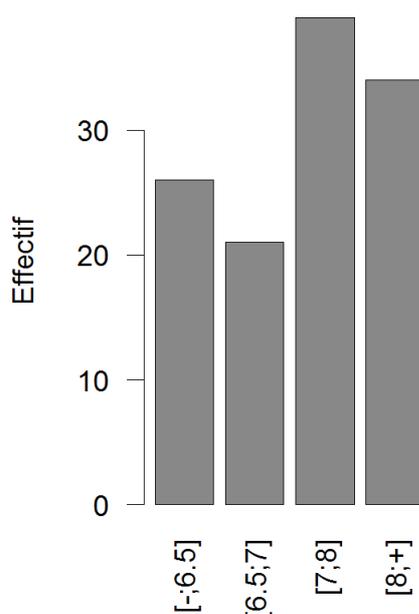


Figure 7 : Répartition des patients (en %) selon les fourchettes de valeurs maximales d'HbA1c sur les trois derniers dosages effectués

La valeur cible d'HbA1c était retenue à 7%, comme l'indiquaient les principales recommandations actuellement en vigueur.

Il y avait 22 % des patients qui avaient une valeur d'HbA1c < à 6,5%. 18% des patients (n=21) avaient une HbA1c comprise entre 6,5 et 7%. 73 patients, soit un peu plus de 60% des

diabétiques de l'étude, n'avaient pas un diabète contrôlé, car leur valeur maximale d'HbA1c au cours des 9 derniers mois, était supérieure à 7%. 34 patients, soit un peu plus de 28% avaient une valeur d'HbA1c supérieure à 8%.

12 médecins n'avaient pas renseigné les valeurs d'HbA1c de leur patient.

3.6 Modification thérapeutique selon les valeurs d'HbA1c au cours des 9 derniers mois

Tableau 23 : Répartition des patients ayant eu une modification thérapeutique en fonction des fourchettes d'HbA1c (en %)

HbA1c (%)	[-;6,5]	[6,5;7]	[7;8]	[8;+]
Patients ayant eu une modification thérapeutique	15% (n= 8)	4% (n=2)	37% (n=20)	44% (n=24)

Les résultats mettaient en évidence qu'au plus la valeur d'HbA1c était élevée, au plus le changement thérapeutique était effectué par les médecins généralistes. 73% des patients qui avaient bénéficié d'une modification thérapeutique, avaient un diabète non équilibré, c'est à dire avec une HbA1c > à 7%.

3.7 Valeurs moyennes des trois derniers dosages d'HbA1c selon l'existence d'une modification thérapeutique

Tableau 24 : Répartition des trois dernières valeurs moyennes d'HbA1c effectuées chez les patients en fonction de l'existence d'une modification thérapeutique

Modification thérapeutique	NON	OUI	
Taux HbA1c récent (%)	6,98 +/- 1,21	7,56 +/- 1,32	Valeurs manquantes = 12
Taux HbA1c intermédiaire (%)	6,9 +/- 0,89	7,77 +/- 1,23	Valeurs manquantes = 12
Taux HbA1c ancien (%)	7,16 +/- 1,76	7,69 +/- 1,26	Valeurs manquantes = 13

On observait des valeurs d'HbA1c plus élevées dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une modification thérapeutique.

Par exemple, la valeur moyenne du taux d'HbA1c le plus récent était de 6,98 dans le groupe n'ayant aucune modification contre 7,56 dans le groupe de patients ayant eu un changement de traitement. On constatait la même tendance pour les trois valeurs d'HbA1c.

Les valeurs manquantes correspondaient aux questions non remplies par les médecins.

3.8 Évolution des valeurs d'HbA1c

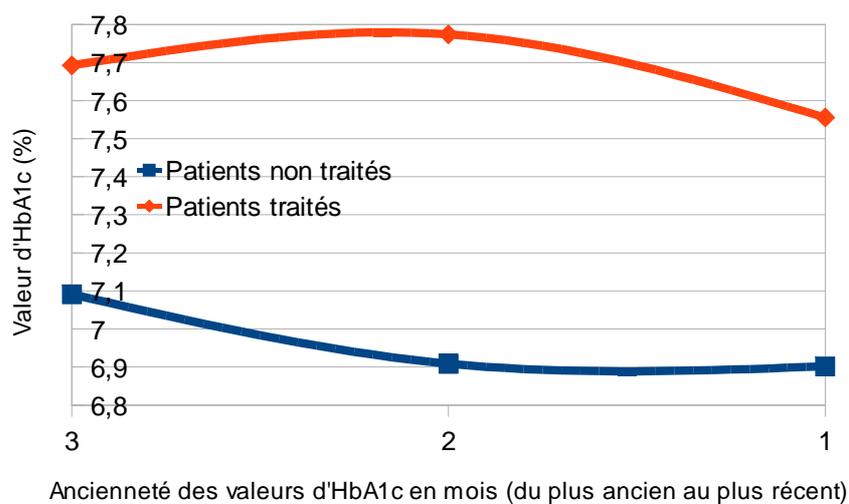


Figure 8 : Évolution des valeurs d'HbA1c selon l'existence ou non d'une modification thérapeutique

Les valeurs moyennes d'HbA1c étaient de 7,56% pour le taux le plus récent, de 7,77% pour le taux intermédiaire et de 7,69% pour le plus ancien, chez les patients ayant bénéficié d'une modification thérapeutique au cours des 9 mois.

Les valeurs d'HbA1c moyenne étaient en baisse chez les patients traités.

Quant aux patients n'ayant pas eu de modification au cours des 9 derniers mois, on notait une tendance à la baisse également des valeurs d'HbA1c avec des valeurs moyennes d'HbA1c, de la plus récente à 6,9%, intermédiaire à 6,91% et ancienne à 7,09%.

3.9 Valeurs d'HbA1c entraînant une modification thérapeutique

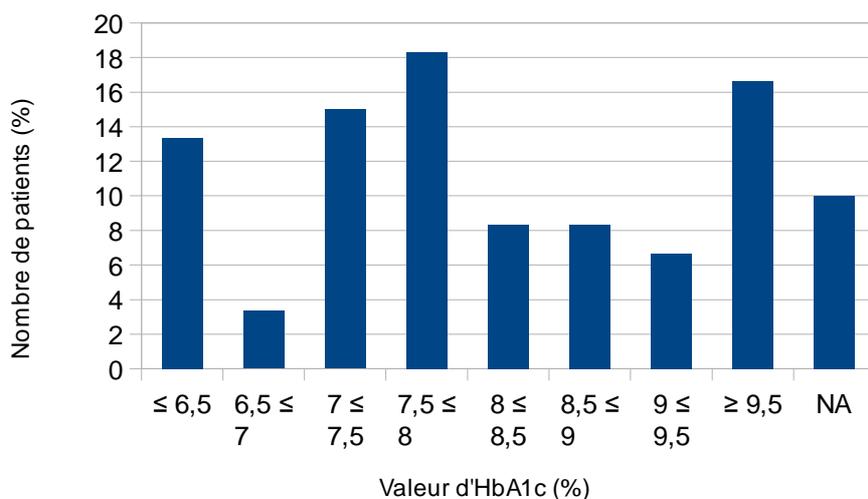


Figure 9 : Répartition des patients ayant eu une modification thérapeutique selon des fourchettes d'HbA1c (%)

On constatait que la plus grande proportion de patients ayant bénéficié d'une modification thérapeutique, soit 18,33 %, se situaient dans la fourchette de valeurs d'HbA1c de 7,5 à 8%.

Les autres valeurs où prédominait une modification thérapeutique, était des valeurs \geq à 9,5%, soit chez 16,67% des patients.

Les « NA » correspondaient aux données non renseignées par les médecins.

3.10 Raisons les plus fréquentes, occasionnant une modification thérapeutique

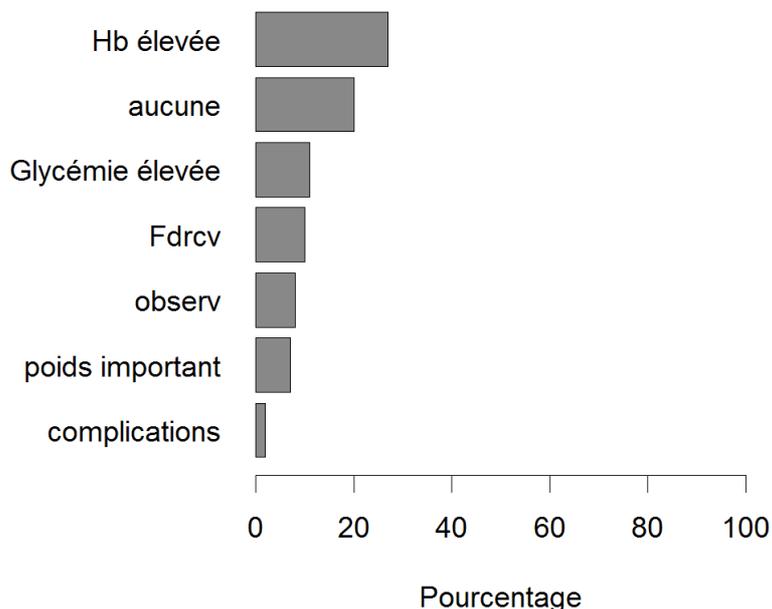


Figure 10 : Répartition des principales raisons occasionnant une modification thérapeutique

Pour 27% des patients, il y avait un changement de stratégie thérapeutique car le taux d'HbA1c était trop élevé.

Les autres raisons étaient dans 11% des cas, l'existence de glycémies élevées; l'existence de facteurs de risque cardiovasculaires importants dans 10% des cas; 8% des patients avaient une mauvaise observance; 7% des patients avaient eu une prise de poids importante, 2% voyaient l'apparition de complications macro ou microvasculaires et 20% des patients présentaient une autre raison à ce changement.

3.11 Type de modification thérapeutique

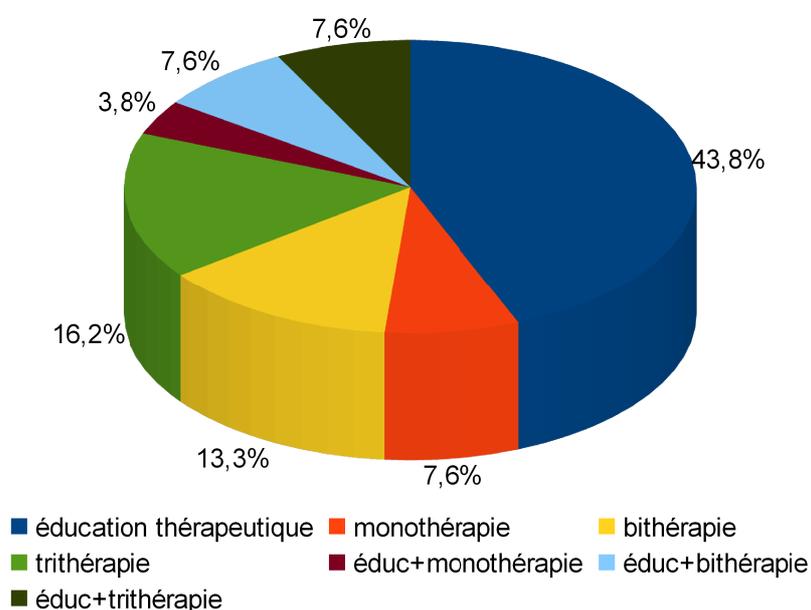


Figure 11 : Répartition des différents types de modification thérapeutique (en %)

L'éducation thérapeutique était la modification la plus fréquente, qu'elle soit expliquée pour la première fois ou réévaluée, dans le but d'obtenir une meilleure adhésion au traitement.

La monothérapie était instaurée ou réévaluée (rotation de classe thérapeutique selon les effets secondaires) dans 7,6% des cas, la bithérapie dans 13,3% des cas et la trithérapie dans 16,2%.

3.12 Classe thérapeutique de première intention

Tableau 25 : Classe thérapeutique prescrite en première intention chez les patients de l'étude

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
biguanides	90	68	[59.43-75.86]	132	0
sulfamides hypoglycémiant	20	15	[9.72-22.67]	132	0
insuline	11	8	[4.44-14.76]	132	0
inhibiteurs de la Dpp4	7	5	[2.34-11.02]	132	0
analogues du glp1	7	5	[2.34-11.02]	132	0
glinides	4	3	[0.83-7.58]	132	0
inhibiteurs de l'alpha glucosidase	2	2	[0.18-5.37]	132	0

Dans notre étude et chez les patients ayant bénéficié d'une modification thérapeutique au cours des 9 derniers mois, la classe des biguanides avait été prescrite en première intention dans 77% des cas. Les sulfamides hypoglycémiantes étaient prescrits dans 22% des cas, les glinides dans 7% des cas, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase dans 2% des cas, les inhibiteurs de la DPP4 dans 8% des cas, les analogues du GLP1 dans 12% des cas et l'insuline dans 7% des cas.

3.13 Adéquation aux recommandations

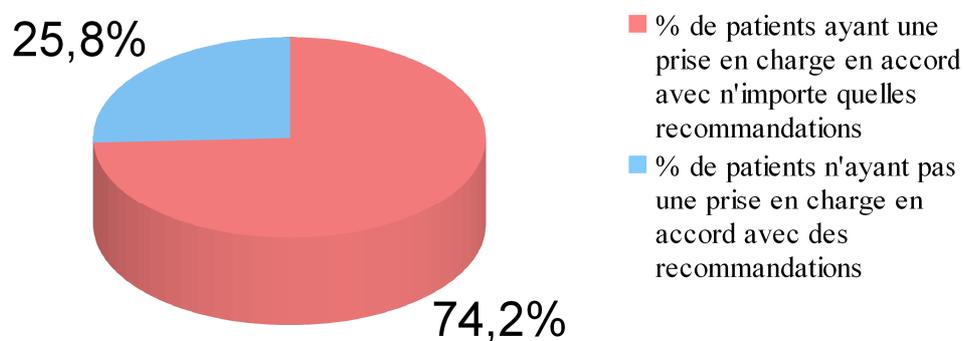


Figure 12 : Pourcentage de patients ayant une stratégie de prise en charge, en accord ou non avec les recommandations en vigueur

Dans notre étude, les médecins généralistes, MSU, avaient tendance à suivre les recommandations de bonne pratique dans 74,2% des cas, afin de définir la stratégie de prise en charge de leurs patients diabétiques de type 2.

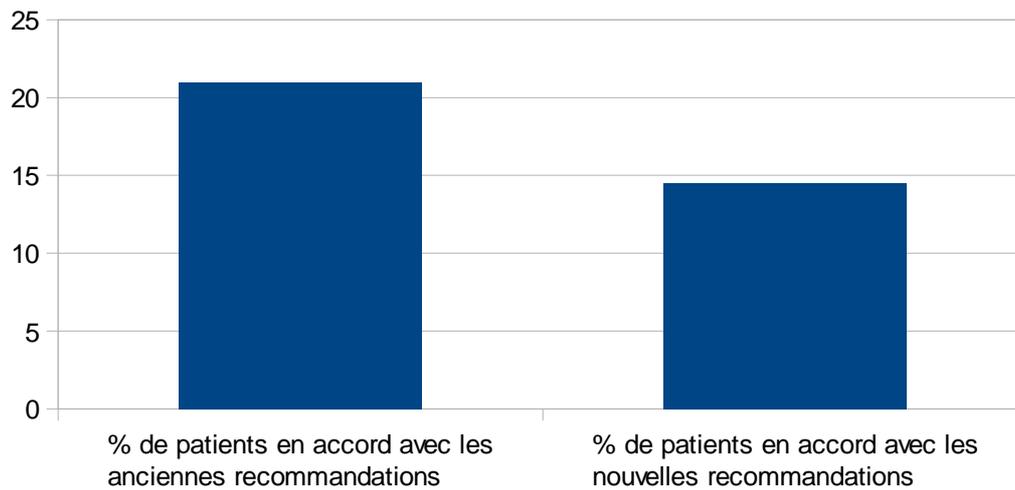


Figure 13 : Répartition des patients en fonction de leur stratégie de prise en charge

Sur les 60 patients ayant eu une modification thérapeutique, 13 patients (soit 21,66%) avaient eu une modification avec une tendance en rapport avec les anciennes recommandations de la HAS.

Dans l'étude, 15% des patients traités, avaient une stratégie de prise en charge plutôt en corrélation avec les nouvelles recommandations de la HAS ou les conduites de bonne pratique énoncées par l'ADA.

DISCUSSION

1. Stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2

Dans notre étude, une majorité de médecins généralistes (74,2%) suivent les recommandations d'experts pour prendre en charge leurs patients diabétiques de type 2.

Les médecins généralistes interrogés respectent la fréquence recommandée, par les règles de bonne pratique, du dosage de l'HbA1c, car le délai moyen entre deux prélèvements d'HbA1c est de 3 mois. [28] Ce résultat est plus élevé que dans l'étude ENTRED, où seulement 44% des patients avaient bénéficié de trois dosages d'HbA1c dans l'année. [42]

On constate que l'éducation thérapeutique a une place importante pour les médecins généralistes de notre étude puisqu'elle est la première modification thérapeutique effectuée (44%), avant toute instauration de médicaments. Ceci va dans le sens de la conclusion de l'étude de Moreau A., où l'éducation thérapeutique est mise en avant, par rapport à la Metformine, surtout en terme de bénéfice / risque. [22] Une revue de littérature, démontre le même constat. [43]

La bithérapie est prescrite dans 13,3% des cas devant la monothérapie (7,6%). La trithérapie est instaurée chez 16,2% de nos patients. Ces résultats sont plus faibles que ceux de l'étude ENTRED de 2007, où la monothérapie était prescrite dans 43% des cas, la bithérapie dans 29%, la trithérapie orale dans 8% et l'insulinothérapie dans 17% des cas. Selon les données de l'étude ENTRED de 2001 et celles de 2007, il y a une baisse de prescription de la monothérapie par rapport à la bithérapie. Cette tendance est également observée dans notre étude. [42]

Concernant la stratégie de prise en charge médicamenteuse de première ligne, elle est respectée puisque dans 77% des cas, la Metformine était prescrite en première intention, ce qui est légèrement supérieur à l'étude ENTRED de 2007, où la classe des biguanides est prescrite dans 62% des cas. [6] Ceci, montre une évolution des pratiques en accord avec les recommandations.

Au cours des 9 derniers mois ciblés par l'étude, 60% des patients ont eu un diabète non équilibré. Dans cette population de patients, 28% ont une valeur d'HbA1c \geq à 8%. Ce qui est comparable à l'étude ECODIA et aux données issues de la CNAM, où 1/3 des patients étaient non ou mal équilibrés et donc avaient une HbA1c $>$ à 8%. [44] Par contre, nos résultats sont plus élevés que ceux de l'étude ENTRED de 2007, où 41% des patients avaient un taux d'HbA1c \geq à 7% et 15% au dessus de 8%. [45] Ceci peut s'expliquer par le fait que sont apparues de nouvelles études sur les objectifs d'HbA1c, qui se veulent moins stricts. Dans son étude, Pouchain D. énumère les différentes études réalisées et essaie de redéfinir les objectifs d'HbA1c. [35] Dans une autre étude, on voit que le fait d'avoir une HbA1c $>$ à 8% entraîne une augmentation de la mortalité comme le fait de l'abaisser en dessous de 7,4%. [46]

A l'inverse, on observe que 15% de nos patients ont une HbA1c \leq 6,5% et qu'ils ont bénéficié d'une modification thérapeutique. Ce qui ne s'accorde pas avec les résultats de plusieurs études, où il a été mis en évidence un effet souvent délétère d'un traitement trop intensif. [47,48] Nous n'avons pas de données exploitables pour connaître de façon précise, les raisons de ces modifications. On peut penser que l'incitation par la rémunération à la performance tel le système P4P, pousse certains médecins généralistes à aller sous les valeurs cibles. [49]

On note qu'une modification thérapeutique est pour une proportion importante de patients (18,33%), réalisée pour des valeurs d'HbA1c aux alentours de 7,5 - 8% et pour 16,67% des patients pour une HbA1c \geq à 9,5%. On peut mettre un avant un retard à l'intensification du traitement pour ces patients, selon les valeurs d'HbA1c, en fonction des recommandations actuellement en vigueur.

Ces points ont été soulevés dans l'étude DIAttitude, réalisée en 2008-2009, qui mettait en évidence un retard à l'intensification thérapeutique, avec seulement 39% des patients ayant eu une modification thérapeutique dans les 6 mois suivant le dosage d'HbA1c. [36]

On peut penser que cette apparente inertie thérapeutique est liée au fait qu'avant d'intensifier le traitement médicamenteux, les médecins généralistes renforcent d'abord l'éducation thérapeutique.

On note qu'une faible proportion de médecins prescrivent les nouvelles classes thérapeutiques telles que les inhibiteurs de la DPP4 (dans 5% des cas) et les analogues du GLP1 (dans 5% des cas). On peut penser que les problèmes rencontrés avec de nouveaux antidiabétiques oraux qui ont été rapidement retirés du marché (glitazones) ont amené les médecins généralistes à employer les nouvelles thérapeutiques avec beaucoup de circonspection. [50,51]

2. Suivi des recommandations

Les médecins s'informent auprès de diverses sources pour prendre en charge leurs patients diabétiques de type 2, cependant les recommandations de la HAS sont les plus lues (82%), seules ou en association avec d'autres.

On observe une tendance à suivre les nouvelles recommandations de la HAS en ce qui concerne la stratégie de prise en charge chez 15% de nos patients ayant bénéficié d'une modification thérapeutique. Dans 22% des cas, la prise en charge se réfère plutôt aux anciennes recommandations de la HAS. Il n'y a pour le moment pas d'études réalisées permettant de comparer ces résultats par rapport à la population générale.

Les recommandations d'experts semblent adaptées aux soins primaires pour 69% de nos médecins généralistes. Elles leur semblent claires dans seulement 51% des cas. Dans une étude de Letourmy A et Cogneau J, les médecins connaissent plus ou moins les référentiels (47%), et seulement 45,1% déclarent être en accord avec les recommandations. [40]

3. Forces et faiblesses de l'étude

Le fait d'avoir envoyé par mail le questionnaire, a permis d'obtenir plus de réponses que si l'envoi avait été réalisé par courrier postal. En effet, le taux de réponse concernant le profil du médecin est plutôt favorable avec 67 médecins ayant renseigné la première partie du questionnaire.

Le questionnaire était conçu d'une manière à être représentatif. Effectivement, le fait de recueillir des informations de manière prospective sur cinq patients, semble être plus proche de la réalité et de la pratique médicale, que la réalisation de cas cliniques fictifs.

De plus, une fois la réponse cochée et validée dans le logiciel, il n'y avait plus de possibilité de modification. Ce qui apporte un avantage dans l'analyse des résultats car il n'y a pas de biais d'information puisque les médecins ne pouvaient pas modifier leur réponse.

La population de patients de l'étude est globalement représentative de la population générale quant à ses caractéristiques, par comparaison à l'étude ENTRED de 2007. [6,45]

Le taux de réponse concernant le profil de chaque patient est assez faible. Ce qui empêche de pouvoir extrapoler nos résultats à la population générale. Les facteurs favorisant ce pourcentage faible de réponse sont probablement : une période de recueil des réponses trop courte pour optimiser les chances de rencontrer un diabétique, un manque de temps des médecins généralistes pour remplir le questionnaire concernant cinq de leurs patients, une mauvaise compréhension de l'utilisation du logiciel.

De plus, l'objectif de notre étude était d'étudier la prise en charge des patients diabétiques dans une population de médecins généralistes, MSU, mais ceci a pu constituer un biais de sélection. Les médecins MSU, sont potentiellement plus à jour avec les dernières recommandations, actualisent plus fréquemment leurs connaissances et certains participent à une activité d'enseignement à la faculté de médecine. Ceci peut donc gêner l'extrapolation de nos résultats à la population générale.

Enfin, l'actualisation récente des recommandations de la HAS, a pu engendrer un biais d'information avec une tendance à la hausse du pourcentage de médecins s'aidant de ces dernières pour élaborer la stratégie de prise en charge de leurs patients.

Cependant, ces biais n'altèrent nullement nos résultats et nos objectifs ont été atteints.

4. Interprétation des résultats

Le bon suivi des recommandations, quant à la prise en charge des patients, peut s'expliquer par le fait que les médecins généralistes interrogés soient MSU. Ils sont plus sensibilisés à s'informer sur les dernières recommandations.

Le taux de réponse élevé peut également s'expliquer par le fait que l'échantillon de médecins soit constitué de médecins MSU, qui appartiennent à une liste de médecins acceptant de répondre aux travaux de recherche des étudiants en médecine.

L'utilisation des recommandations de la HAS comme source principale, a pu être favorisée par leur actualisation récente. La HAS reste une des principales sources d'informations en France. La connaissance de cette actualisation a du être renforcée par la presse professionnelle et les délégués médicaux.

Nous observons un chiffre assez élevé de patients n'ayant pas bénéficié de modification thérapeutique au cours des 9 derniers mois ciblés par l'étude, alors qu'ils n'avaient pas un diabète équilibré (25%). [6]

On peut imaginer que ces patients nécessitaient un rappel des règles hygiéno-diététiques pour modifier cette valeur. Comme le montre l'étude Panorama, réalisée à l'échelle européenne, en France les valeurs cibles d'HbA1c n'étaient pas atteintes, à cause essentiellement d'un problème d'adhésion des patients aux règles hygiéno-diététiques. [52] Ceci souligne le rôle important de l'éducation thérapeutique, qui est à réévaluer et à expliquer à chaque consultation afin d'obtenir une bonne observance des patients.

5. Perspectives pour optimiser la prise en charge des patients diabétiques de type 2

Dans la majorité des cas, il y a un bon suivi des recommandations par les médecins généralistes MSU de notre région concernant la stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2. L'objectif principal de l'étude a donc été atteint.

Il demeure un pourcentage non négligeable de patients n'ayant pas un contrôle optimal de leur diabète. L'amélioration de la prise en charge pourrait se faire à deux niveaux :

- au niveau des médecins en favorisant une meilleure connaissance et application des dernières recommandations par une meilleure diffusion de celles-ci, par l'organisation de formation médicale continue. De nouvelles études sur l'évaluation de ces recommandations, seront à réaliser afin d'apporter une aide et des preuves solides aux médecins généralistes.

- au niveau des patients, par le renforcement et l'amélioration de leurs connaissances sur le diabète et sur l'éducation thérapeutique, afin d'assurer une meilleure observance des règles hygiéno-diététiques. Que ce soit par l'organisation de réunions par des associations comme l'association française des diabétiques ou par la collaboration avec d'autres professionnels de santé (médecins spécialistes, infirmiers, diététiciens, podologues pédicures...). Ces actions sont à promouvoir, afin

d'accompagner les médecins généralistes dans leur travail d'éducation thérapeutique.

De plus, la population de médecins généralistes étant constituée de MSU, il est difficile de pouvoir généraliser nos résultats à l'ensemble de la population des médecins généralistes. Il serait intéressant de réaliser une étude équivalente, sur un échantillon plus grand et auprès de médecins généralistes non MSU, afin d'observer si le fait d'être maître de stage modifie la prise en charge des patients diabétiques.

L'actualisation des recommandations de la HAS, n'ayant été disponible que peu de temps avant notre étude, il est nécessaire de laisser le temps aux médecins généralistes de se les approprier, afin de mesurer leur impact réel sur la pratique.

Les recommandations de la HAS sont les plus lues et les plus utilisées malgré un manque de clarté rapporté par certains médecins généralistes.

L'appropriation, par les médecins généralistes, des nouvelles recommandations de la HAS encore récentes, permettra peut-être une optimisation de la prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HAS: Recommandation de bonne pratique, stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, Janvier 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2 clics__diabete_type_2.pdf.
2. Harousseau J-L, Fontaine A et al. HAS: Diabète de type 2: stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique, actualités et pratiques, Février 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/focus_diabete_bat_ok.pdf.
3. Organisation Mondiale de la Santé: Diabète de type 2. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>
4. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse Épidémiologique Institut de Veille Sanitaire. 2010. Disponible sur: http://212.234.146.165/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf.
5. Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 2010;42(43):425-31.
6. Fournier C, Chabert A, Fagot-Campagna A, Aujoulat I, et al. Étude ENTRED 2007-2010. Échantillon National témoin représentatif des personnes diabétiques traitées. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/rapport-entred.pdf>.
7. Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, et al. Prise en charge des patients diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH novembre 2009;42-43:455-60. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2009/42_43/beh_42_43_2009.pdf.
8. Charles M.A, Basdevant A. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Enquête Obépi 2006:40,48-49. Disponible sur: http://www.ac-lille.fr/informations/sante_nutrition/download/6_enquete_obepi_2006.pdf.
9. Eschwege E, Charles M.A, Basdevant A. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Enquête Obépi 2012:44-45. Disponible sur: http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf
10. Haute Autorité de Santé: questions/réponses, stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, Février 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/q_r_diabete_vdef.pdf
11. Halimi S, Grimaldi A, Gerson M, Rostocker G. Recommandation professionnelle, traitement médicamenteux du diabète de type 2, Novembre 2006. Disponible sur: http://www.formindep.org/IMG/pdf/recos_diabete-2006.pdf
12. Physopathologie du diabète de type 2. Cahier Nutrition Diet. 2001;36(1):2S73-77
13. Van den Schueren B, Mathieu C. HbA1c: une test fiable pour le diagnostic d'un diabète de type 2? Minerva, septembre 2011, volume 10, numéro 7. Disponible sur: <http://www.minerva-ebm.be/articles/fr/2011/7-2011/80.pdf>.

14. Gillery P, Bordas-Fonfrede M, Chapelle J-P, Drouin P, Hue G, Levy-Marchal C, et al. HbA1c: clinical and biological agreement for standardization of assay methode. Report by the expert of ALFEDIAM (Association de Langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques) and SFBC (Société française de Biologie clinique). *Diabète Métabolisme*. 1999;25(3). Disponible sur: <http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/34248>.
15. Haute Autorité de Santé: L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2: une utilisation très ciblée. Avril 2011. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance_glycemique_diabete_type_2_fiche_de_bon_usage.pdf.
16. Moreau A., Supper I.. Effets des interventions éducatives sur la santé des patients diabétiques de type 2. *Revue exercer* 2011;99:191-200.
17. Cocolomb S, Casanova P. Haute Autorité de Santé: Une expérience éducative de proximité dans le diabète de type 2, étude de faisabilité. 2010. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592519/>.
18. Haute Autorité de Santé. Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». Chapitre : Épidémiologie et coût du diabète de type 2 en France. Janvier 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire_strategie_medicamenteuse_efficacite_molecules.pdf
19. Professeur Marre P, Scheen A. Société Francophone du Diabète. Traduction de la prise de position ADA-EASD sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2: une approche centrée sur le patient. Disponible sur: <http://www.sfdiabete.org/sites/default/files/Prise%20de%20position%20ADA-EASD%20-%20Prise%20en%20charge%20hyperglyc%20C3%A9mie%20patients%20DT2%20VF.pdf>.
20. Chanson P, Timsit J, Charbonnel B. Données actualisées de l'UKPDS : implications pour la prise en charge des patients diabétiques de type 2. *Médecine Thérapeutique Endocrinologie Reprod.* 29 juin 2000;2(3):207-16.
21. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T, Kellou N, Cucherat M, Boissel J-P, et al. Reappraisal of Metformin Efficacy in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PLoS Med.* 10 avr 2012;9(4):e1001204.
22. Moreau A, Supper I, Gueyffier F, Boussageon R et al. Que faire si la Metformine n'est pas efficace pour soigner le diabète de type 2? *Exercer, la Revue Française de Médecine Générale*, 2012;103:185-7.
23. Benhalima K. Diabète de type 2, pour quel traitement opter après échec de la Metformine? *Minerva*, mai 2013, vol12, numéro 4. Gallwitz B, Guzman J et al. Exenatide twice daily versus glimepiride for prevention of glycaemic deterioration in patients with type 2 diabetes with Metformine failure: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2270-8.
24. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach: Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 19 avr 2012;35(6):1364-1379.
25. Gavin JR, Freeman JS, Shubrook JH, Lavernia F. Type 2 Diabetes Mellitus: Practical Approaches for Primary Care Physicians. *JAOA J Am Osteopat Assoc.* 5 janv 2011;111(5 suppl 4):S3-S12.

26. Charbonnel B., Bauduceau B., et al. Recommandations de l'Alfédiame sur la prise en charge du patient diabétique. 2004
27. Haute Autorité de Santé: recommandations de bonne pratique, guide médecin, ALD8, diabète de type 2, mai2006.
28. Haute Autorité de Santé: Fiche mémo, stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, Janvier 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf.
29. National Institute for Clinical Excellence. Type 2 diabetes: newer agents Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes This short clinical guideline partially updates NICE clinical guideline 66. The recommendations have been combined with unchanged recommendations from CG66 in NICE clinical guideline 87. London: NICE;2009. Disponible sur: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg66niceguideline.pdf>.
30. Canadian Diabetes Association. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diab 2008;32(suppl1). Disponible sur: http://www.diabetes.ca/documents/about-diabetes/CPg_Fr.pdf.
31. Saint-Jean E. L'insulinothérapie dans le diabète de type 2. Le médecin du Québec, volume45,numéro9,septembre2010. Disponible sur: <http://www.fmoq.org/Lists/FMOQDocumentLibrary/fr/Le%20M%C3%A9decin%20du%20Qu%C3%A9bec/Archives/2010%20-%202019/2010/Septembre%202010/033-038DreSt-Jean0910.pdf>.
32. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, NHS Quality Improvement. Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>.
33. Gourdy P, Raccach D. Médecine Clinique, endocrinologie et diabète, journées nationales du DES d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, numéro 50, Janvier-Février 2011. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/308/jndes-2011>.
34. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al. The ACCORD Study Group. Long-Term Effects of Intensive Glucose Lowering on Cardiovascular Outcomes. N Engl J Med. 2011;364(9):818-828.
35. Pouchain D, Lebeau JP, Berkhout C, et al. Les objectifs préconisés dans la recommandation française sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2, sont-ils encore d'actualité? Revue Exercer2010;94:147-56.
36. Halimi S. L'inertie clinique: un concept émergent. Consensus cardio pour le praticien, numéro 69, mai 2011. Disponible sur: http://www.atoute.org/n/IMG/pdf/consensuscardio_inertie.pdf.
37. Simon D. L'inertie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2: à propos de quelques données. Médecine des maladies métaboliques, décembre 2011, vol 5, suppl. 2. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/709547/main.pdf>.
38. Phillips LS, Branch J, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical Inertia. Ann Intern Med. 6 nov 2001;135(9):825-834.

39. Simon D. L'inertie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2 : À propos de quelques données. *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2011;5:S46-S51.
40. Letourmy A, Cogneau J, Bachimont J. Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2. *Sci Sociales Santé*. 2006;24(2):75-103.
41. Rothiot B, Benoit E, Baudoux F, Vambergue A, Fontaine P. PO16 - L'inertie thérapeutique dans la prise en charge du diabète en médecine générale : observation des pratiques dans la région Nord Pas de Calais. *Diabetes Metab*. mars 2011;37(1):A27-A28.
42. Druet C, Bourdel-Marchasson I, Weill A, Eschwege E, Penfornis A, Fosse S, et al. Le diabète de type 2 en France : épidémiologie, évolution de la qualité de la prise en charge, poids social et économique. *ENTRED 2007*. *Presse Médicale*. mai 2013;42(5):830-838.
43. Boussageon R., Supper I., Bejan-Angoulvant T., et al. Réévaluation de l'efficacité de la metformine dans le traitement des patients diabétiques de type 2 : méta-analyse des essais randomisés. *Revue exercer* 2012;102:116-8.
44. Detoumay B, Cros S, Charbonnel B, et al. Managing type 2 Diabetes in France : the Ecodia survey. *Diabetes Metabolism* 2000;26:363-9.
45. Fagot-Campagne A, Weill A, Paumier A, et al. Que retenir du bilan d'ENTRED 2007-2010? *Médecine des maladies métaboliques* 2010;vol4,numéro2:212-218.
46. Berkhout C. La survie comme rôle de l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 : une étude rétrospective de cohortes. Faut-il s'acharner à abaisser l'HbA1c? *Revue exercer* 2012;103:157-8.
47. Chevalier P., Jandrain B. Bénéfice cardiovasculaire d'un contrôle glycémique strict? *Revue Minerva*, sept 2009(8)7:94-95.
48. Boussageon R., Bejan-Angoulvant T., Saadatian-Elahi M., et al. Effets du traitement intensif de l'hyperglycémie chronique sur la mortalité totale, cardiovasculaire et sur les événements microvasculaires chez les patients diabétiques de type 2 : méta-analyse des essais randomisés. *Revue exercer* 2011;99:201-4.
49. Chauvel N., Le Vaillant M., Pelletier-Fleury N. Le programme de rétribution de la performance en France : un piège en vue? *Revue exercer* 2011;95(supp1):28S-9S.
50. Labrecque M., Cauchon M., Wilmant F. Canada et France. Devons-nous traiter les patients diabétiques de type 2 avec les glitazones? *Revue exercer* 2008;80(supp 1):12-3.
51. Pouchain D. Approche factuelle puis pragmatique des données scientifiques récentes sur les glitazones dans le traitement des patients diabétiques de type 2. *Revue exercer* 2008;81:52-8.
52. Simon D. Therapeutic inertia in type 2 diabetes : insights from the PANORAMA study in France. *Diabetes Metab*. mars 2012;38:S47-S52.

ANNEXES

1. Annexe 1 : Autorisation du CPP

Comité de Protection des Personnes Nord Ouest IV

Lille, le 15 juillet 2013,

Madame,

Votre courriel du 6 mai 2013 a retenu toute l'attention de notre comité.

Votre recherche sur l'évaluation des pratiques de prise en charge des patients diabétiques de type 2 en médecine générale ne relève pas de l'avis délibératif d'un Comité de Protection des Personnes. Néanmoins, elle est manifestement intéressante et en outre, ne soulève aucun problème particulier. Cependant, vous devez impérativement demander l'avis de la CNIL et du CCTIRS.

Je vous prie de croire, Madame, Cher Confrère, à l'expression de mes meilleures salutations.

Docteur Francis VASSEUR
Président du CPP Nord Ouest IV

2. Annexe 2 : Questionnaire de l'étude et lettre de demande

Questionnaire dans le cadre d'un travail de recherche de thèse, sur la prise en charge des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes, maîtres de stage des universités du Nord Pas de Calais selon les recommandations d'experts.

Cher(s) Confrère(s),

Dans le cadre de la préparation de ma thèse de Médecine générale, je réalise une enquête auprès des médecins généralistes. L'objectif est de déterminer sur quelles recommandations d'experts, les médecins généralistes, maîtres de stage des universités, de la région Nord Pas de Calais, s'appuient pour déterminer leur stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2.

Ce questionnaire comporte deux parties:

- l'une concernant votre profil,
- l'autre concerne le profil de cinq patients adultes différents, diabétiques de type 2, vous ayant déclaré comme médecin traitant. Ces patients seront vus lors de vos prochaines consultations, que ce soit sur rendez vous ou non.

Je vous serai particulièrement reconnaissante de consacrer un peu de votre temps pour répondre à cette enquête dont les réponses resteront anonymes. Les résultats vous seront communiqués si vous le souhaitez.

Je vous remercie d'avance de cette précieuse collaboration et vous prie, chers confrères, d'agréer mes sincères salutations.

Profil du médecin généraliste:

1 [P1] Quel votre sexe?

Veillez sélectionner **une seule** des propositions suivantes :

- Homme
- Femme

2 [P2] Depuis combien d'années exercez vous en cabinet libéral?

Veillez écrire votre réponse ici :

3 [P3] Quel est votre lieu d'exercice principal?

Veillez sélectionner **une seule** des propositions suivantes :

- Rural
- Semi rural
- Urbain

4 [P4] Quelle est votre modalité principale d'exercice?

Veillez sélectionner **une seule** des propositions suivantes :

- En cabinet individuel
- En cabinet de groupe
- Vacances dans un autre établissement que votre cabinet

5 [P5] Depuis combien d'années, êtes vous maître de stage des universités?

Veillez écrire votre réponse ici :

Profil du patient diabétique de type 2:

Merci de bien vouloir remplir ce questionnaire pour les 5 prochains patients adultes, diabétiques de type 2 que vous verrez lors de vos consultations à venir.

6 [PP1] Quel est le sexe de vos patients?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Homme	<input type="checkbox"/>				
Femme	<input type="checkbox"/>				

7 [PP2] Quel est l'âge de vos patients?

Veillez saisir une nombre compris entre 18 et 100 pour chaque élément :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Âge (en années)					

8 [PP3] Depuis combien de temps le diabète de type 2 a-t-il été diagnostiqué, pour chacun de vos patients?

Veillez saisir une nombre compris entre 0 et 100 pour chaque élément :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Ancienneté (années)					

9 [PP4] Votre patient a-t-il des comorbidités, facteurs de risque cardiovasculaires ou antécédents notables?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/>				
Hypercholestérolémie	<input type="checkbox"/>				
Antécédent d'infarctus du myocarde	<input type="checkbox"/>				
Accident vasculaire cérébral	<input type="checkbox"/>				
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	<input type="checkbox"/>				
Neuropathie diabétique	<input type="checkbox"/>				
Néphropathie diabétique	<input type="checkbox"/>				
Rétinopathie diabétique	<input type="checkbox"/>				
Aucune	<input type="checkbox"/>				

10 [PP5] Quand avez vous effectué les 3 derniers taux d'HbA1c pour chacun de vos patients? Répondre du taux le plus récent au plus ancien.

Veillez saisir un nombre compris entre 1 et 30 pour chaque élément :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Ancienneté du taux 1 de l'HbA1c (en mois)					
Ancienneté du taux 2 de l'HbA1c (en mois)					
Ancienneté du taux 3 de l'HbA1c (en mois)					

11 [PP6] Quels sont les taux des trois derniers dosages d'HbA1c pour chacun de vos patients? Répondre du plus récent au plus ancien.

Veillez saisir un nombre compris entre 1 et 20 pour chaque élément :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Taux d'HbA1c 1 (en %)					
Taux d'HbA1c 2 (en %)					
Taux d'HbA1c 3 (en %)					

12 [PP7] Avez-vous effectué une modification thérapeutique au cours des 9 derniers mois?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Oui	<input type="checkbox"/>				
Non	<input type="checkbox"/>				

13 [PP8] Quelles sont les principales raisons de cette modification thérapeutique?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Taux élevé d'HbA1c	<input type="checkbox"/>				
Glycémie déséquilibrée	<input type="checkbox"/>				
Prise de poids importante	<input type="checkbox"/>				
Facteurs de risque cardiovasculaires	<input type="checkbox"/>				
Complications microangiopathiques et/ou macrovasculaires	<input type="checkbox"/>				
Mauvaise observance	<input type="checkbox"/>				
Aucune	<input type="checkbox"/>				

14 [PP9] Quelle(s) modification(s) thérapeutique(s) avez vous apportée(s)?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Education thérapeutique	<input type="checkbox"/>				
Instauration d'une monothérapie	<input type="checkbox"/>				
Instauration d'une bithérapie	<input type="checkbox"/>				
Instauration d'une trithérapie	<input type="checkbox"/>				
Aucune modification	<input type="checkbox"/>				

15 [PP10] Quelle(s) classe(s) thérapeutique(s) avez vous instaurée(s) en première intention?

Cochez la ou les réponses:

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Biguanides	<input type="checkbox"/>				
Sulfamides hypoglycémiant	<input type="checkbox"/>				
Glinides	<input type="checkbox"/>				
Inhibiteurs de l'alpha glucosidase	<input type="checkbox"/>				
Inhibiteurs de la DPP4	<input type="checkbox"/>				
Analogues du GLP1	<input type="checkbox"/>				
Insuline	<input type="checkbox"/>				

16 [PP11] Sur quelle(s) recommandation(s) d'experts, vous basez-vous pour définir votre stratégie de prise en charge de vos patients diabétiques de type 2?

Choisissez **toutes** les réponses qui conviennent :

- Haute autorité de santé (HAS)
- Association Américaine du Diabète/Association Européenne pour l'étude du diabète (ADA/EASD)
- Société francophone du diabète (SFD anciennement Alfediam)
- Information diffusée par la sécurité sociale
- Articles scientifiques référencés (ex: NEJM, BMJ)
- Presse professionnelle (ex: exercer, revue du praticien)
- Plaquette(s) d'information de laboratoire
- Autres
- Aucune

17 [PP12] Trouvez vous ces recommandations suffisamment claires?

Veillez sélectionner **une seule** des propositions suivantes :

- Oui
- Non

18 [PP13] Trouvez vous les recommandations adaptées à la pratique en soins primaires?

Veillez sélectionner **une seule** des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Merci d'avoir consacré un peu de votre temps pour remplir mon questionnaire.

AUTEUR : Caroline CAMUS

Date de Soutenance : Lundi 30 Septembre 2013

Titre de la thèse : Stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2, en fonction des valeurs d'HbA1c, selon les recommandations : enquête réalisée auprès de médecins généralistes du Nord Pas de Calais, maîtres de stage des universités.

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Médecine générale, Diabète de type 2, Recommandations, Stratégie de prise en charge, inertie thérapeutique.

Résumé :

Introduction : Le diabète de type 2 atteint 3 millions de Français. Il est responsable de nombreuses complications. L'existence de diverses recommandations sur la prise en charge des patients diabétiques, peut perturber la pratique en médecine générale. Les objectifs de cette étude étaient d'observer sur quelles recommandations, selon les valeurs d'HbA1c, se réfèrent les médecins généralistes, MSU, pour organiser leur stratégie de prise en charge des diabétiques de type 2 et de savoir s'ils les trouvaient claires et adaptées aux soins primaires.

Méthodes : Cette enquête descriptive a été effectuée, par le biais de questionnaires anonymes envoyés par mail à 100 médecins généralistes du Nord Pas de Calais, MSU.

Résultats : 132 patients étaient inclus. Au cours des 9 derniers mois, 60% des patients avaient un diabète non équilibré, dont 45% avaient bénéficié d'une modification thérapeutique. L'éducation thérapeutique était la modification la plus fréquente (43,8%) devant la trithérapie (16,2%), la bithérapie (13,3%) et la monothérapie (7,6%). 74,2% des patients avaient eu une modification de leur traitement en adéquation avec les recommandations. Celles de la HAS étaient les plus lues. Les recommandations semblaient adaptées à la pratique en soins primaires dans 69% des cas et claires dans 51%.

Conclusion : La pratique des médecins généralistes, MSU, semblait en adéquation avec la stratégie thérapeutique énoncée par les recommandations, quant à la fréquence de dosage de l'HbA1c et les thérapeutiques prescrites. Cependant, pour un médecin généraliste sur deux, on observait un manque de clarté des recommandations. L'appropriation, par les médecins généralistes, des nouvelles recommandations de la HAS encore récentes, permettra peut-être une optimisation de la stratégie de prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires.

Composition du Jury :

Président : Monsieur Le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs : Monsieur Le Professeur Éric WIEL

Monsieur Le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur Le Docteur Marc BAYEN

Directeur : Monsieur Le Docteur Marc BAYEN