



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Céline CHARMEUX

Le 11 juin 2020

Vécu de l'introduction d'un traitement injectable chez le patient diabétique de type 2 : étude au centre hospitalier de Saint-Avold

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER	Président
Monsieur le Professeur Georges WERYHA	Juge
Monsieur le Professeur François PAILLE	Juge
Monsieur le Docteur Guy SENG	Directeur



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (Biologie cellulaire)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^e sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^e sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^e sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^e sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^e sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^e sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2^e sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^e sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1° sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1° sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996) *Université de
Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL
(2007)
*Université de Dundee (Royaume-
Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

**A mon maître et président de jury,
Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d'endocrinologie, diabétologie, nutrition

Je vous remercie de nous faire l'honneur de présider cette thèse. J'en suis honorée et vous exprime ma profonde reconnaissance.

Merci d'avoir consacré du temps à ce travail et de m'avoir fait bénéficier de votre expertise et vos précieux conseils.

A mes maîtres et juges,

Monsieur le Professeur Georges WERYHA

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d’Endocrinologie et de Gynécologie Médicale

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier d’addictologie

Vous avez eu la gentillesse d’accepter mon invitation à juger ce travail. J’en suis honorée et vous exprime toute ma gratitude.

A mon directeur de thèse et juge,

Monsieur le Docteur Guy SENG

Chef du service de diabétologie à l’hôpital de Saint-Avold

Je vous suis reconnaissante de me faire l’honneur de diriger et juger cette thèse.

Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité permanente et les nombreux conseils prodigués durant l’élaboration de ce travail et au-delà.

Je vous remercie de m’avoir transmis le goût pour la diabétologie et de m’avoir guidée avec bienveillance durant ces deux dernières années.

A mes parents, pour leur amour, leur soutien permanent et leur confiance indéfectible dans mes choix. De m'avoir apporté tout ce dont j'avais besoin pour m'accomplir aussi bien sur le plan personnel que professionnel. Je vous remercie d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Je vous aime très fort.

A mes grands-Parents, qui ne sont malheureusement plus parmi nous, pour m'avoir permis de grandir dans un environnement protecteur et rempli d'amour. Vous m'avez inculqué des valeurs que je suis fier de perpétuer.

A ma sœur, qui malgré son tempérament de feu a toujours su me soutenir dans les moments cruciaux. Je suis très heureuse que l'on se soit enfin rapprochées.

A l'ensemble de ma famille, pour votre amour, vos encouragements et tous les moments partagés.

A ma moitié, pour ta patience, ton soutien, ton amour et ton aide précieuse. Merci d'avoir accepté de sacrifier de nombreuses soirées et week-ends à ce travail et d'avoir toujours répondu présent lors des moments difficiles qui ont jalonné l'élaboration de cette thèse. Tu es ma source de bonheur, le meilleur reste à venir.

A ma Belle-famille, pour m'avoir accueillie chaleureusement et acceptée telle que je suis avec mes qualités et mes défauts. Je remercie tout particulièrement, Dominique et Marina pour leurs précieuses relectures, Martin pour ses éclaircissements en matière de statistiques, Aline et JP pour leur expertise linguistique.

A mes amis. A Delphine, pour ton soutien constant et tes encouragements acharnés depuis toutes ces années. Malgré la distance, notre amitié reste inébranlable. **A Fanny**, mon ancienne collègue de DM de maths, pour les bons moments passés ensemble. **A Michael**, mon camarade d'externat, pour nos soirées studieuses et nos parties de Dr Maboul. **A Sophie**, pour nos sorties « révisions » à la pépinière, nos marches nocturnes et notre mutualisation du stress. **A Melaine**, pour ton soutien, tes encouragements et tes conseils éclairés. **A Laure**, pour les nombreuses heures passées à crapahuter sur nos chers « poneys » et nos soirées passées à refaire le monde. **A Sarah**, pour ton soutien et tes encouragements durant ces années passées à Nancy. Merci de m'avoir apporté ton aide pour me perfectionner en radiologie. **A Laura poupi, Cassandra, Anna, Emma et Nathalie**, pour nos folles aventures, nos pauses gourmandes, nos sorties du dimanche, et notre interprétation bien singulière du gainage. Tout cela dans une atmosphère empreinte de bonne humeur mais sachant que l'on peut compter les unes sur les autres en cas de coup dur. Vous m'avez tous apporté beaucoup que ce soit sur le plan personnel ou professionnel, dommage que le temps et parfois la distance ne permettent pas de se voir aussi souvent qu'on le souhaiterait.

A tous mes collègues du service de diabétologie de Saint-Avold, pour m'avoir transmis cet enthousiasme à pratiquer cette discipline et pour m'avoir accueillie dans les meilleures conditions me permettant ainsi de prendre confiance en moi. Je vous remercie pour cette collaboration dans la bonne humeur qui nous a permis de surmonter de nombreux obstacles et d'offrir aux patients la meilleure prise en charge possible.

A Madame le Docteur LOUYOT, pour votre investissement lors de la rédaction de mon mémoire qui fut la première étape menant à l'aboutissement de mon cursus. Je vous remercie pour votre confiance et votre soutien dans les moments de doute.

A tous mes anciens Professeurs de la faculté de Nancy, pour vos enseignements de qualité qui m'ont permis de conforter ma passion pour la médecine.

Aux médecins bienveillants rencontrés au cours de mes stages d'internat, pour leur confiance, leur sympathie et la transmission de leur savoir.

A toutes les personnes qui ont contribué, pour le meilleur et pour le pire, à faire de moi la personne et le médecin que je suis aujourd'hui.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLES DES MATIERES

1. INTRODUCTION	16
1.1. DEFINITION DU DIABETE DE TYPE 2	16
1.2. EPIDEMIOLOGIE ET IMPACT ECONOMIQUE	16
1.2.1. Une pathologie de plus en plus répandue.....	16
1.2.2. Et qui engendre des coûts importants.....	19
1.3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE DE TYPE 2.....	21
1.3.1. Objectifs glycémiques.....	21
1.3.2. Règles hygiéno-diététiques	22
1.3.2.1. L'activité physique	22
1.3.2.2. L'alimentation	23
1.3.3. Education thérapeutique.....	24
1.4. LES TRAITEMENTS INJECTABLES DU DIABETE DE TYPE 2	25
1.4.1. Les analogues du GLP1 (GLP1 RA).....	25
1.4.1.1. Mécanismes d'action	25
1.4.1.2. Les différentes molécules disponibles en France.....	26
1.4.1.3. La place des analogues du GLP1 dans la stratégie thérapeutique.....	28
1.4.2. L'insulinothérapie.....	33
1.4.2.1. Indications	33
1.4.2.2. Les différentes insulines	33
1.4.2.3. Mise en place et intensification	35
1.4.2.4. L'insulinorésistance psychologique.....	35
1.5. JUSTIFICATION DU TRAVAIL ET OBJECTIF DE L'ETUDE.....	38
2. MATERIEL ET METHODES	38
2.1. POPULATION ETUDIEE	38
2.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE	38
2.3. TYPE D'ETUDE	38
2.4. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DE L'ETUDE.....	38
2.5. LES CARACTERISTIQUES ET L'ELABORATION DU QUESTIONNAIRE	39
2.6. CONFIDENTIALITE ET CONSENTEMENT A LA PARTICIPATION	40
2.7. ASPECTS REGLEMENTAIRES DE L'ETUDE.....	40
2.8. ANALYSE STATISTIQUE.....	40
3. RESULTATS DE L'ENQUETE	42
3.1. LES CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON.....	42
3.1.1. Age.....	42
3.1.2. Sexe.....	43
3.1.3. Niveau d'étude et activité professionnelle	43
3.1.4. Entourage.....	44
3.2. LES CARACTERISTIQUES DU DIABETE	44
3.2.1. Ancienneté	44
3.2.2. Type de traitement injectable introduit lors de l'hospitalisation	45
3.2.3. Type de suivi.....	46
3.2.4. Ressentis autour de la maladie	46
3.3. LA DECOUVERTE DES TRAITEMENTS INJECTABLES	47
3.4. RESSENTI DES PATIENTS VIS-A-VIS DE LEUR TRAITEMENT.....	49
3.4.1. La situation : connaissance, acceptabilité, capacité	49
3.4.1.1. Connaissance de la raison de prescription du traitement injectable	49
3.4.1.2. Acceptation de la prescription du traitement injectable	50
3.4.1.3. Capacité à utiliser le nouveau traitement	51
3.4.2. Emotions ressenties lors de l'annonce	52
3.4.3. Comparaison des craintes des groupes « Insuline » et « GLP1 RA »	59
3.4.3.1. Totalité de l'échantillon	59

3.4.3.2.	Groupe « Insuline »	60
3.4.3.3.	Groupe « GLP1 RA »	61
3.4.3.4.	Comparaison entre les deux groupes	62
3.4.3.5.	Evaluation des craintes sur l'échelle numérique	64
3.4.4.	Etude des craintes au sein du groupe « Insuline »	65
3.4.4.1.	Totalité du groupe « Insuline »	65
3.4.4.2.	Sous-groupe « traitement antérieur par GLP1 RA »	66
3.4.4.3.	Sous-groupe « absence de traitement antérieur par GLP1 RA »	67
3.4.4.4.	Comparaison entre les deux groupes	68
3.4.4.5.	Evaluation des craintes sur l'échelle numérique	69
3.4.5.	Etude des craintes au sein du groupe « GLP1 RA »	71
3.4.5.1.	Totalité du groupe GLP1 RA	71
3.4.5.2.	Sous-groupe « forme journalière »	71
3.4.5.3.	Sous-groupe « forme hebdomadaire »	72
3.4.5.4.	Comparaison entre les deux groupes	73
3.4.5.5.	Evaluation des craintes sur l'échelle numérique	75
3.5.	Les croyances entourant les traitements injectables du diabète	77
4.	DISCUSSION	77
4.1.	LES BIAIS DE L'ETUDE	78
4.2.	LES CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON	78
4.2.1.	L'âge	78
4.2.2.	Le sexe	79
4.2.3.	Niveau d'étude de l'échantillon	79
4.2.4.	Le mode de vie et l'entourage des patients	80
4.3.	LES CARACTERISTIQUES DU DIABETE	80
4.3.1.	L'ancienneté du diabète et le délai d'introduction des différents traitements injectables	80
4.3.2.	Type de traitement injectable introduit	81
4.3.3.	Type de suivi médical du diabète	81
4.3.4.	Ressenti autour de la maladie	82
4.4.	LA DECOUVERTE DES TRAITEMENTS INJECTABLES	83
4.5.	LE RESENTI DES PATIENTS VIS-A-VIS DE LEUR TRAITEMENT INJECTABLE	85
4.5.1.	Acceptation du traitement	85
4.5.2.	Capacité à utiliser le nouveau traitement	86
4.5.3.	Emotions ressenties lors de l'annonce et de l'introduction d'un traitement injectable	87
4.5.4.	Les principales craintes du traitement injectable chez les patients traités par insuline et GLP1 RA	89
4.5.4.1.	La crainte des hypoglycémies	90
4.5.4.2.	La crainte de mal faire l'injection	91
4.5.4.3.	Les craintes liées à l'adaptation de l'alimentation	92
4.5.4.4.	Les craintes liées aux effets secondaires digestifs	95
4.5.4.5.	La crainte de prendre du poids	96
4.5.5.	Les craintes secondaires chez les patients traités par insuline et GLP1 RA	98
4.5.5.1.	La crainte des changements dans la vie quotidienne	98
4.5.5.2.	La crainte des effets néfastes sur l'organisme	99
4.5.5.3.	La crainte des éléments qui entourent l'injection	101
4.5.5.4.	Les craintes rencontrées par les patients sur le plan social	102
4.6.	LES CROYANCES ENTOURANT LE TRAITEMENT INJECTABLE DU DIABETE	104
5.	CONCLUSION	106
6.	BIBLIOGRAPHIE	109
7.	ANNEXES	116

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCORD : Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

ADA : American Diabetes Association

ADO : Anti-Diabétiques Oraux

ADVANCE : Action in Diabetes and Vascular disease : pretext and diamicroN 30 mg Controlled Evaluation

AG : Acide Gras

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ASG : Auto-Surveillance Glycémique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AWARD : Assessment of Weekly AdministRation of LY2189265 in Diabetes

BAC : Baccalauréat

BEP : Brevet d'Etudes Professionnelles

CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle

CMU-C : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

DAWN : Diabetes Attitudes, Wishes and Needs

DPP-4 (inhibiteurs de) : Dipeptidyl Peptidase 4

DT2 : Diabète/Diabétique de Type 2

EASD : European Association for the Study of Diabetes

EMA : European Medicines Agency

ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé

ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques

ESTEBAN : Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition

ETP : Education Thérapeutique Patient

FDA : Food and Drug Administration

FID : Fédération Internationale du Diabète

GIP : Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide

GLP1/ GLP1 RA : Glucagon-Like Peptide 1 / Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée/glycosylée

IDE : Infirmièr(e) Diplômé(e) d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

LEADER : Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAID : Problem Areas in Diabetes

REWIND : Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes

SFD : Société Francophone du Diabète

SFHTA : Société Française d'HyperTension Artérielle

SGLT2 (inhibiteur de) : Sodium/Glucose co-Transporter 2

SMART : Spécifique, Mesurable, Accessible, Réaliste, Temporel

SU : Sulfonyl Urea (sulfamide hypoglycémiant)

SUSTAIN-6 : The Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes (programme d'études cliniques)

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

VADT : Veteran Affairs Diabetes Trial

WHO-5 : The World Health Organization Five Item Well-Being index

1. INTRODUCTION

1.1. Définition du diabète de type 2

Le diabète (tous types confondus) est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique qui s'explique par une carence absolue ou relative en insuline. En effet, il peut exister une sécrétion insuffisante d'insuline, ou une réponse cellulaire inadaptée des organes cibles à l'action de l'insuline ou les deux à divers degrés.

Selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète de type 2 est défini biologiquement par une glycémie supérieure à 1,26 g/L (7,0mmol/L) après 8 h de jeûne et à deux reprises ou par une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée et en présence de symptômes tels que polyurie, polydipsie et amaigrissement ou 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose [1].

Le diabète de type 2 (DT2) représente 90 % des diabètes, il est caractérisé à la fois par une insulino-résistance et par un déficit de sécrétion d'insuline. C'est une pathologie fortement liée à des facteurs comportementaux, au premier rang desquels une alimentation inadaptée, trop riche en acides gras (AG) saturés et sucres rapides et une sédentarité.

Sa prise en charge repose donc sur le respect de règles diététiques, la pratique d'une activité physique régulière et le traitement médicamenteux. A un certain stade, les antidiabétiques oraux peuvent se révéler insuffisants, le passage à des thérapeutiques injectables, notamment l'insuline, est alors nécessaire et constitue souvent pour les patients un tournant dans l'évolution de leur maladie.

1.2. Epidémiologie et impact économique

Le diabète est un important problème de santé publique, tant par sa fréquence et l'importance de ses complications, que par ses conséquences socio-économiques. Les nombreuses actions engagées au niveau national et international témoignent des efforts réalisés dans le cadre de sa prise en charge, on peut citer par exemple la semaine nationale de la prévention du diabète, les différents plans nationaux, le programme Sophia ou encore la journée mondiale du diabète.

1.2.1. Une pathologie de plus en plus répandue

En France, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement, tous types confondus, était estimée à 5 % en 2016, soit plus de 3,3 millions de personnes [2]. Cependant, selon l'étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, près de 20 % des cas de DT2 chez l'adulte entre 18 et 74 ans n'étaient pas diagnostiqués [3], ce qui peut laisser entendre une sous-estimation de ces chiffres.

Cette prévalence n'a cessé d'augmenter depuis plusieurs années, en moyenne de 2,1 % par an sur la période 2010-2015 malgré un ralentissement par rapport à la période 2006-2009 durant laquelle le taux de croissance moyen était de 5,4 % [4].

Au niveau européen, on recensait 58 millions de patients diabétiques en 2017. Selon les estimations de la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce chiffre pourrait atteindre 67 millions en 2045, soit une augmentation de 16 % [5] (Figure 1).

Au niveau mondial, on recensait 425 millions de patients diabétiques en 2017, soit 1 adulte sur 11. Le phénomène est déjà qualifié de véritable pandémie par la FID, sa progression est considérable et l'on pourrait enregistrer une augmentation drastique du nombre de diabétiques d'ici 2045 (+48 %), soit 629 millions de malades [5] (Figure 1).

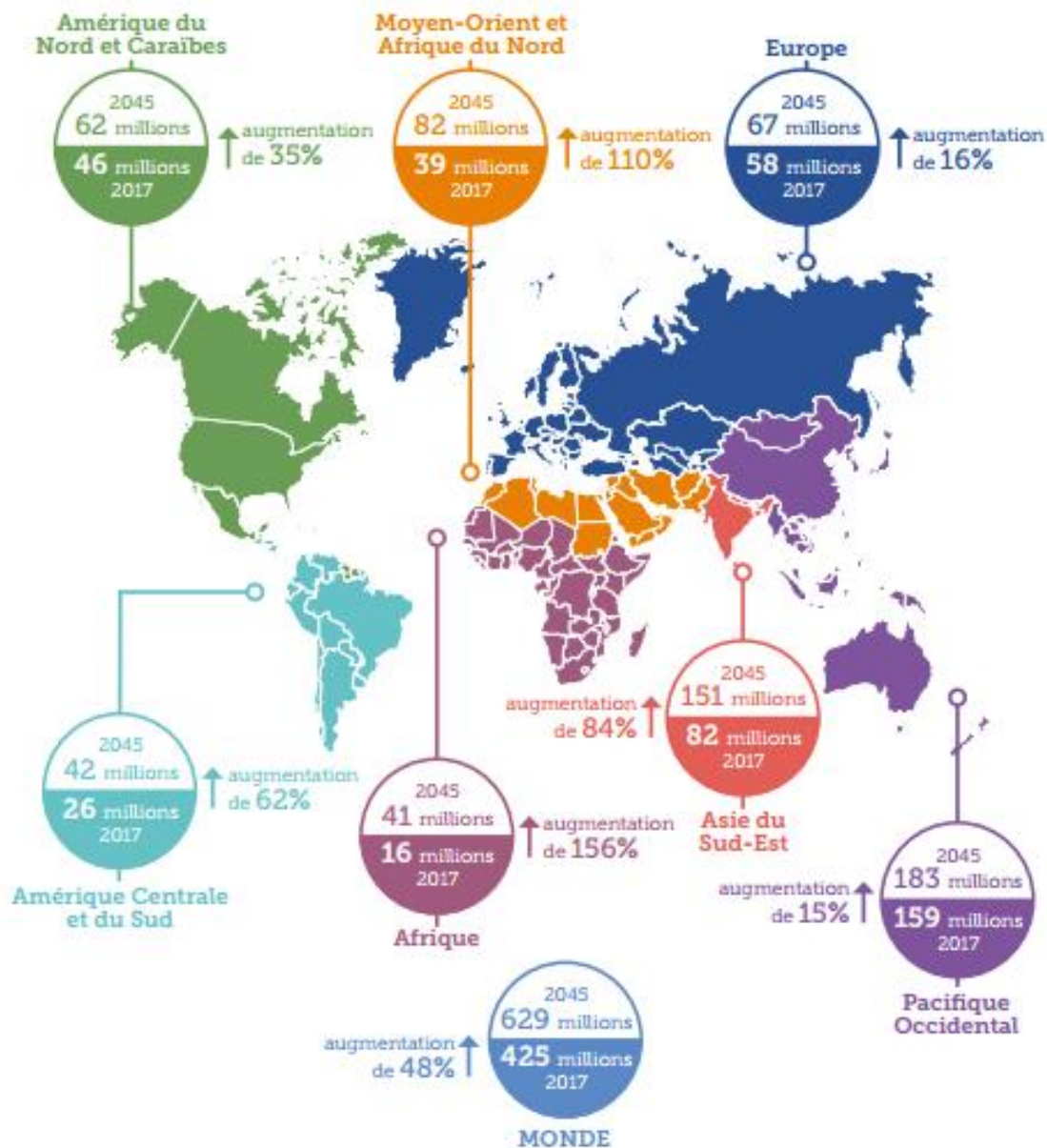
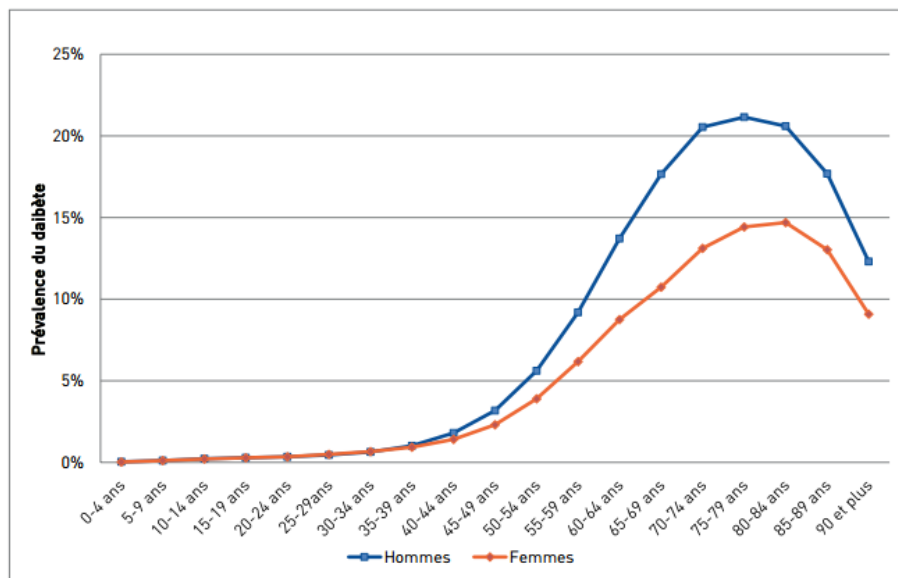


Figure 1. Le diabète dans le monde (chiffres prévisionnels)[5]

Les hommes sont davantage touchés que les femmes, respectivement 1,8 million d'hommes et 1,5 million de femmes. Le diabète concerne davantage les personnes d'âge mûr, en effet, sa prévalence augmente avec l'âge (Figure 2) et l'âge moyen du diagnostic est de 65 ans. Ainsi, un homme sur cinq âgé de 70 à 85 ans et une femme sur sept âgée de 75 à 85 ans sont traités pharmacologiquement pour un diabète [2].

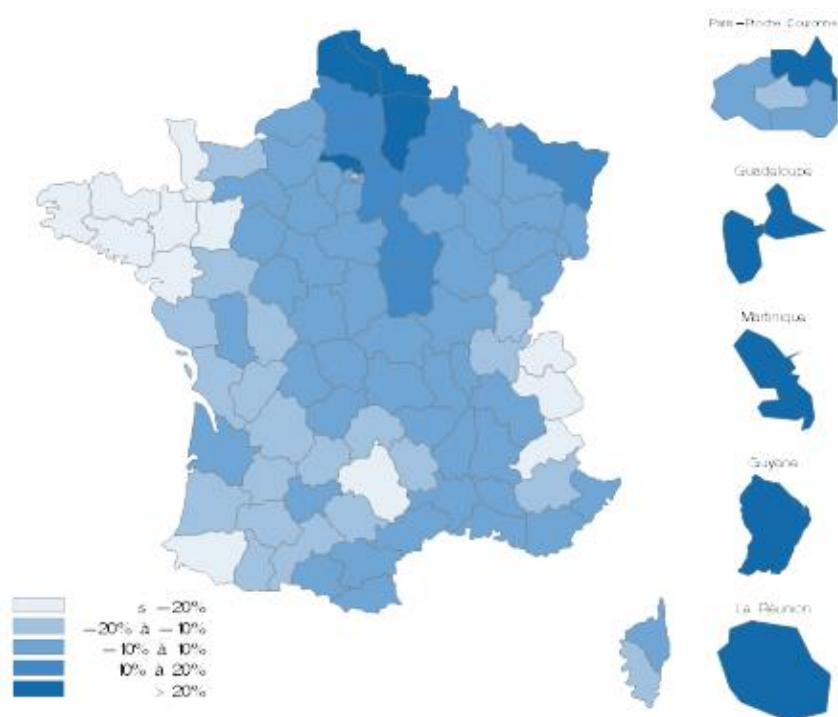


Champ : France entière hors Mayotte / Source : SNDS-DCIR; exploitation Santé publique France

Figure 2: Répartition par âge et sexe de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement, en France, en 2016 [2]

La dernière synthèse épidémiologique [2] confirme l'existence d'inégalités socio-économiques et territoriales très marquées en termes de fréquence du diabète ou de survenue de complications.

- Les inégalités territoriales sont importantes entre les départements d'outre-mer et de métropole, en effet, la prévalence du diabète est plus élevée à la Réunion, en Guadeloupe, Guyane et Martinique, respectivement 2 fois, 1,8 fois et 1,5 fois plus élevée que sur l'ensemble du territoire. En métropole, les taux de prévalence les plus élevés sont observés dans le nord de la France. A l'inverse, on constate les taux de prévalence les plus faibles dans les départements bretons. (Figure 3). Ces inégalités de répartition sur le territoire concernent également les complications du diabète. En effet, les taux d'incidence des hospitalisations pour complications varient fortement selon les régions et selon le type de complication (Annexe 1). Pour exemple, on retrouve des taux beaucoup plus élevés dans les territoires d'outre-mer pour la néphropathie, les AVC et les amputations du membre inférieur, alors que les taux sont plus faibles pour les plaies du pied ou les infarctus du myocarde.



* Standardisation sur la structure d'âge de la population européenne 2010 : Eurostat, population EU-27 / Champ : France entière hors Mayotte / Sources : SNDS-DCIR ; exploitation Santé publique France

Figure 3: Variations de la prévalence standardisée* du diabète traité pharmacologiquement par rapport à la prévalence nationale, par département, France entière, 2016² [2]

- Concernant les inégalités socio-économiques, le diabète et ses complications sont plus fréquents chez les personnes les plus défavorisées. La dernière synthèse épidémiologique montrait que parmi les personnes de moins de 60 ans, la prévalence du diabète était deux fois plus élevée chez les bénéficiaires de la CMU-C, ces patients étaient également hospitalisés plus fréquemment pour des complications liées au diabète. La prévalence du diabète et ses complications étaient également plus élevées dans les communes classées comme les plus défavorisées.

1.2.2. Et qui engendre des coûts importants

Le diabète n'est pas toujours une maladie isolée, elle peut être intriquée avec de nombreuses autres pathologies augmentant ainsi les dépenses de santé des patients diabétiques.

Selon l'étude ENTRED 2 [6] (Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques) réalisée entre 2007 et 2010, l'assurance maladie a remboursé plus de 12 milliards d'euros de soins, toutes pathologies confondues, aux personnes traitées pour un diabète en 2007. Un rapport plus récent de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) révélait une inflation des dépenses de santé allouées aux patients diabétiques, en effet, en 2012, « la somme de l'ensemble des dépenses remboursées à des patients diabétiques, pour le diabète ou pour toute autre pathologie, s'élevait à 19 milliards d'euros, soit 15 % des dépenses de l'assurance maladie individualisables pour tous les assurés. » [7].

Cependant, il semble aussi pertinent d'appréhender le fardeau financier lié au seul diabète et ses complications. En 2012, la CNAM a estimé le coût attribuable au diabète à 10 milliards d'euros soit 52% des dépenses totales pour les patients diabétiques, la majorité des dépenses étant liées aux complications du diabète (Tableau 1).

Ensemble des remboursements aux patients diabétiques (diabète ou autres pathologies)		
19 milliards d'euros		
Autres pathologies	Part attribuable au diabète	
9 milliards d'euros	10 milliards d'euros	
	Dépenses spécifiques (médicaments, dispositifs médicaux, hospitalisations...)	Dépenses liées aux complications du diabète ou aux problèmes de santé qui lui sont fréquemment associés
	2,3 milliards d'euros	7,7 milliards d'euros

Dépenses spécifiques au diabète		
Médicaments	Dispositifs (bandelettes, stylos, pompes...)	Hospitalisations
1,1 milliard d'euros	800 millions d'euros	270 millions d'euros

Tableau 1. Répartition des dépenses chez les patients diabétiques

Les chiffres les plus récents (2016) montrent que les dépenses directes liées au diabète, sans inclure les complications cardio-neuro-vasculaires ni rénales, s'élevaient à 6,8 milliards d'euros, soit 5 % des dépenses du régime général.

Dans l'étude ENTRED 2 [6], les facteurs associés à des remboursements médicaux plus élevés chez les personnes diabétiques de type 2 étaient :

- L'âge,
- L'ancienneté du diabète : une autre étude basée sur le suivi d'une cohorte de patients nouvellement traités pour diabète de type 2 entre 2008 et 2015 a été réalisée à partir des données de la CNAM pour évaluer l'évolution des dépenses attribuables au diabète les huit premières années d'évolution de la maladie. Elle met en évidence une tendance à l'accroissement du coût médical avec le temps, en effet, les dépenses étaient de 1500 euros par an et par patient la première année et s'élevaient à 1900 euros par an et par patient huit ans plus tard [8].

- Les complications : par exemple, les complications macrovasculaires (pathologies coronariennes, accidents vasculaires cérébraux...) avaient entraîné des coûts médicaux 1,7 fois plus élevés qu'en leur absence [6].
- Les comorbidités majeures,
- L'insulinothérapie.

Aux vues de la croissance du nombre de patients et de l'apparition et la diffusion plus large de thérapies innovantes, la facture des remboursements aux patients diabétiques pourrait s'alourdir dans les prochaines années. Un troisième volet de l'étude ENTRED est actuellement en cours, il permettra notamment de constater l'évolution de ces dépenses.

1.3. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2

1.3.1. Objectifs glycémiques

La prévention des complications du diabète de type 2 nécessite un bon équilibre glycémique. Il peut être évalué par la réalisation d'une autosurveillance glycémique régulière ou par le dosage trimestriel de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) qui en est le reflet lors des 3 derniers mois. Cependant l'objectif glycémique est différent pour chaque patient et peut évoluer au fil du temps. C'est d'ailleurs dans ce sens que vont les différentes recommandations qui préconisent un objectif d'HbA1c individualisé selon le profil du patient et co-décidé avec lui. Il dépend de différents critères tels que l'âge, l'ancienneté du diabète, l'espérance de vie, les comorbidités.

Selon les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) [9] :

La plupart des patients diabétiques de type 2 ont une HbA1c cible inférieure ou égale à 7 % (53 mmol/mol).

Cependant, en cas de diagnostic récent, si le patient a une espérance de vie supérieure à 15 ans et s'il est vierge de tout antécédent cardiovasculaire, la cible d'HbA1c peut être plus ambitieuse avec une valeur inférieure ou égale à 6,5 %.

A l'inverse, dans certaines situations, l'objectif d'HbA1c recommandé est moins sévère, avec une valeur inférieure ou égale à 8 %. C'est notamment le cas chez les patients avec une comorbidité sévère avérée et/ou une espérance de vie limitée à moins de 5 ans, ou avec un diabète ancien (supérieur à 10 ans) avec un objectif cible de 7 % inatteignable sans craindre d'hypoglycémies sévères ; en cas d'insuffisance rénale chronique sévère ou terminale.

L'objectif d'HbA1c peut même être inférieur ou égal à 8,5 % voire 9 %, chez les personnes âgées dites « fragiles » et « dépendantes ou à la santé très altérée » respectivement (Tableau 2).

	Profil du patient	HbA _{1c} cible
Cas général	La plupart des patients avec un DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie, puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.	≤ 6,5 %
	Patients DT2 : – avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) – avec une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) – ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères.	≤ 8 % sans aller au-dessous de 7 % en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline
Personnes âgées ¹	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante.	≤ 7 % ²
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée ».	≤ 8,5 % ³ sans aller au-dessous de 7,5 % ³ en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline⁴
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8 % et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline⁴
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B) ⁵	≤ 7 % ²
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5) ⁵	≤ 8 % sans aller au-dessous de 7 % en cas de traitement par glinide ou insuline (SU contre-indiqués)
Patientes enceintes ou envisageant de l'être ⁶	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

¹ De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous SU, glinide, ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA_{1c} est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA_{1c} est plus élevée.

² Une attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline.

³ Ces valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

⁴ Il est préférable d'éviter de prescrire un SU ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

⁵ Stades 3A : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 45 et 59 mL/min/1,73 m² ; 3B : DFG entre 30 et 44 mL/min/1,73 m² ; stade 4 : DFG entre 15 et 29 mL/min/1,73 m² ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m².

⁶ Diabète préexistant à la grossesse.

Tableau 2. Objectifs d'HbA1c selon le type de patient (référentiel de la SFD [9])

1.3.2. Règles hygiéno-diététiques

1.3.2.1. L'activité physique

Pratiquée de façon régulière, l'activité physique joue un rôle majeur dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 mais également dans la prévention de l'apparition de cette pathologie chez les sujets à risque.

En effet, les études montrent qu'une activité physique régulière chez le DT2 s'accompagne d'une amélioration significative de l'équilibre glycémique, indépendamment des variations de poids, avec une diminution moyenne du taux d'HbA1c de -0,6 % (IC 95 % -0,9 à -0,3 ; $p < 0,05$) [10]. Elle participe également à la diminution des comorbidités associées avec notamment une amélioration du profil tensionnel, lipidique et une diminution de l'insulinorésistance et la mortalité cardiovasculaire.

La notion d'activité physique rassemble en fait trois objectifs : lutter contre la sédentarité qui est un ensemble de comportements au cours desquels la dépense énergétique est très faible avec une prédominance de la position assise ou couchée ; augmenter l'activité physique (dite non structurée) dans la vie quotidienne par exemple en privilégiant les déplacements à pieds ou à vélo, les escaliers par rapport à l'ascenseur ; pratiquer des activités physiques structurées, de préférence supervisées au début.

L'objectif idéal pour un patient diabétique de type 2 est d'atteindre une durée minimale de 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine avec une fréquence minimale de trois séances par semaine (ou 90 minutes par semaine pour une activité d'intensité plus importante répartie en trois séances). Ces séances devraient comporter à la fois des exercices d'endurance et de renforcement musculaire.

1.3.2.2. L'alimentation

Un régime alimentaire adapté est fondamental chez le patient diabétique de type 2 pour obtenir un meilleur équilibre glycémique et minimiser le risque de complications cardiovasculaires.

Chez le patient diabétique obèse, il se veut hypocalorique. En effet, les études ont démontré qu'une perte pondérale induite par restriction calorique tend à diminuer l'insulinorésistance et donc l'hyperglycémie chronique par réduction de la néoglucogénèse et l'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose. Ce phénomène est surtout vrai au début de la maladie lorsque l'insulinorésistance prédomine par rapport à la carence insulinique sécrétoire.

Il est également nécessaire de limiter les fluctuations aiguës de la glycémie qui ont une action nocive notamment sur les endothéliums vasculaires. Les excursions glycémiques postprandiales sont classiquement plus intenses et plus longues chez les patients diabétiques. Elles doivent donc être contrôlées, tout particulièrement chez les patients qui ont une HbA1c inférieure à 7,3% chez lesquels l'hyperglycémie postprandiale contribue à plus de 70% à l'hyperglycémie globale. Pour ce faire, il faut agir à la fois sur la quantité de glucides ingérés à chaque repas qui doit être en moyenne de l'ordre de 45% de l'apport calorique total, réparti en trois repas quotidiens et sur la nature de ces glucides en consommant de préférence des aliments à index glycémique faible.

Enfin, pour limiter le risque de macroangiopathies qui sont fréquentes chez les patients diabétiques de type 2, un régime ayant des propriétés antiathérogènes, anti-thrombogènes, antistress oxydatif et antihypertensives est recommandé par l'American Heart Association (AHA) et l'American Diabetes association (ADA) [11], ses caractéristiques sont les suivantes :

- Des lipides qui devraient représenter environ 30 % de l'apport calorique total dont 7 % maximum d'AG saturés et un apport en cholestérol inférieur à 200 mg/j (recommandations de grade A). La consommation d'AG mono-insaturés est également importante car elle a une influence sur le profil lipidique en diminuant le LDL-cholestérol et augmentant le HDL-cholestérol. En parallèle, il est nécessaire d'apporter des AG dits essentiels, non fabriqués par l'organisme : AG trans et polyinsaturés de la série n-6 présents dans certaines huiles

végétales (tournesol, maïs) et de la série n-3 contenus dans l'huile de colza, soja et chairs de poissons gras. Si les apports en AG essentiels peuvent paraître suffisants en globalité, lorsqu'on y regarde d'un peu plus près, le ratio n-6/n-3 est souvent bien supérieur à 4, la valeur maximale souhaitable. Ce constat plaide donc en faveur d'une diminution des AG de la série n-6 et d'une augmentation des apports en AG de la série n-3.

- Une consommation d'antioxydants naturels contenus dans certains fruits ou légumes et un apport en fibres suffisant.
- Des apports protéiques autour de 15% de l'apport calorique quotidien et des apports en chlorure de sodium aux alentours de 6 g/j.

Cependant, il n'existe pas de répartition idéale des calories entre glucides, lipides et protéines adaptée à tous les patients. Elle devrait plutôt être basée sur un programme individualisé selon les habitudes alimentaires et les préférences de chacun en prenant en compte le profil métabolique (Figure 4).

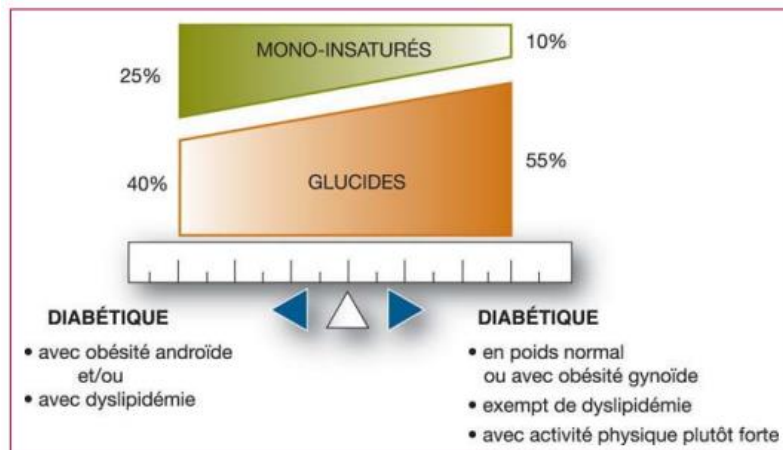


Figure 4. Facteurs intervenant dans le choix des pourcentages respectifs des calories apportées par les glucides et les graisses mono-insaturées [11]

1.3.3. Éducation thérapeutique

Certaines pathologies et les thérapeutiques qui y sont liées peuvent nécessiter des apprentissages par le patient. A plus forte raison pour la maladie chronique avec laquelle il doit pouvoir gérer au quotidien sa santé en s'adaptant en permanence à la situation, pouvoir faire face à des crises, savoir se traiter, prendre des initiatives sans se mettre en danger. C'est de cette problématique que découle l'intérêt des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) qui font partie intégrante de la prise en charge du malade.

La vocation première de l'ETP est la personnalisation, elle s'appuie sur une évaluation initiale individuelle des besoins éducatifs du patient avec l'élaboration d'objectifs personnalisés, se présente sous forme de séances dédiées, dispensées par des professionnels formés spécifiquement, et comporte une évaluation finale.

Il en existe plusieurs types qui diffèrent selon leur durée et les moyens mis en œuvre [12]. Il existe différents programmes d'ETP autorisés par l'ARS en Lorraine sur le thème du diabète, la liste est consultable sur le site www.etp-grandest.org.

Les objectifs chez le patient diabétique sont l'acquisition et le maintien de compétences d'auto-soins comme la technique d'injection de l'insuline, l'adaptation des doses d'insuline aux résultats de l'autosurveillance glycémique. Mais également la gestion des hypoglycémies, savoir les éviter et si besoin les gérer (par resucrage ou utilisation de glucagon par l'entourage si elle est sévère). Enfin, le patient doit apprendre comment adapter son mode de vie à sa maladie avec notamment la mise en œuvre d'une activité physique et d'un régime alimentaire adaptés.

1.4. Les traitements injectables du diabète de type 2

1.4.1. Les analogues du GLP1 (GLP1 RA)

1.4.1.1. Mécanismes d'action

Cela fait plus d'un siècle que l'existence de substances intestinales pouvant exercer un effet hypoglycémiant est connue, il a cependant fallu attendre les années 70-80 pour qu'elles soient identifiées.

Les incrétines sont des hormones gastro-intestinales produites lors du passage de nutriments dans le tractus digestif, elles stimulent le métabolisme du glucose en favorisant notamment la sécrétion d'insuline. Il en existe deux : le glucose dependent insulintropic polypeptide (GIP) et le glucagon like peptide 1 (GLP1). Le GIP a été la 1^{ère} incrétine identifiée, c'est une hormone de 42 AA synthétisée par les cellules K au niveau du duodénum et du jéjunum. La seconde, dont la forme synthétique est utilisée en thérapeutique, est le GLP1. Il est sécrété par les cellules L entéro endocrines au niveau de l'iléon distal. Ces hormones sont responsables de 20 à 70% de la sécrétion post-prandiale d'insuline, d'où leur rôle important dans l'homéostasie glycémique, notamment au moment des repas.

L'effet incrétine a été mis en évidence expérimentalement dans une étude de M. Nauck [13] qui a montré que la concentration d'insuline est plus importante après une administration orale de glucose qu'après une administration intra-veineuse (Figure 5). Ce phénomène met en évidence la contribution spécifique des incrétines à la réponse insulinique.

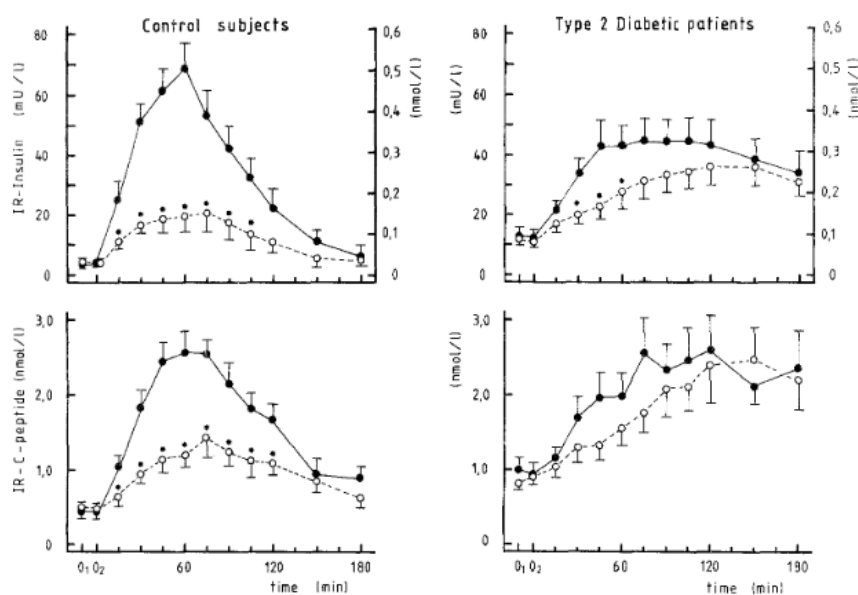


Fig. 2. Venous IR-insulin (upper panels) and IR-C-peptide (lower panels) after an oral glucose load (50 g/400 ml; ●—●) and during “isoglycaemic” intravenous glucose infusion (○—○) in metabolically healthy control subjects and Type 2 diabetic patients. For comparison: 1 mU/l Insulin = 0,0073 nmol/l. Asterisks denote significant difference ($p \leq 0.05$) to the respective value after the oral load

Figure 5: Mise en évidence de l'effet incrétine dans le diabète de type 2 [13]

Les taux plasmatiques de GLP1 augmentent rapidement après l'ingestion d'hydrates de carbone, il est ensuite dégradé par deux enzymes dont la DPP4 (demi-vie d'environ 2 min). Il stimule la sécrétion d'insuline de manière glucose-dépendante, à partir d'un seuil de glucose de 4.5 mmol/L ; pour des valeurs inférieures, l'effet insulino-trope est perdu. Son action se fait par l'intermédiaire de récepteurs au niveau des cellules pancréatiques (amplification de la sécrétion d'insuline, inhibition de la sécrétion de glucagon) mais a également un effet pléiotrope qui lui confère ses autres propriétés telles que le ralentissement de la vidange gastrique qui diminue l'absorption du glucose au niveau de l'épithélium intestinal, et l'augmentation de la satiété. De plus, les modèles animaux ont également montré un effet anti-apoptotique et trophique sur les cellules bêta pancréatiques.

Chez les patients diabétiques de type 2, la sécrétion de GLP1 et l'effet incrétine sont réduits (Figure 5). Plusieurs stratégies thérapeutiques ont alors été élaborées pour palier à cette diminution de l'effet incrétine. D'une part, le développement d'inhibiteurs de la DPP-4 actifs par voie orale, connus plus communément sous le nom de gliptines, qui vont ralentir la dégradation du GLP1 endogène. D'autre part, la production de mimétiques du GLP1 qui résistent à l'action de la DPP-4.

1.4.1.2. Les différentes molécules disponibles en France (Tableau 3)

- L'exénatide, une version synthétique de l'hormone exentine-4 trouvée dans la salive du Monstre de Gila, un reptile originaire d'Amérique, présente 53 % d'homologie avec le GLP1 humain, c'est la première molécule de cette classe à avoir été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) et les agences européennes. On la

retrouve sous deux formes, le **BYETTA® (5 ou 10 microgrammes)**, exénatide à libération immédiate, administré en deux injections sous cutanées quotidiennes, 30 à 45 minutes avant le repas et le **BYDUREON®**, exénatide à libération prolongée, en une seule injection sous-cutanée hebdomadaire de 2 mg d'exénatide.

- Le liraglutide est une molécule qui présente 97 % d'homologie avec le GLP1 humain. Il est commercialisé en France sous le nom **VICTOZA®** et se présente sous la forme d'une solution injectable en sous-cutané dosée à 6 mg/ml. Son profil pharmacocinétique et pharmacodynamique permet une administration en une seule fois par jour. Le liraglutide est initié à la dose de 0,6 mg par jour pour améliorer sa tolérance digestive. Après au moins une semaine de traitement, la dose peut être augmentée à 1,2 mg. En cas de contrôle glycémique insuffisant chez certains patients, la dose peut être augmentée à 1,8 mg (dose qui a démontré un effet cardioprotecteur).

Depuis septembre 2016, le liraglutide est également commercialisé en association à ratio fixe avec l'insuline dégludec sous le nom **XULTOPHY®**. Le dosage des stylos préremplis est de 100 unités/ml d'insuline dégludec et 3,6 mg/ml de liraglutide. Il est administré en une injection sous-cutanée par jour, à heure fixe. L'ajustement de la dose se fait en fonction de la glycémie à jeun, la dose maximum étant de 50 unités.

- Le dulaglutide, connu sous le nom de **TRULICITY®** est un analogue du GLP1 qui présente une homologie d'environ 90 % avec le GLP1 humain. Il est disponible en 2 dosages (0,75 et 1,5 mg), c'est la posologie de 1,5 mg qui est utilisée pour l'association aux autres hypoglycémifiants, le dosage à 0,75 mg est indiqué essentiellement en monothérapie en cas d'intolérance à la metformine, mais non remboursé en France dans ce cas. Son administration se fait par voie sous-cutanée, à un rythme hebdomadaire.
- Le sémaglutide est le dernier analogue du GLP1 commercialisé en France depuis le printemps 2019, sous la dénomination **OZEMPIC®**. Des essais de phase III (pionner 4 et 7) ont montré sa supériorité par rapport à un placebo, au Januvia et au Victoza dans le contrôle glycémique et la perte de poids. Il se présente sous forme injectable, en stylo de 0,25 mg, 0,5 mg et 1 mg. La dose initiale est de 0,25 mg de sémaglutide, en sous-cutané, une fois par semaine. Après 4 semaines de traitement, elle est augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. La dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine en cas de contrôle glycémique insuffisant. A noter qu'une version orale du sémaglutide est actuellement à l'étude.

Les effets indésirables les plus fréquents de ces différentes molécules sont principalement gastro-intestinaux (nausées, vomissements et diarrhée), ils diminuent généralement avec le temps.

Tableau 3: Conditions de remboursements des différents analogues du GLP1 en France
[14,15,16,17,18,19]

Molécule et date de commercialisation en France	Indications remboursées
BYETTA (2008)	- en association avec la metformine et/ou les sulfamides hypoglycémiant*. - en association avec une insuline basale et la metformine*.
BYDUREON (2015)	- en association avec la metformine et/ou avec les sulfamides hypoglycémiant*.
VICTOZA (mars 2010)	- en association avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant (SU)*, et en cas d'écart à l'objectif glycémique supérieur à 1 % et un IMC=30 ou assorti d'un risque de prise de poids sous insuline ou d'hypoglycémies préoccupant. - en trithérapie en association avec l'insuline basale et la metformine*, et intolérants ou possédant une contre-indication à l'utilisation de SU, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/SU.
XULTOPHY (septembre 2016)	- chez les patients dont le traitement par metformine + insuline basale + liraglutide sous forme d'association libre est optimisé, pour améliorer le contrôle glycémique. - chez les patients pour lesquels la metformine associée à une insuline basale, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.
TRULICITY (janvier 2016)	- bithérapie avec la metformine. - trithérapie avec la metformine et un SU. - trithérapie avec la metformine et une insuline basale.
OZEMPIC (2019)	- bithérapie avec la metformine. - trithérapie avec la metformine et un SU.

**chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat aux doses maximales tolérées de ces traitements.*

1.4.1.3. La place des analogues du GLP1 dans la stratégie thérapeutique

Les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la prise en charge du diabète de type 2 datent de 2013, elles ne prennent pas en compte les études de sécurité cardiovasculaire [20]. Depuis, il y a eu plusieurs publications de grandes études de sécurité cardiovasculaires des antidiabétiques qui ont donné lieu à des recommandations internationales. Les recommandations de la HAS devraient être mise à jour en 2020.

Des nouvelles recommandations européennes et internationales concernant la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 ont été publiées en 2018, elles émanent de l'American Diabetes Association (ADA) et l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) [21] (Figure 6). Elles proposent une approche davantage centrée sur le patient avec la prise en compte de l'âge du patient, son terrain, son poids, son style de vie, ses préférences et son contexte socio-économique. Dans la nouvelle approche proposée, l'une des étapes préliminaires clés est de considérer la présence ou l'absence de facteurs de risques ou maladies cardiovasculaires, d'insuffisance cardiaque ou d'une maladie rénale chronique.

Ces recommandations intègrent également les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2 (SGLT2) du stade de la bithérapie jusqu'à l'association à l'insuline, le premier est disponible en France depuis peu. La place des GLP1 RA reste importante, ils sont souvent positionnés comme alternative ou en association aux inhibiteurs de SGLT2.

La metformine en association avec des règles hygiéno-diététiques reste toujours le traitement de première intention lorsqu'il n'existe pas de contre-indications. Les analogues de GLP1 apparaissent en deuxième et troisième intention dans la stratégie thérapeutique.

En deuxième intention, la première étape consiste à différencier les situations selon qu'il existe ou non une pathologie cardiovasculaire ou une maladie rénale chronique.

Les patients avec pathologie cardiovasculaire ou rénale :

En cas de prédominance de facteurs de risque cardiovasculaires, le choix d'un analogue du GLP1 ou d'un anti SGLT2 avec un effet cardioprotecteur prouvé est recommandé. Les molécules ayant fait la preuve de leur bénéfice cardiovasculaire sont le liraglutide, le sémaglutide, l'albiglutide et l'empagliflozine. A noter qu'à ce jour, seuls le liraglutide et le sémaglutide sont disponibles en France.

Les anti-SGLT2, permettent de réduire l'incidence des insuffisances cardiaques et/ou la progression de l'insuffisance rénale chronique. Ils doivent donc être privilégiés dans ces deux cadres pathologiques si la fonction rénale le permet. Un analogue du GLP1 (GLP1 RA) avec bénéfice cardiovasculaire prouvé peut être prescrit en alternative en cas d'intolérance, de contre-indication (notamment une fonction rénale trop altérée).

Les patients sans pathologie cardiovasculaire ou rénale :

Dans ce cas de figure, les critères de choix sont le risque hypoglycémique, la nécessité d'une perte pondérale ou tout du moins d'une stabilisation du poids, et enfin le prix.

Lorsque le risque d'hypoglycémie doit être minimisé, les analogues du GLP1 trouvent là encore une place de choix, ce risque étant très faible avec cette classe médicamenteuse. Les autres classes possibles sont les inhibiteurs de la DPP-4, les inhibiteurs de SGLT2.

Chez le patient en surpoids, les analogues du GLP1 sont encore recommandés (alternative : inhibiteurs de SGLT2), avec une préférence selon leur efficacité sur la perte pondérale (sémaglutide > liraglutide > dulaglutide > exénatide).

Les SU sont indiqués principalement dans une stratégie de limitation des coûts.

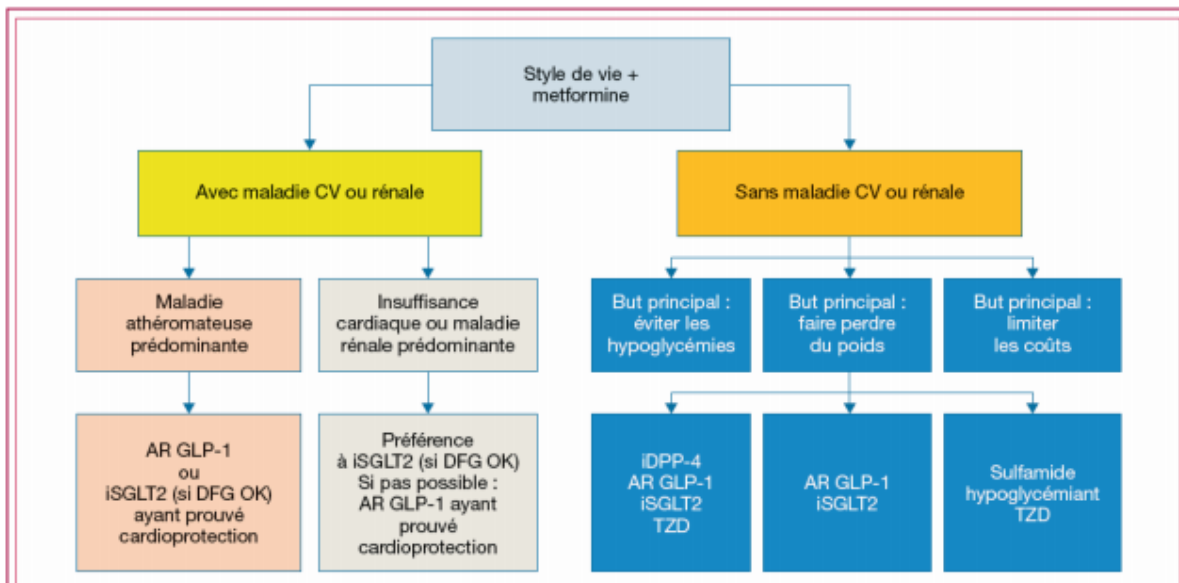


Figure 2. Orientation du choix thérapeutique, après échec de la metformine en monothérapie, en fonction de la présence ou non d'une comorbidité cardiovasculaire ou rénale [adapté du consensus ADA-EASD 2018 ; réf. 7 & 8].
AR GLP-1 : agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1 ; CV : cardiovasculaire ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; IDPP-4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 ; iSGLT2 : inhibiteur des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 ; TZD : thiazolidinedione (glitazone).

Figure 1. (extraite de [6]). Orientation du choix thérapeutique... (adapté du consensus ADA-EASD 2018 ; réf [1]).

Figure 6: Stratégie thérapeutique médicamenteuse du diabète de type 2 selon les recommandations EASD/ADA [9]

Dans sa prise de position [9], la SFD place également les modifications du mode de vie au centre de la prise en charge. En effet, la lutte contre la sédentarité, l'amélioration de l'alimentation et la pratique d'une activité physique adaptée sont le premier traitement classiquement proposé au patient à la découverte de son diabète. Ces changements de l'hygiène de vie doivent durer dans le temps, ils sont donc évolutifs et reposent sur la détermination d'objectifs spécifiques et réalisables, toujours en concertation avec le patient. En cas d'inefficacité de ces modifications du mode de vie après 3 à 6 mois, la metformine est indiquée en première intention, sauf intolérance ou contre-indication, à doses progressivement croissantes jusqu'à la dose maximale tolérée (2-3 g/j idéalement).

Classiquement, chez les patients indemnes de pathologies cardiovasculaire ou rénale, lorsque les règles hygiéno-diététiques associées à la metformine sont insuffisantes, la bithérapie initiale préconisée est l'association metformine/inhibiteur de la DPP4 : en effet avec cette molécule, le risque hypoglycémique est faible, l'effet neutre sur le poids et la sécurité cardiovasculaire a été démontrée. Les SU sont envisageables, moins onéreux, ils exposent toutefois à un risque d'hypoglycémie et de prise de poids, ils peuvent être proposés en cas de faible risque hypoglycémique (Figure 7).

Les analogues du GLP1 peuvent être introduits en bithérapie initiale avec la metformine chez les patients dont l'indice de masse corporelle est $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire avérée, une insuffisance cardiaque (à éviter si insuffisance cardiaque à fraction d'éjection $< 40 \%$) et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant une molécule qui a fait preuve de son bénéfice dans ces différentes situations.

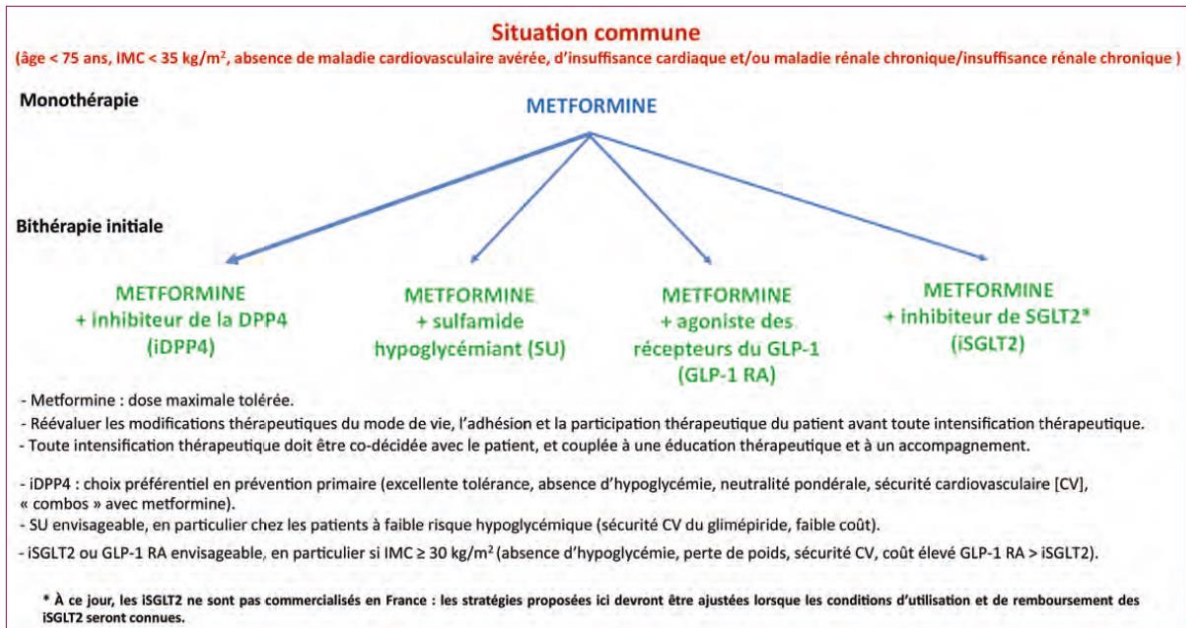


Figure 7: Stratégie thérapeutique si HbA1c supérieur à l'objectif personnalisé malgré modifications du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée (recommandations SFD)

Lorsque la bithérapie metformine/inhibiteur de la DPP4 est insuffisante, on peut prescrire un GLP1 RA plus efficace sur l'HbA1C et la perte de poids, tout en prenant soin d'arrêter l'inhibiteur de la DPP-4 (Figure 8).

Autres possibilités : trithérapie metformine + inhibiteur de la DPP-4 + SU/ trithérapie metformine + inhibiteur de la DPP-4 + iSGLT2 / metformine + insuline basale.

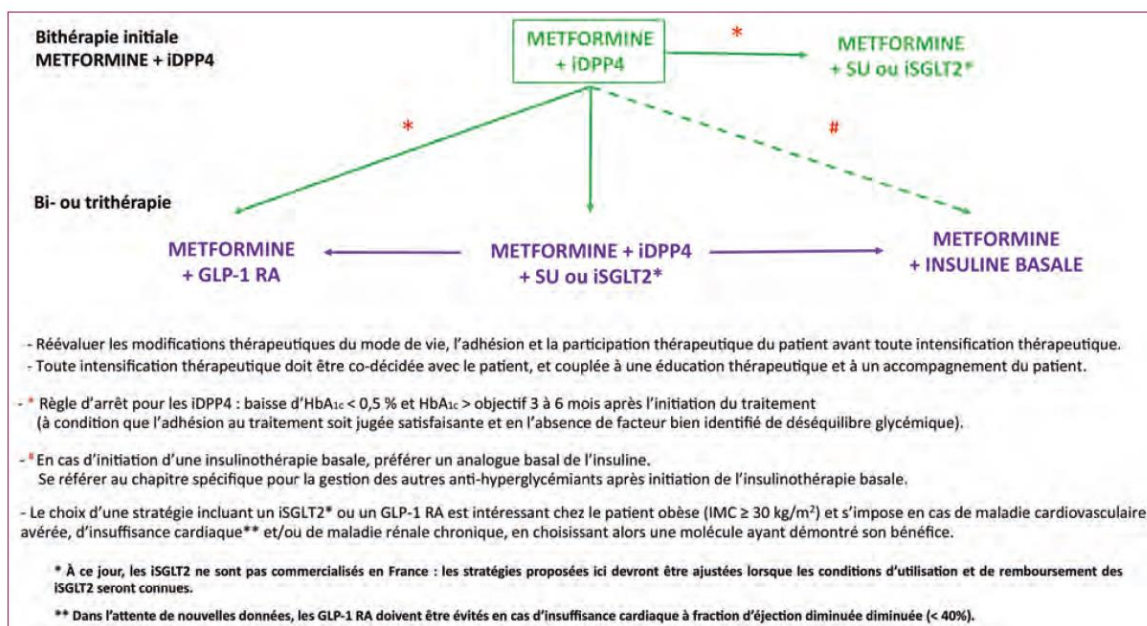


Figure 8: Stratégie thérapeutique si HbA1c supérieur à l'objectif personnalisé malgré modifications du mode de vie + bithérapie metformine + iDPP-4 (recommandations SFD)

Si la bithérapie choisie initialement était l'association metformine + SU (patients à faible risque hypoglycémique), en cas d'inefficacité il est possible d'introduire un GLP1 RA, d'autant plus si l'IMC est supérieur 30 kg/m² ou en cas de maladie cardiovasculaire avérée. Il est alors possible soit de maintenir le SU en diminuant sa posologie, soit de l'arrêter sachant qu'il pourra être réintroduit plus tard (Figure 9).

Autres possibilités : trithérapie metformine + SU + inhibiteur de la DPP-4 / trithérapie metformine + SU + iSGLT2 / metformine + insuline basale.

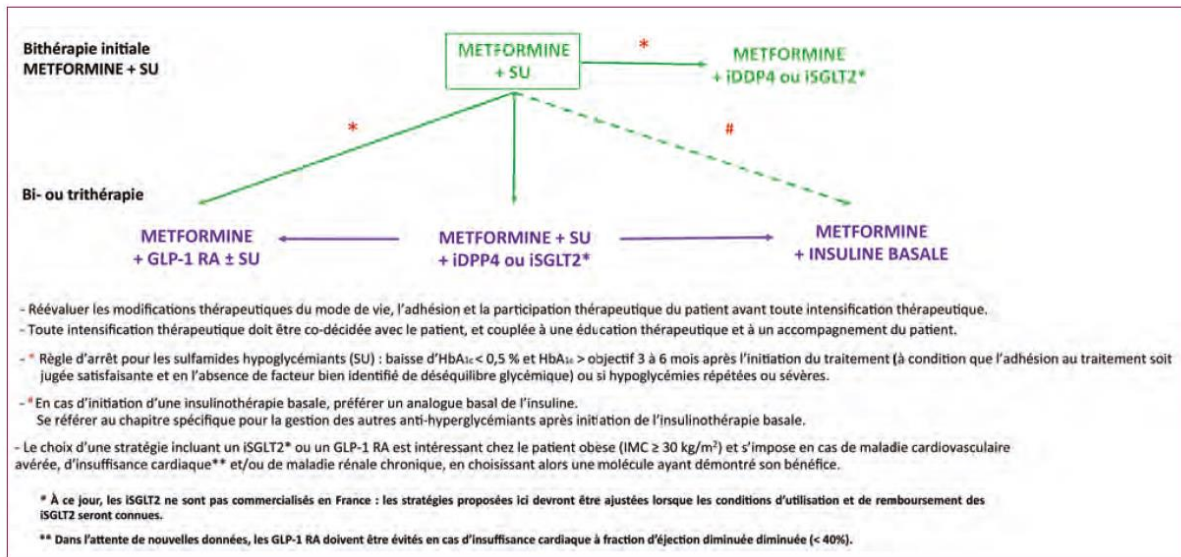


Figure 9: Stratégie thérapeutique si HbA1c supérieure à l'objectif personnalisé malgré modifications du mode de vie + bithérapie metformine + sulfamide (recommandations SFD)

Enfin, on peut également prescrire un GLP1 RA lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous trithérapie metformine + SU + iDPP4. On prendra alors soin d'arrêter l'iDPP4 et le plus souvent le sulfamide qui pourra être réintroduit secondairement si nécessaire.

En cas d'échec d'une association metformine + insuline basale, un GLP1-RA devrait être proposé de préférence à une intensification de l'insulinothérapie chez le patient obèse avec IMC ≥ 30 kg/m² et en cas de maladie CV avérée, insuffisance cardiaque (sauf FE < 40%) et/ou maladie rénale chronique.

A noter que comme tout traitement, l'efficacité du GLP1 RA doit être réévaluée régulièrement, d'autant que son coût est élevé. Il sera arrêté si la baisse de l'HbA1c est inférieure à 0,5 % et l'HbA1c supérieure à l'objectif 3 à 6 mois après l'initiation du traitement, sous couvert de la vérification d'une bonne adhésion au traitement et de l'absence d'une cause externe de déséquilibre.

1.4.2. L'insulinothérapie

1.4.2.1. Indications

Indispensable chez le patient diabétique de type 1, l'insuline est également utilisée fréquemment dans le diabète de type 2 quand les objectifs glycémiques ne sont pas atteints avec les autres traitements anti-hyperglycémifiants. Si son efficacité est majeure (HbA1c -1,5 à 3,5 % en moyenne), elle n'est pas dénuée d'effets secondaires tels que prise de poids ou survenue d'hypoglycémies. De plus, le caractère injectable de ce traitement et sa complexité peuvent être à l'origine d'une réticence du patient. Lorsqu'une insulinothérapie devient nécessaire, elle doit donc être instaurée en accord avec le patient et précédée d'une phase de préparation. L'objectif étant d'autonomiser rapidement le malade, son introduction sera accompagnée d'une démarche d'éducation thérapeutique (technique d'injection, automesure, interprétation des glycémies et ajustement des doses, prévention/gestion des hypoglycémies...) et d'un suivi régulier.

Les indications d'insulinothérapie sont multiples, elle peut parfois être prescrite d'emblée au diagnostic en cas de déséquilibre majeur du diabète (HbA1c > 10%), en particulier en cas de syndrome polyuro-polydipsique et/ou de perte de poids involontaire. Elle se révèle indispensable en cas d'hyperglycémie majeure avec hyperosmolarité ou présence de corps cétoniques. La prescription d'insuline est également indiquée en cas d'inefficacité d'une bithérapie metformine et iDPP4 ou d'une bithérapie metformine et SU, ou d'une bithérapie metformine et GLP1 RA. Elle peut également prendre le relais en cas d'échec d'une trithérapie metformine, SU et iDPP4 ou metformine, GLP1 RA et SU.

1.4.2.2. Les différentes insulines

Les insulines peuvent être séparées en plusieurs catégories selon leur profil pharmacocinétique (Figure 10) :

- les insulines conventionnelles humaines, d'action rapide ou intermédiaire comme la NPH pour neutral protamine Hagedorn
- les mélanges dits « premix » composés d'insuline humaine rapide ou d'un analogue rapide et d'insuline intermédiaire NPH
- les analogues de l'insuline divisés en analogues rapides (insuline lispro, aspart...) et en analogues lents classiques (glargine, détémir) ou insulines lentes, dites de nouvelle génération, à action très prolongée (glargine U300, dégludec)

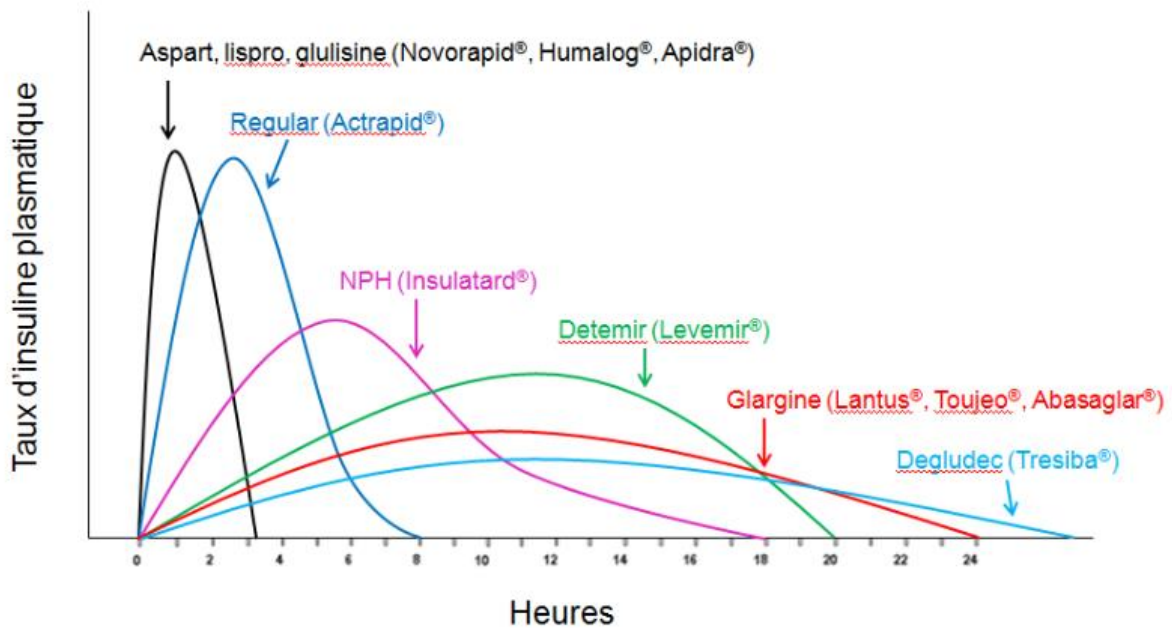


Figure 10: Profils pharmacocinétiques des différentes insulines (tiré de *etudiant-hospitalier.com*)

La glargine 100 a une pharmacocinétique adaptée à une majorité de patients, son action plus prolongée permet une seule injection par jour par rapport à une NPH et la variabilité glycémique est moindre avec une réduction du taux d'hypoglycémies, notamment nocturnes et sévères.

Les insulines lentes de nouvelle génération (dégludec, glargine 300) ont un profil d'action plus plat et une durée d'action plus longue (supérieure à 24 h). Elles permettent d'obtenir un contrôle glycémique similaire à celui obtenu avec la glargine 100 et une réduction du nombre d'hypoglycémies notamment nocturnes et/ou sévères [22,23,24,25,26,27], avec en plus une diminution des hypoglycémies à la phase de titration pour la glargine 300 [28]. Ces insulines présentent donc un intérêt chez les patients susceptibles de présenter des hypoglycémies ou les patients fragiles chez lesquels les conséquences d'une éventuelle hypoglycémie pourraient être graves.

La lévémir, qui a une durée d'action plus courte que la glargine 100, peut avoir un avantage pour les patients qui présentent plutôt des hyperglycémies dans la journée mais peu la nuit, profil qui se rencontre notamment sous corticoïdes ou chez certains patients âgés.

1.4.2.3. Mise en place et intensification

Lorsqu'une insulinothérapie est nécessaire, il est recommandé de commencer le traitement par un analogue lent d'insuline (plutôt qu'une NPH), type glargine U100, à petites doses.

Lors de l'instauration d'insuline, il est souhaitable de maintenir la metformine et d'arrêter le sulfamide/répaglinide/ iDPP4 d'emblée ou après titration efficace de l'insuline basale en renforçant l'autosurveillance glycémique, avec toutefois la possibilité de les réintroduire secondairement si besoin. Concernant les analogues du GLP1, ils sont maintenus en association avec l'insuline seulement en cas de perte pondérale significative (5 % du poids initial au moins) ou d'un bénéfice en prévention cardiovasculaire secondaire.

Après introduction d'une insulinothérapie basale associée à la metformine, on considèrera le résultat insuffisant si l'HbA1c reste supérieure à l'objectif malgré des glycémies à jeun correctes ou parfois même des glycémies à jeun au-dessus de la cible malgré de fortes doses d'insuline. Dans ce cas, l'avis d'un endocrinologue-diabétologue est souhaitable. Il y a alors plusieurs possibilités d'intensification thérapeutique, soit la réintroduction d'un antidiabétique oral qui sera toutefois moins efficace que les traitements injectables, soit l'ajout d'un GLP1 RA plutôt choisi pour sa simplicité d'utilisation et la limitation des hypoglycémies ou de la prise de poids, soit la mise en place d'une insulinothérapie par multi-injections. Si l'on choisit cette dernière option, il est conseillé de privilégier un schéma associant une insuline lente et un analogue rapide de l'insuline, une à trois injections aux repas plutôt que des injections de type « premix » qui sont moins flexibles et souvent pourvoyeuses d'hypoglycémies. Secondairement, la mise en place d'une pompe à insuline peut être envisagée dans certaines situations (dans un centre référent).

1.4.2.4. L'insulinorésistance psychologique

Le phénomène d'« insulinorésistance psychologique » a été décrit pour la première fois en 1994 dans une publication de *Leslie CA et al.*, il s'agit de la résistance de la part des patients et des médecins, à l'idée d'initier un traitement par l'insuline, pouvant conduire à retarder une insulinothérapie qui semble nécessaire [29].

En pratique elle se manifeste par une prescription d'insuline tardive chez des patients dont le niveau d'HbA1c est élevé. Dans l'observatoire L&vous, une étude en vraie vie chez des patients DT2 sous insuline basale en France, la durée moyenne entre le diagnostic de la maladie et l'instauration de l'insuline était de 11,4 ans [30]. La même tendance est retrouvée dans diverses études avec des durées moyennes d'évolution du diabète avant insulinothérapie de 10 ans dans l'étude ADHOC [31] et 12.7 ans dans INSTIGATE [32] (Tableau 4). Certaines études ont évalué ce phénomène en termes de retard à l'intensification du traitement, il a été évalué à 9 mois en moyenne dans l'étude LIGHT [33] et au moins 6 à 12 mois dans l'enquête DIAttitude [34]. Concernant le taux d'HbA1c lors de l'initiation de l'insuline, dans les études françaises ADHOC, LIGHT et INSTIGATE France, il s'élève respectivement à 9,2, 8,9 et 9,5% [35].

Études [Réf.]	Pays	Patients (n)	Taux initial d'HbA _{1c} (%)	Suivi (mois)	Patients (n)	Diminution du taux d'HbA _{1c} (%)	Patients avec HbA _{1c} < 7 % (%)
Étude InsuStar [10]	Belgique						
- Patients insuline-naïfs		174	9,03 ± 1,41	6	174	-1,64	32,1
Études françaises							
- ADHOC [11]	France	1 874	9,2 ± 1,4	40	1.874	-1,37 ± ND	21,5
- LIGHT [12]	France	2 541	8,90 ± 1,29	3	1.371	-1,3 ± ND	19,0
- LIGHT [18]	France						
< 70 ans		1 283	8,8 ± 1,2	3	1.283	-1,2 ± ND	21,0
≥ 70 ans		519	8,8 ± 1,2	3	519	-1,3 ± ND	13,0
- INSTIGATE France [13, 14]	France	177	9,5 ± 1,9	6	152	-1,77 ± 1,99	26,3
Études internationales							
- PREDICTIVE [20]	Europe	1 263	8,82 ± 1,50	3	1 263	-1,25 ± 1,25	30,0
- A ₁ chieve study [21]	Internationale (hors Europe et États-Unis)	44 872	9,5 ± 1,7	6	30 369	-2,2 ± 1,7	31,8
- UK Health Improvement Network database [23]	Royaume-Uni	4 045	9,6 ± 2,0	> 6	2 881	-1,27 ± 2,02	17,3
- GOLD [27]	Allemagne	1 262	8,50 ± 0,98	5	1 210	-1,15 ± 0,91	31,5
- CREDIT [24]	Internationale	2 999	9,5 ± 2,0	48	2 272	-2,0 ± 2,2	34,0 (*)
- INSTIGATE [14]	Européenne	1 051	9,6 ± 1,8	6	1 051	-2,03 ± 1,87	33,2
- Kim et al, 2015 [25]	Corée	8 636	9,2 ± 1,4	6	8 636	-1,8 ± ND	44,5
- Levin et al, 2015 [32]	États-Unis						
1 ADO		450	9,3 ± 2,3	12	450	-1,7 ± 5,1	38,2
2 ADOs		738	9,2 ± 2,0	12	738	-1,0 ± 3,0	26,7
≥ 3 ADOs		642	9,1 ± 1,8	12	642	-0,9 ± 3,2	19,6
- Bhattacharya et al, 2015 [30]	États-Unis						
1 ADO		1 075	8,7 ± 2,0	12	1 075	-0,9 ± 3,7	64,2 (**)
2 ADOs		2 020	8,6 ± 1,7	12	2 020	-0,7 ± 2,4	62,2 (**)
≥ 3 ADOs		933	8,6 ± 1,5	12	933	-0,5 ± 3,6	59,4 (**)

Données présentées sous forme de moyenne ± déviation-standard.

(*) sous insuline basale.

(**) < 8 % au lieu de < 7 % compte tenu d'une population âgée.

ADO(s) : agent antidiabétique oral ; ND : non disponible.

INSTIGATE : *INSulin Titration; GAining an understanding of the burden of Type 2 diabetes in Europe* ; PREDICTIVE : *Predictable Results and Experience in Diabetes through Intensification and Control to Target: an International Variability Evaluation* ; CREDIT : *Cardiovascular Risk Evaluation in people with type 2 Diabetes on Insulin Therapy*.

Tableau 4. Comparaison des résultats d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) de l'étude InsuStar avec ceux d'autres études observationnelles françaises et internationales du même type, avant et après le passage à l'insuline [35].

Les obstacles à la prescription de l'insuline peuvent émaner aussi bien du patient que de son médecin. Dans l'étude DAWN réalisée en 2001, un patient sur deux se sentait préoccupé à l'idée de devoir commencer un traitement par insuline et la moitié des soignants reconnaissaient prescrire l'insuline « lorsqu'elle devient absolument nécessaire » [36,37].

Côté patients les possibles causes d'insulinorésistance psychologique sont :

- La peur ou l'anxiété de l'injection elle-même, qui peut aller de la crainte de la douleur à une réelle phobie des aiguilles.
- La crainte de ne pas maîtriser l'aspect technique de l'injection ou encore de ne pas savoir comment adapter les doses d'insuline aux différentes situations.
- Une vision globale négative de l'insuline qui est considérée par certains patients comme inefficace (seulement 20% des patients pensaient que l'insuline les aiderait à contrôler leur diabète dans l'étude DAWN) voire néfaste. Cette dernière fausse croyance est souvent forgée sur des expériences négatives dans l'entourage, avec des proches diabétiques qui ont par

exemple été amputés ou sont devenus aveugles alors qu'ils étaient traités par insuline, cela étant évidemment dû à l'état d'avancement de la maladie et non au traitement. De plus, l'insuline a parfois pu être utilisée par certains médecins comme une menace pour tenter d'obtenir une amélioration de l'observance du patient, ce qui a entraîné une association négative à la première évocation de ce traitement. Enfin, l'insuline est classiquement associée à une aggravation de la maladie.

- Le traitement par insuline est également perçu comme plus complexe par rapport aux antidiabétiques oraux avec en outre un certain nombre de contraintes. L'administration du traitement nécessite plus de temps, il est nécessaire de transporter du matériel, une organisation du planning des repas est également requise. Tout cela entraîne une perte de flexibilité dans la vie quotidienne.
- Sur le plan psychologique, le passage à l'insuline peut être vécu comme un échec du traitement avec comme conséquence un fort sentiment de culpabilité. La réalisation des injections apparaissant alors comme une « punition » pour ne pas avoir fait ce qu'il fallait. D'autre part, l'injection en elle-même, correspond au franchissement de la barrière cutanée et peut être ressentie comme une « agression du moi ».
- Sur le plan social, la prescription d'insuline peut également être vécue comme délétère avec la crainte de perdre son permis de conduire ou son emploi. La crainte du regard d'autrui est également prégnante, avec la problématique de la réalisation des injections en public.
- Le médecin est également parfois amené à rencontrer des patients dans le déni qui attribuent le déséquilibre de leur diabète à des événements récents tels que la mauvaise observance du traitement ou des écarts alimentaires. Ces derniers estiment donc que l'introduction de l'insuline n'est pas nécessaire dans la mesure où ils comptent corriger ces erreurs d'ici la consultation suivante. D'autre fois, certains patients estiment aller bien et ne voient tout simplement pas l'utilité d'un renforcement thérapeutique.
- On peut également citer la peur de devenir dépendant de l'insuline au sens d'une addiction.
- L'hypoglycémie est l'évènement le plus redouté par les patients, ainsi dans l'étude DAWN2, 47% des patients DT2 traités par insuline considèrent que ce traitement augmente le risque d'hypoglycémie.
- La prise de poids constitue également un frein majeur à la mise en place de l'insulinothérapie (57% considèrent que l'insuline fait prendre du poids).

1.5. Justification du travail et objectif de l'étude

Comme nous l'avons constaté, les barrières à l'instauration de l'insuline sont nombreuses, cette étape reste un événement marquant dans l'histoire de la maladie du patient DT2. Cependant, avec l'avènement des analogues du GLP1, elle n'est plus le seul traitement injectable disponible sur le marché. Si globalement le traitement injectable par GLP1 RA semble être plus séduisant et avoir les caractéristiques pour pouvoir être mieux accepté par les patients, il existe peu d'études qui s'y intéressent. Existe-t'il une réelle différence dans le vécu entre ces deux types de traitement ?

L'objectif principal de mon étude est de comparer le vécu de l'introduction d'un traitement injectable chez le patient DT2, par insuline d'une part et par GLP1 RA d'autre part. L'un des objectifs secondaires est de savoir si un traitement antérieur par GLP1 RA peut servir de levier et lever un certain nombre de barrières lors de l'introduction de l'insuline.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Population étudiée

L'échantillon regroupe des patients DT2 chez lesquels un nouveau traitement injectable a été introduit pour leur diabète, il peut s'agir d'insuline ou d'un GLP1 RA. Le recrutement a eu lieu au sein du service de diabétologie (hospitalisation complète) du CH de Saint-Avold sur une période de 6 mois.

2.2. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est d'étudier le ressenti de patients diabétiques actuellement sous ADO vis-à-vis des différents traitements injectables lors de leur introduction et d'effectuer une comparaison entre les patients traités par insuline et ceux traités par GLP1 RA.

Un des objectifs secondaires est de vérifier si l'existence d'un traitement par GLP1 RA antérieur à l'introduction d'insuline change la perception des patients vis-à-vis de l'insuline.

2.3. Type d'étude

Etude épidémiologique observationnelle quantitative, transversale, monocentrique réalisée sur la base de questionnaires anonymes distribués en main propre aux patients correspondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

2.4. Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude

Les critères d'inclusion dans l'étude sont les suivants :

- Être diabétique de type 2
- Se voir proposer un traitement injectable
- Savoir lire et écrire en français

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Être atteint de troubles cognitifs
- Être atteint de toute autre pathologie empêchant de remplir le questionnaire
- Autre type de diabète (DT1, diabète gestationnel) : le but étant de comparer les différents traitements injectables, si les GLP1 RA ne sont pas indiqués les données sont peu pertinentes
- Introduction d'un traitement combiné par GLP1 RA et insuline en première intention, afin d'être certain que les patients différencient bien les deux types de traitement
- Patients connus pour avoir une pathologie psychiatrique, un traitement psychotrope ou ayant manifesté tout signe de détresse psychologique en dehors du contexte de l'étude.

2.5. Les caractéristiques et l'élaboration du questionnaire

Les questionnaires sont distribués dans le service de diabétologie par le promoteur aux patients qui remplissent tous les critères d'inclusion et ne présentent aucun critère d'exclusion. Les questionnaires sont ensuite auto-administrés par le patient, la durée est d'environ 15 minutes.

Le questionnaire (Annexe 2) est rattaché à une notice d'information à destination du patient (Annexe 3). Il est constitué de 3 feuilles recto-verso et une feuille recto, soit 7 pages. Il est composé de 3 grandes parties avec un total de 21 grandes questions concernant le profil du patient, ses connaissances sur les traitements injectables du diabète et son expérience personnelle du traitement. Ces questions sont essentiellement des questions fermées à choix binaire (oui/non), des questions à choix multiples et des échelles numériques. Elles sont réparties comme suit :

- « Votre profil » : cette première partie regroupe 10 questions ayant pour but de récolter des informations générales sur le patient telles que le sexe, l'âge, le niveau d'étude, l'ancienneté du diabète, le type de suivi. Ces informations nous permettront de réaliser une analyse descriptive du type de population étudiée et de rechercher des facteurs influençant l'acceptation d'un traitement injectable et les différentes peurs. Des questions concernent particulièrement l'existence d'une activité professionnelle et d'un entourage de bonne qualité dans la mesure où ces éléments pourraient être respectivement soit un frein (crainte de perdre son emploi, horaire des injections), soit un facteur facilitant l'introduction du traitement. Enfin, dans cette rubrique, le ressenti de l'état de santé actuel et la considération du diabète comme maladie potentiellement grave sont deux éléments également évalués, afin de savoir si le fait d'avoir conscience du caractère sérieux de la maladie influence également l'acceptation des thérapeutiques injectables.
- « Vos connaissances sur les traitements injectables du diabète » : cet ensemble de questions a pour objectif d'évaluer l'état des connaissances du patient sur les traitements injectables. En effet, plusieurs études suggèrent que l'information précoce des patients sur l'évolution naturelle de la maladie vers l'insulinopénie et donc l'éventualité d'une insulinothérapie dans l'avenir, pourrait faciliter son introduction future [35,37]. Le but est donc de vérifier dans quelle mesure ces connaissances sont acquises en pratique selon le type de traitement, par quel biais, et de savoir comment l'injection est perçue par les patients.

- « Votre expérience personnelle du traitement » : les trois premières questions ont pour but d'évaluer les connaissances du patient sur son traitement passé, actuel et les raisons qui ont induit la prescription d'un traitement injectable. En effet, l'acceptation d'un traitement ne peut être totale que si le patient estime qu'il est justifié et sait pourquoi ce traitement lui a été prescrit. Une attention particulière est portée à l'existence éventuelle d'un traitement antérieur par GLP1 RA lors de l'introduction de l'insuline, afin de vérifier si elle est facilitée par ce dernier. Une question évalue également le mode d'acquisition des connaissances nécessaires à une gestion autonome du traitement et la capacité ressentie par le patient à utiliser ce dernier. La question 18 a pour but de mettre en évidence les différentes émotions ressenties chez les patients selon le type de traitement injectable, les connaître permettrait au médecin de pouvoir désamorcer certaines situations. La question 19 s'intéresse aux différentes représentations du traitement injectable, les connaître permettrait de les rechercher et d'avoir ensuite les bons arguments. Enfin, la dernière question reprend les différentes craintes, responsables d'insulinorésistance psychologique chez les patients, évoquées dans de multiples études. L'objectif est de vérifier si certains de ces éléments sont également retrouvés chez les patients traités par GLP1 RA.

2.6. Confidentialité et consentement à la participation

L'étude repose sur un questionnaire anonyme qui ne renferme donc aucun élément permettant l'identification du patient. Le consentement du patient est recueilli par voie orale au moment de la distribution du questionnaire et par écrit à la fin du formulaire d'information (consentement anonyme relié à chaque questionnaire). Les patients sont informés qu'une fois le questionnaire retourné, il est impossible de détruire les données puisqu'aucune information permettant d'identifier la personne répondante n'a été recueillie.

2.7. Aspects réglementaires de l'étude

L'étude est menée en conformité avec le Règlement (UE) n° 2016/679 et la Délibération de la CNIL n° 2018-154 du 3 mai 2018 dite Méthodologie de référence 003 et conforme aux dispositions législatives et réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine et définies aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

2.8. Analyse statistique

Cette étude consiste en une analyse statistique quantitative basée sur les données recueillies à l'aide du questionnaire décrit dans la rubrique « les caractéristiques et l'élaboration du questionnaire » (chapitre 2.5, page 39)

Dans un premier temps, ces données ont été informatisées avec la création d'une base de données sur Excel.

Ensuite, nous avons réalisé des analyses univariées* sous la forme de statistiques descriptives (moyennes, distributions, proportions) pour établir le profil des personnes interrogées avec

également une analyse d'un point de vue graphique (graphiques en secteurs, boîte à moustache, histogrammes). Des statistiques descriptives ont également été réalisées pour décrire les craintes et émotions vis-à-vis des traitements injectables du diabète chez les patients traités par insuline et GLP1 RA. Nous avons également étudié les craintes dans chaque sous-groupe en dissociant l'existence ou non d'un traitement antérieur par GLP1 RA chez les patients sous insuline et la forme journalière ou hebdomadaire de l'analogue du GLP1.

Nous avons ensuite réalisé des analyses bivariées*. Les données ont été comparées entre les différents groupes en utilisant des tests exacts de Fisher, tests T de Student et tests de Mann-Whitney pour rechercher une éventuelle influence du type de traitement injectable sur les émotions rencontrées, l'acceptabilité de ce traitement, le sentiment d'avoir la capacité à l'utiliser et sur les différentes peurs liées à ce dernier. Le seuil de significativité choisi pour ces tests statistiques était de 5 %. Certaines analyses reposent sur des tests bilatéraux, ne présumant pas d'un effet plus important d'un traitement ou de l'autre. Pour ces tests, la valeur de p est notée « p » dans le manuscrit. Des tests unilatéraux de supériorité ont été réalisés lorsqu'il existait une forte présomption basée sur l'analyse monovariée et sur un raisonnement logique, la valeur de p était alors notée « p_u ». Dans ce dernier cas de figure, nous acceptons une majoration du risque d'erreur sur la conclusion de supériorité par rapport à un test bilatéral (5% vs 2,5%).

Concernant la partie sur les émotions, les réponses aux items non binaires ont été dichotomisées en « oui » et « non ». Les réponses « je ne sais pas » ne pouvant être classées, elles ont été considérées comme des non-réponses.

Enfin, les résultats ont été comparés aux données de la littérature lorsque cela était possible.

* Les effectifs utilisés pour les analyses statistiques sont disponibles dans les Annexes 6 à 8.

3. RESULTATS DE L'ENQUETE

3.1. Les caractéristiques de l'échantillon

3.1.1. Age

La moyenne d'âge des patients de cette étude est de 58,0 ans. On peut observer leur répartition dans la Figure 11.

Au sein de cette population, la moyenne d'âge des patients chez lesquels on introduit de l'insuline est de 55,9 ans, elle est de 60,9 ans pour les patients chez lesquels on introduit un GLP1 RA (Tableau 5). Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les moyennes d'âge des deux groupes ($p > 0,05$) (Annexe 4).

	Total de l'échantillon	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 51	n = 29	n = 22	
Age moyen (en années) $\pm \sigma$	58,0 \pm 12,5	55,9 \pm 12,3	60,9 \pm 12,5	ns

ns = non significatif
p = significativité au test t de Student

Tableau 5. Eléments statistiques de l'âge de la population

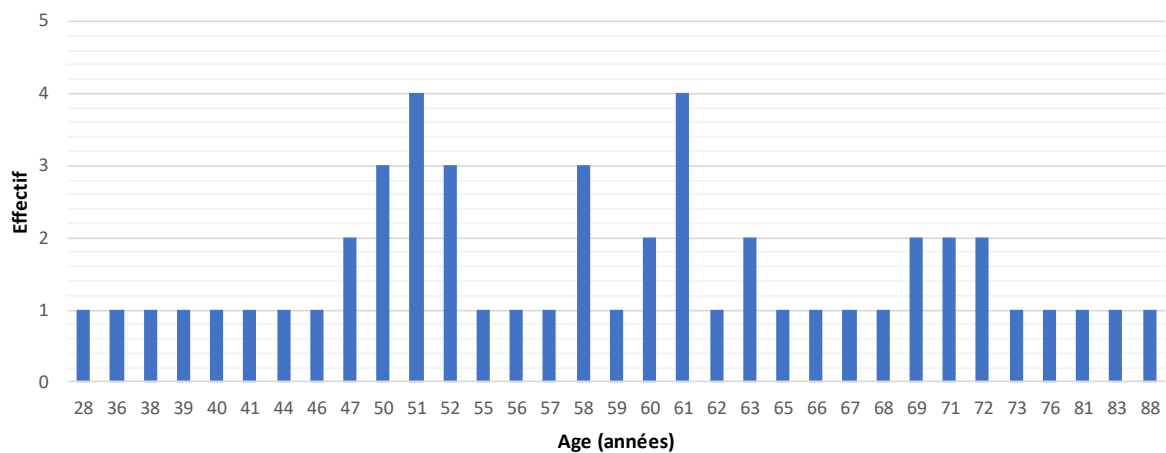


Figure 11. Répartition des âges de la population étudiée

3.1.2. Sexe

La proportion de femmes est de 37,3 % (19 femmes) pour 62,7 % d'hommes (32 hommes) pour l'ensemble de la population étudiée (Figure 12).

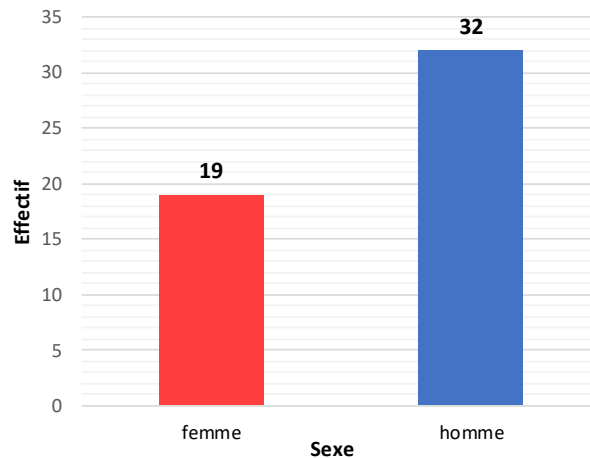


Figure 12. Répartition hommes/femmes de la population

3.1.3. Niveau d'étude et activité professionnelle

Dans la population étudiée, 45,1 % des répondants n'ont pas de diplôme (23 personnes), 23,5 % ont un niveau brevet des collèges (12 personnes), 21,6 % un niveau baccalauréat (11 personnes) et 7,8 % ont fait des études supérieures (4 personnes). Une personne n'a pas répondu à cette question. (Figure 13).

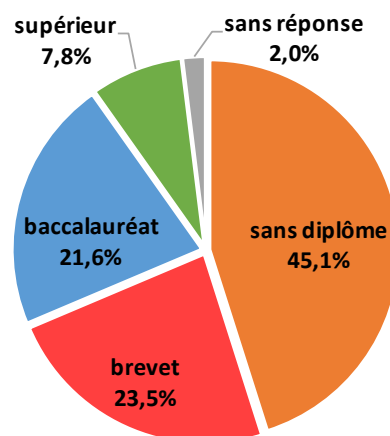


Figure 13. Niveau d'études de l'échantillon étudié

Concernant la vie active, 41,2 % de la population étudiée (21 patients) exerce une activité professionnelle ou est en recherche d'emploi.

3.1.4. Entourage

Dans notre étude, 84,3 % des personnes vivent en famille et 15,7 % vivent seules.

La part des patients qui s'estiment bien entourés sur le plan personnel (famille, amis) est de 96,1 %.

3.2. Les caractéristiques du diabète

3.2.1. Ancienneté

La durée moyenne d'évolution du diabète au sein de l'échantillon est de 8,6 ans (Tableau 6).

La durée moyenne séparant la découverte du diabète et la mise en route d'une insulinothérapie est de 8,2 années. Cette dernière est de 9,0 années au moment de la mise sous GLP1 RA (Tableau 6).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la durée moyenne d'évolution du diabète avant l'introduction d'insuline et de GLP1 RA ($p > 0,05$) (Annexe 5).

	Total de l'échantillon	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 51	n = 29	n = 22	
Ancienneté moyenne du diabète (en années) $\pm \sigma$	8,6 \pm 6,9	8,2 \pm 7,8	9,0 \pm 5,4	ns

ns = non significatif

p = significativité au test de Mann-Whitney

Tableau 6. Ancienneté du diabète dans les différentes populations (moyenne et écart-type)

L'effectif maximum est retrouvé pour une ancienneté du diabète de 10 ans au moment de l'étude (Figure 14).

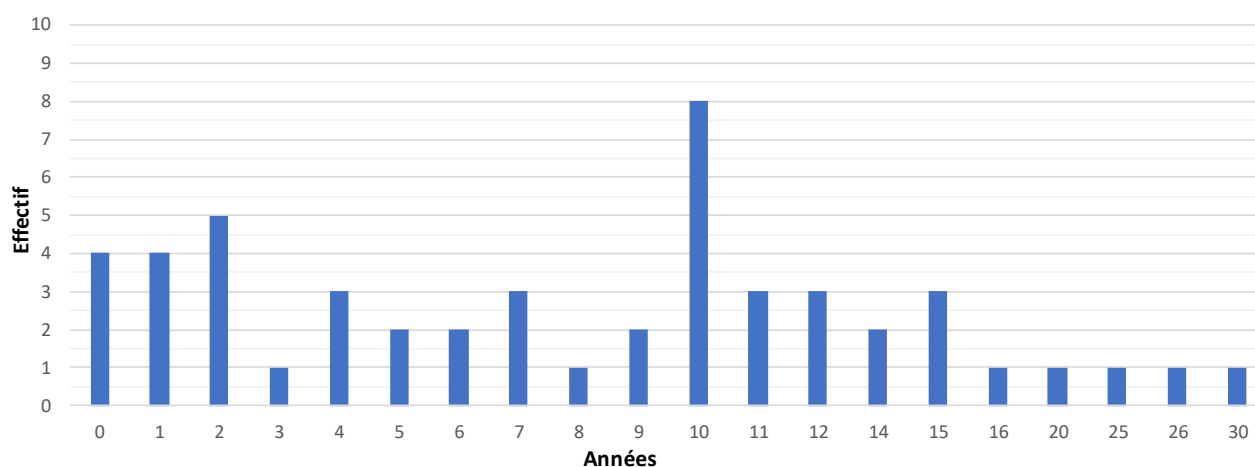


Figure 14. Répartition des valeurs d'ancienneté de la maladie

3.2.2. Type de traitement injectable introduit lors de l'hospitalisation

Dans notre échantillon, 22 patients sont traités par GLP1 RA (43,1 %) et 29 patients sont traités par une insuline basale (56,9 %). Parmi ces patients insulinés, 11 étaient traités par GLP1 RA antérieurement, soit 37,9 % des patients mis sous insuline (Figure 15).

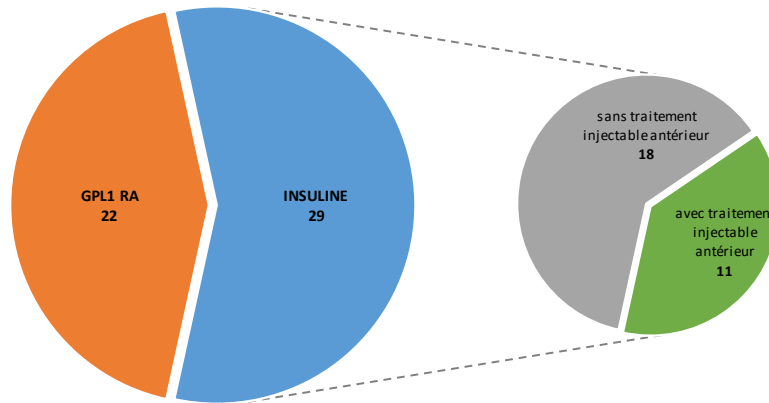


Figure 15. Répartition des différents types de traitements (actuels et traitement injectable antérieur)

Parmi les patients traités par GLP1 RA, 12 sont traités par une forme hebdomadaire (OZEMPIC et TRULICITY) et 10 sont traités par une forme quotidienne (VICTOZA) (Figure 16).

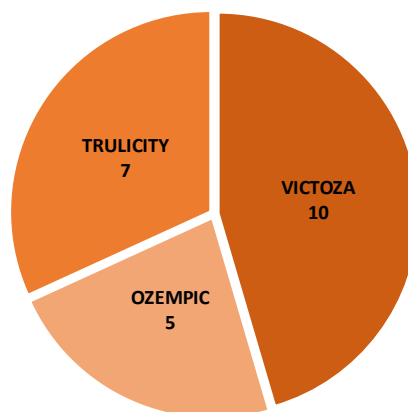


Figure 16. Différents traitements par GLP1 RA

3.2.3. Type de suivi

Le suivi médical est réalisé dans 47 % des cas par le médecin généraliste uniquement, de manière conjointe par le médecin généraliste et le diabétologue dans 39 % des cas et, dans 4 % des cas par le diabétologue seulement.

Dix pour cent des personnes interrogées n'avaient aucun suivi pour leur diabète jusqu'à leur hospitalisation.

3.2.4. Ressentis autour de la maladie (Q9 et Q10)

Le diabète est considéré comme une maladie potentiellement grave par 86,3 % du panel. Aucune différence significative entre les patients traités par insuline et GLP1 RA n'a été démontrée ($p > 0,05$) (Tableau 7).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 29	n = 22	
Considérez-vous le diabète comme une maladie potentiellement grave?	Oui: 93,1%	Oui: 77,3%	ns
	Non: 6,9%	Non: 22,7%	

ns = non significatif
p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 7. Perception de la gravité du diabète chez les patients traités par insuline et par GLP1 RA

Concernant leur état de santé actuel, la valeur moyenne sur l'échelle numérique est de $5,8 \pm 2,6$ (pour rappel à 0 le patient vit très mal son diabète, 10 le patient vit très bien son diabète).

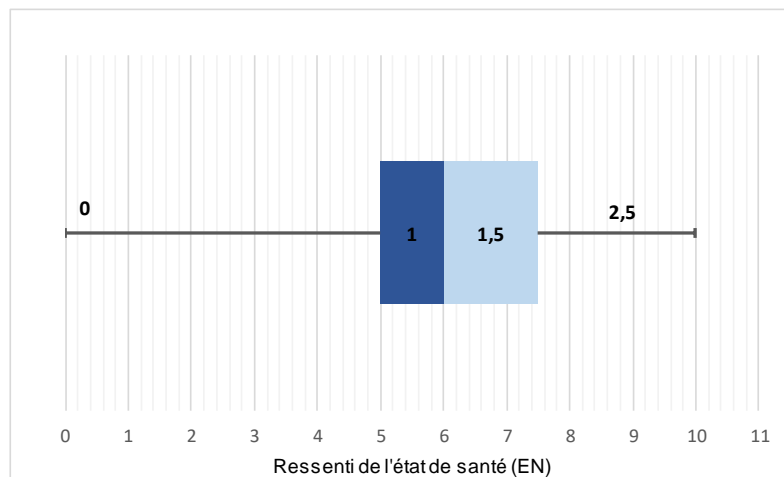


Figure 17. Répartition des valeurs sélectionnées sur l'échelle numérique du ressenti de l'état de santé

La moitié des patients ont répondu un chiffre inférieur à 6 (médiane), pour l'autre moitié, le chiffre choisi était supérieur à 6. La réponse minimale sur l'échelle a été de 0 et la réponse maximale de 10 (Figure 17).

3.3. La découverte des traitements injectables

Sur la totalité de l'échantillon, 51 % des patients ont déjà entendu parler du traitement injectable qui vient de leur être prescrit (26 patients). Dans les sous-groupes, 31,8 % des patients ont déjà entendu parler des GLP1 RA et 65,5 % ont déjà entendu parler de l'insuline.

Les tests statistiques montrent qu'au moment de la mise sous traitement injectable la probabilité d'avoir déjà entendu parler de l'insuline est statistiquement supérieure à celle d'avoir entendu parler du GLP1 RA ($p = 0,0245$; $OR > 1$) (Tableau 7).

Sources des informations :

Parmi les patients qui ont déjà entendu parler de leur traitement, 65,4 % ont obtenu ces renseignements auprès d'un médecin, 57,7 % auprès de leur entourage, 15,4 % dans les médias et 7,7 % dans une association de diabétiques.

Dans le sous-groupe « GLP1 RA », 85,7 % des personnes ont obtenu ces renseignements auprès d'un médecin, 42,9 % auprès de leur entourage et 14,3 % dans les médias. Aucun de ces patients n'a obtenu d'informations sur le traitement dans une association de diabétiques (Tableau 7).

Dans le sous-groupe « Insuline », 57,9 % des personnes ont obtenu ces renseignements auprès d'un médecin, 63,2 % auprès de leur entourage, 15,8 % dans les médias et 10,5 % dans une association de diabétiques (Tableau 7).

Les sources d'information ne sont pas statistiquement différentes entre les groupes « Insuline » et « GLP1 RA » ($p > 0,05$) (Tableau 7).

Calendrier de l'information :

Une proportion de 50,0 % des patients informés sur le traitement du diabète par voie injectable l'ont été avant la découverte de leur diabète, 30,8 % au moment de la découverte et 19,2 % lors de l'introduction de ce traitement.

Une proportion de 28,6 % des patients informés sur le traitement par GLP1 RA l'ont été avant la découverte de leur diabète, 28,6 % au moment de la découverte et 42,9 % au moment de débiter ce traitement (Figure 18).

Une proportion de 57,9 % des patients informés sur le traitement par insuline l'ont été avant la découverte de leur diabète, 31,6 % au moment de la découverte et 10,5 % au moment de débiter ce traitement (Figure 19).

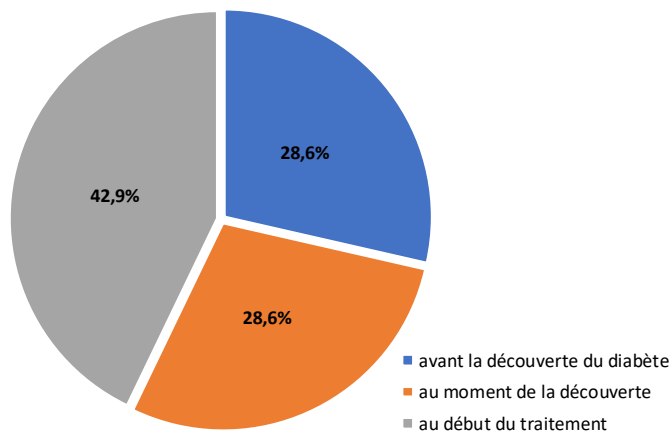


Figure 19. Calendrier de découverte du traitement par GLP1 RA

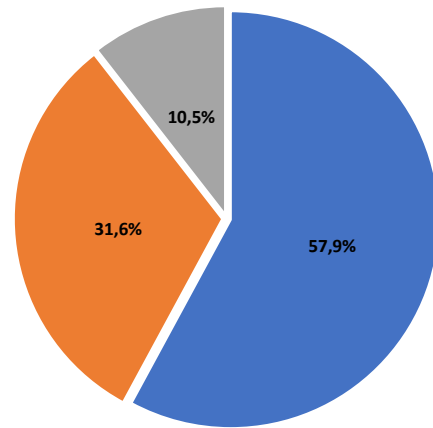


Figure 18. Calendrier de découverte du traitement par insuline

Aucune différence significative n'a été relevée entre les groupes « GLP1 RA » et « Insuline » pour les différentes variables temporelles de l'information ($p > 0,05$) (Tableau 8).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 29	n = 22	
Avez-vous déjà entendu parler du traitement injectable qui vient de vous être prescrit?	Oui: 65,5%	Oui: 31,8%	<0,05
	Non: 34,5%	Non: 68,2%	
Avez-vous reçu ces informations...	n = 19	n = 7	
Par votre médecin?	57,9%	85,7%	ns
Par une association de diabétique ?	10,5%	0,0%	ns
Dans les médias ?	15,8%	14,3%	ns
Dans votre entourage?	63,2%	42,9%	ns
Avez-vous reçu ces informations...	n = 19	n = 7	
Avant la découverte de votre diabète?	57,9%	28,6%	ns
Au moment de la découverte de votre diabète?	31,6%	28,6%	ns
Au moment de débiter le traitement, c'est-à-dire récemment?	10,5%	42,9%	ns

ns = non significatif
p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 8. Connaissance du traitement, source et moment de l'information dans les groupes insuline et GLP1RA

Avis a priori sur le traitement :

Au sein de la population qui a déjà entendu parler du traitement injectable du diabète, 34,6 % des personnes en ont une vision plutôt négative, 30,8 % une vision plutôt positive, 19,2% ont un avis neutre et 15,4 % ont répondu « je ne sais pas ».

On constate une proportion plus élevée d'avis négatifs dans le groupe « insuline » par rapport au groupe « GLP1 RA », cette différence n'est pas significative (36,8 % vs 28,6 % ; $p > 0,05$). A l'inverse, la proportion d'avis positifs ou neutres sur le traitement est plus importante dans le groupe « GLP1 RA » que le groupe « insuline », ici encore la différence n'est pas significative (respectivement 42,9 % vs 26,3 % et 28,6 % vs 15,8 % ; $p > 0,05$). Dans le groupe « insuline », 21 % des personnes ont répondu « je ne sais pas » (Tableau 9).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Avis sur le traitement injectable	n = 19	n = 7	
positif	26,3%	42,9%	ns
neutre	15,8%	28,6%	ns
négatif	36,8%	28,6%	ns
je ne sais pas	21,1%	0,0%	ns

ns = non significatif
p = significativité au test de Fisher

Tableau 9. Avis à priori sur le traitement chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

3.4. Ressenti des patients vis-à-vis de leur traitement

3.4.1. La situation : connaissance, acceptabilité, capacité

3.4.1.1. Connaissance de la raison de prescription du traitement injectable

Sur la totalité de l'échantillon, 84,3 % des patients connaissent la raison de la prescription d'un traitement injectable par le diabétologue (Figure 20).

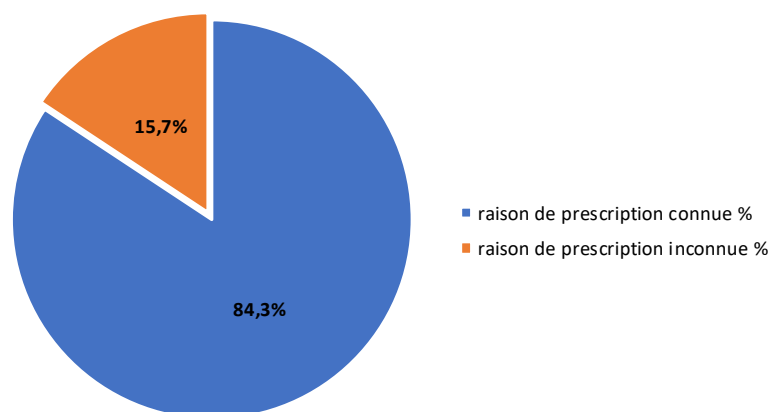


Figure 20. Connaissance de la raison de la prescription du traitement injectable (proportions)

Au sein de l'échantillon, les patients auxquels on prescrit un traitement injectable relatent comme raison de prescription : un diabète non équilibré dans 95,3 % des cas et une ou des complications dans 25,6 % des cas. Parmi ces personnes, 23,8 % sont concernées à la fois par un déséquilibre et une complication du diabète (Figure 21).

De plus, 9,3 % des patients évoquent d'autres raisons de prescription du traitement injectable, telles que : « simplification du traitement », « triglycérides élevés », « surpoids », « fatigue et vertiges ».

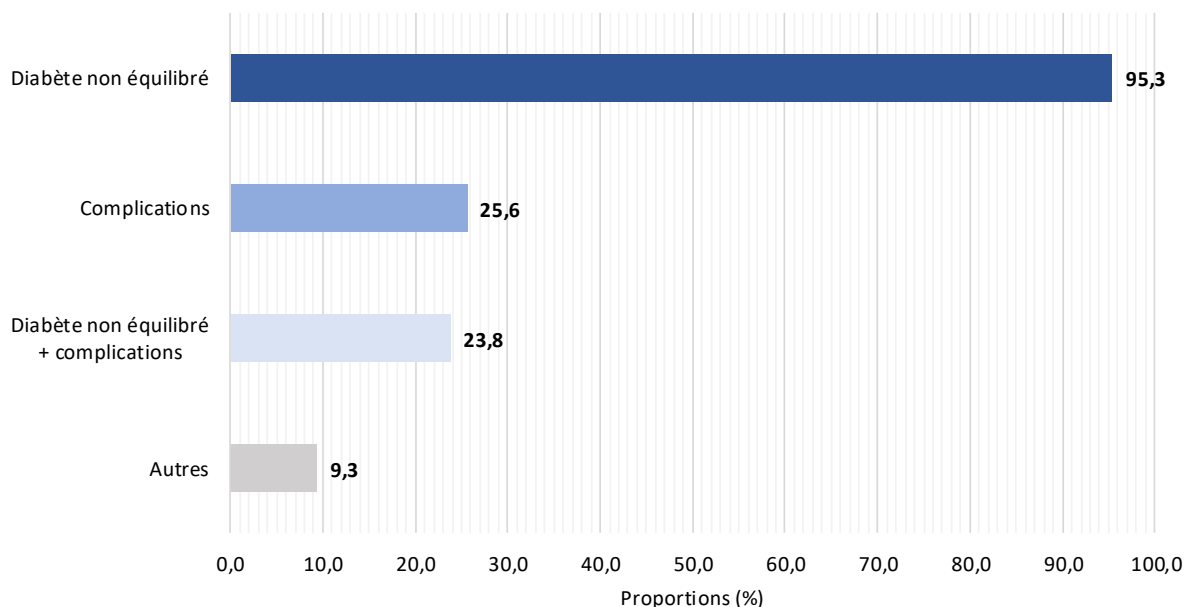


Figure 21. Motifs de prescription du traitement injectable

3.4.1.2. Acceptation de la prescription du traitement injectable

Sur l'ensemble de l'échantillon, 3 patients n'ont pas répondu à la question « vous sentez-vous prêt à accepter facilement ce nouveau traitement ? ». Sur les 48 répondants, 45 ont répondu « oui » soit 93,8 %.

Dans le groupe « GLP1 RA » 95,0% des patients se disent prêt à l'accepter contre 92,9 % dans le groupe « Insuline ». L'acceptabilité du traitement n'est pas significativement différente entre les groupes « Insuline » et « GLP1 RA » ($p > 0,05$) (Tableau 10).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 28	n = 20	
Vous sentez-vous prêt à accepter facilement ce nouveau traitement?	Oui : 92,9% Non : 7,1%	Oui : 95,0% Non : 5,0%	ns

ns = non significatif

p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 10. Acceptabilité du traitement chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

3.4.1.3. Capacité à utiliser le nouveau traitement

A la question « vous sentez-vous capable d'utiliser ce traitement injectable ? » 66,7 % des patients de l'échantillon ont répondu « oui, parfaitement », 21,6 % ont répondu « oui, mais avec quelques difficultés » et 3,9 % ont répondu « non » (Figure 22).

Dans le groupe « GLP1 RA », 68,2 % des patients ont répondu « oui, parfaitement » contre 65,5 % dans le groupe « Insuline ».

Dans le groupe « GLP1 RA », 13,6 % des patients ont répondu « oui, mais avec quelques difficultés » contre 27,6 % dans le groupe « Insuline ».

Dans le groupe « GLP1 RA », 9,1 % des patients ont répondu « non », alors qu'aucun patient du groupe insuline n'a répondu « non ».

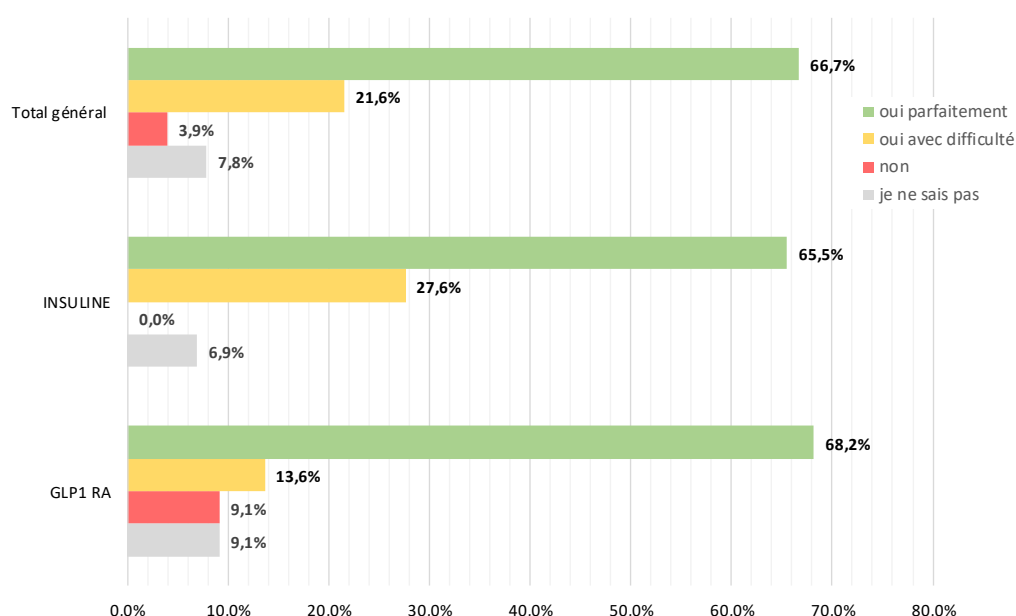


Figure 22. Capacité à utiliser le nouveau traitement (proportions selon les différents groupes)

Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre type de traitement et sentiment d'avoir la capacité à le gérer ($p > 0,05$) (Tableau 11).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Vous sentez-vous capable d'utiliser ce traitement injectable?	n = 29	n = 22	
Oui, parfaitement	65,5%	68,2%	ns
Oui, avec quelques difficultés	27,6%	13,6%	ns
Non	0,0%	9,1%	ns
Je ne sais pas	6,9%	9,1%	ns

ns = non significatif
p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 11. Capacité à gérer le traitement chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

3.4.2. Emotions ressenties lors de l'annonce

Les patients interrogés ont indiqué avoir ressenti au moins une émotion négative pour 90,2 % d'entre eux et au moins une émotion positive pour 86,3 % d'entre eux. Une ou plusieurs émotions négatives ont été ressenties par 86,4 % des personnes traitées par GLP1 RA contre 93,1 % des répondants sous insuline. Alors qu'une ou plusieurs émotions positives ont été ressenties par 86,4 % des patients sous GLP1 RA contre 86,2 % des patients sous insulinothérapie. Ces différences ne sont pas significatives ($p > 0,05$) (Tableau 12).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Patients ayant ressenti au moins...	n = 29	n = 22	
Une émotion négative	93,1%	86,4%	ns
Une émotion positive	86,2%	86,4%	ns

ns = non significatif

p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 12. Emotions négatives et positives ressenties par les patients traités par insuline et GLP1 RA

Les types d'émotions :

L'analyse graphique permet de mettre en évidence une différence de proportion $> 10\%$ entre les patients insulinés et ceux traités par GLP1 RA dans les catégories suivantes : « colère » dans la rubrique d'intensité « un peu » ($\Delta = 11,6\%$ en faveur de l'insuline), « tristesse » dans la rubrique « beaucoup » ($\Delta = 12,7\%$ en faveur de l'insuline), « soulagement » dans les rubriques « un peu » et « beaucoup » (respectivement $\Delta = 14,5\%$ en faveur du GLP1 RA et $\Delta = 19,7\%$ en faveur de l'insuline) et enfin la catégorie « culpabilité » (Figure 23).

Dans cette dernière, on retrouve des différences de proportions entre les 3 catégories (hors « je ne sais pas »). Dans le groupe « insuline », 34,5 % des patients ont répondu « pas du tout » contre 72,7 % des patients traités par GLP1 RA soit un delta de 38,2 %. Concernant la rubrique « un peu », 44,8 % des patients sous insuline l'ont sélectionnée contre 9,1 % des patients sous GLP1 RA soit un delta de 35,7 %. Enfin, 20,7 % des patients du groupe « insuline » ont répondu « beaucoup » contre 9,1 % des patients du groupe « GLP1 RA » soit un delta à 11,6 %.

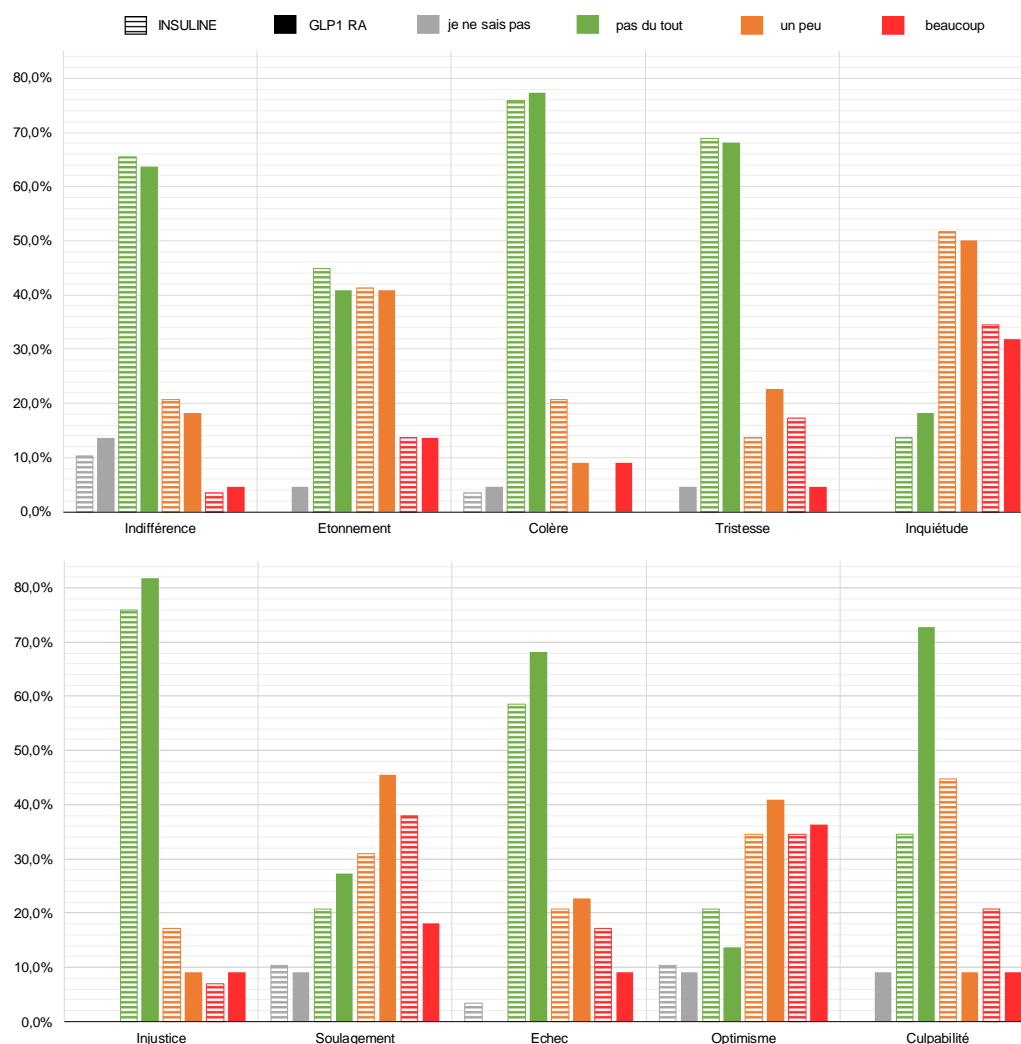


Figure 23. Importance des émotions selon le type de traitement (insuline vs GLP1 RA)

La dispersion des effectifs dans les différentes rubriques évaluant l'intensité de chaque émotion ne permettait pas de réaliser des tests statistiques dans de bonnes conditions (khi 2). Pour les besoins de l'analyse statistique, nous avons donc regroupé les effectifs : dans la catégorie « oui » ont été regroupés les effectifs des rubriques « un peu » et « beaucoup », la catégorie « pas du tout » est devenue « non ». Les réponses « je ne sais pas » ont été considérées comme des non-réponses (Figure 24).

Après cet ajustement, on constate que 56,0 % des patients sont étonnés de devoir passer à un traitement injectable pour leur diabète.

S'ils expriment un sentiment de crainte vis-à-vis de ce nouveau traitement (84,3 %), ils ressentent également un soulagement dans 73,9 % des cas, voire de l'optimisme (80,4 %).

Le sentiment de culpabilité est également fréquent avec 46,9 % du panel concerné. Il semble cependant exister une différence selon le type de traitement avec 65,5 % de patients traités par insuline concernés contre seulement 20,0 % pour les patients traités par GLP1 RA.

Le sentiment de colère concerne 20,4 % des patients et la tristesse en compte 30,0 %.

Des sentiments d'échec et d'injustice sont respectivement rencontrés chez 36,0 % et 21,6 % des personnes interrogées.

Plus de vingt-six pour cent des patients ressentent un certain degré d'indifférence (26,7%).

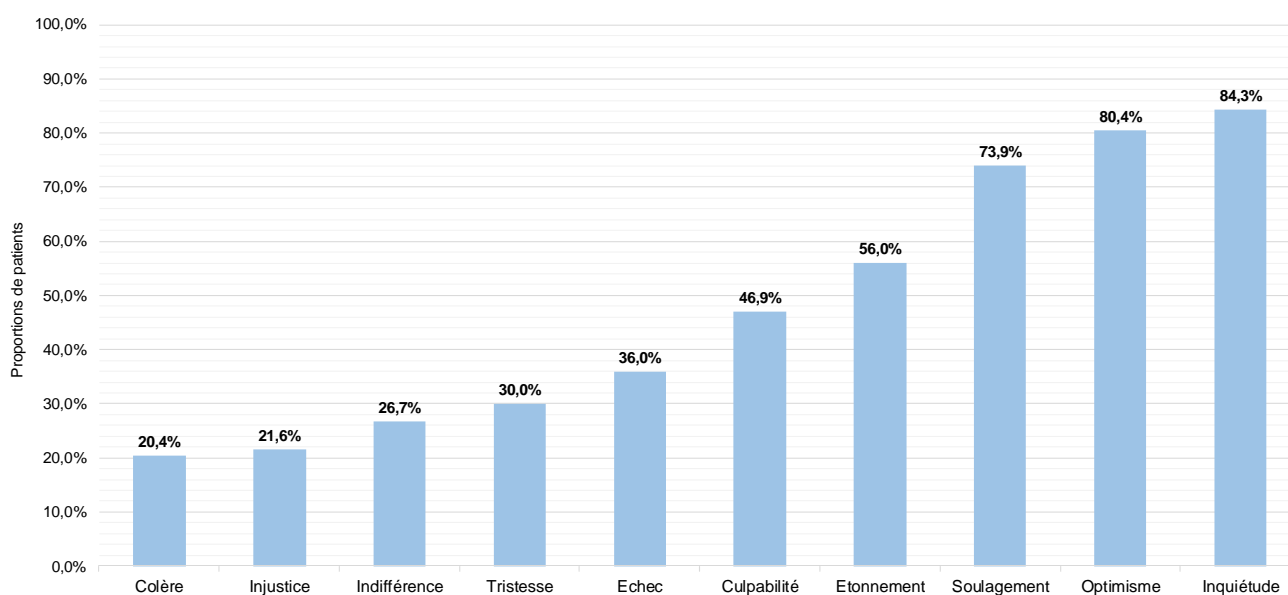


Figure 24. Différentes émotions ressenties dans l'ensemble de l'échantillon

On constate alors que certaines émotions sont ressenties de manière commune par les patients traités par insuline ou par GLP1 RA. Certaines sont ressenties par plus de 50 % des patients, à savoir l'étonnement, l'inquiétude, le soulagement et l'optimisme.

La différence de proportions pour chaque catégorie d'émotion n'exède pas 10 % entre les deux groupes à l'exception de la catégorie « culpabilité » comme le confirme l'analyse graphique (Figure 25).

Nous avons mis en évidence une différence statistiquement significative entre les deux groupes

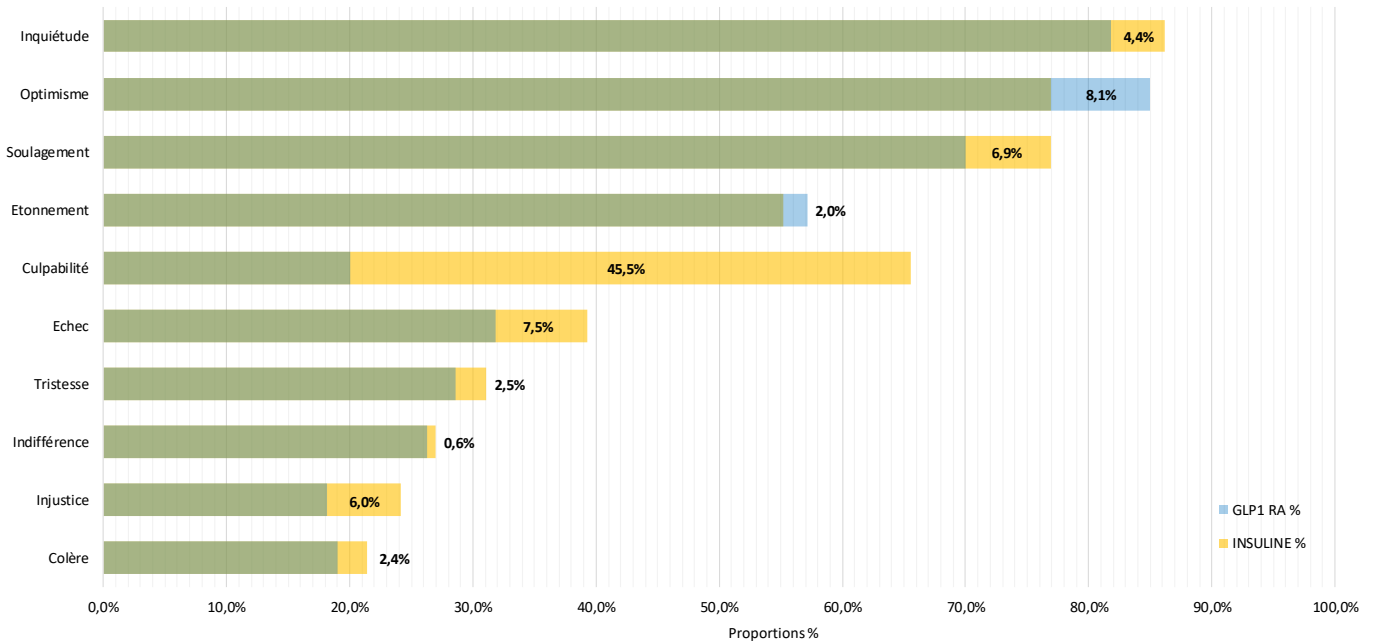


Figure 25. Comparatif des proportions du ressenti de chaque émotion (Insuline vs GLP1 RA)

pour la catégorie « culpabilité ». Ainsi dans l'échantillon, la probabilité de ressentir de la culpabilité lorsqu'on est traité par insuline est supérieure par rapport au GLP1 RA ($p < 0,05$; $OR > 1$) (Tableau 13).

Aucune différence significative n'a été retrouvée pour les autres catégories ($p < 0,05$).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 28	n = 21	
Patients ayant ressenti de la colère	21,4%	19,0%	ns
Effectif	n = 29	n = 22	
Patients ayant ressenti de l'injustice	24,1%	18,2%	ns
Patients ayant ressenti de l'inquiétude	86,2%	81,8%	ns
Effectif	n = 26	n = 19	
Patients ayant ressenti de l'indifférence	26,9%	26,3%	ns
Effectif	n = 29	n = 21	
Patients ayant ressenti de la tristesse	31,0%	28,6%	ns
Patients ayant ressenti de l'étonnement	55,2%	57,1%	ns
Effectif	n = 28	n = 22	
Patients ayant ressenti un sentiment d'échec	39,3%	31,8%	ns
Effectif	n = 29	n = 20	
Patients ayant ressenti de la culpabilité	65,5%	20,0%	<0,01
Effectif	n = 26	n = 20	
Patients ayant ressenti du soulagement	76,9%	70,0%	ns
Patients ayant ressenti de l'optimisme	76,9%	85,0%	ns

ns = non significatif

p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 13. Emotions ressenties dans les groupes insuline et GLP1 RA

Ensuite, nous avons voulu savoir dans quelle mesure les paramètres d'intensité ont influencé cette différence entre les deux groupes. Nous avons donc réalisé une nouvelle série de tests statistiques pour chaque émotion et chaque rubrique d'intensité.

A la question « Avez-vous ressenti de la culpabilité ? », les patients traités par insuline répondent statistiquement plus souvent « un peu » que ceux traités par GLP1 RA ($p = 0,0063$; OR > 1). A l'inverse, les patients traités par insuline répondent moins souvent « pas du tout » que ceux traités par GLP1 RA ($p = 0,0107$; OR < 1). Dans les catégories « beaucoup » et « je ne sais pas » aucune différence significative n'a été mise en évidence ($p > 0,05$) (Tableaux 14).

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 29	n = 22	
Avez-vous ressenti de la colère?			
Pas du tout	75,9%	77,3%	ns
Un peu	20,7%	9,1%	ns
Beaucoup	0,0%	9,1%	ns
Je ne sais pas	3,4%	4,5%	ns
Avez-vous ressenti de l'injustice?			
Pas du tout	75,9%	81,8%	ns
Un peu	17,2%	9,1%	ns
Beaucoup	5,9%	9,1%	ns
Je ne sais pas	0,0%	0,0%	ns
Avez-vous ressenti de l'inquiétude?			
Pas du tout	13,8%	18,2%	ns
Un peu	51,7%	50,0%	ns
Beaucoup	34,5%	31,8%	ns
Je ne sais pas	0,0%	0,0%	ns
Avez-vous ressenti de l'indifférence?			
Pas du tout	65,5%	63,6%	ns
Un peu	20,7%	18,2%	ns
Beaucoup	3,4%	4,5%	ns
Je ne sais pas	10,3%	13,6%	ns
Avez-vous ressenti de la tristesse?			
Pas du tout	69,0%	68,2%	ns
Un peu	13,8%	22,7%	ns
Beaucoup	17,2%	4,5%	ns
Je ne sais pas	0,0%	4,5%	ns
Avez-vous ressenti de l'étonnement?			
Pas du tout	44,8%	40,9%	ns
Un peu	41,4%	40,9%	ns
Beaucoup	13,8%	13,6%	ns
Je ne sais pas	0,0%	4,5%	ns

ns = non significatif

p = significativité au test exact de Fisher

	Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Effectif	n = 29	n = 22	
Avez-vous ressenti un sentiment d'échec?			
Pas du tout	58,6%	68,2%	ns
Un peu	20,7%	22,7%	ns
Beaucoup	17,2%	9,1%	ns
Je ne sais pas	3,4%	0,0%	ns
Avez-vous ressenti de la culpabilité?			
Pas du tout	34,5%	72,7%	<0,01
Un peu	44,8%	9,1%	<0,01
Beaucoup	20,7%	9,1%	ns
Je ne sais pas	0,0%	9,1%	ns
Avez-vous ressenti du soulagement?			
Pas du tout	20,7%	27,3%	ns
Un peu	31,0%	45,5%	ns
Beaucoup	37,9%	18,2%	ns
Je ne sais pas	10,3%	9,1%	ns
Avez-vous ressenti de l'optimisme?			
Pas du tout	20,7%	13,6%	ns
Un peu	34,5%	40,9%	ns
Beaucoup	34,5%	36,4%	ns
Je ne sais pas	10,3%	9,1%	ns

ns = non significatif

p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 14. Intensité des émotions ressenties dans les groupes insuline et GLP1 RA

3.4.3. Comparaison des craintes des groupes « Insuline » et « GLP1 RA »

3.4.3.1. Totalité de l'échantillon (Figure 26)

L'étude montre que l'aspect technique, avec notamment la crainte de mal faire l'injection, est le principal motif d'inquiétude vis-à-vis du traitement injectable avec 51,0 % des patients concernés.

La crainte des hypoglycémies se trouve au deuxième rang, elle est mentionnée par 45,1 % des patients.

Le troisième élément pourvoyeur de crainte, à égalité avec la peur d'avoir des troubles digestifs, est la nécessité de l'adaptation de l'alimentation, il est relevé par 37,3 % des patients.

On note aussi l'existence d'inquiétudes concernant les autres effets secondaires, à savoir peur de prendre du poids (25,5 %) et peur des effets néfastes sur les organes (25,5 %). D'autres problématiques dans la thématique de la vie quotidienne émergent tels que la poursuite des activités habituelles sous traitement injectable (restaurant, loisirs...) (27,5 %) ou encore la réorganisation de l'emploi du temps en fonction des horaires des injections (19,6 %).

D'autres craintes sont moins représentées au sein de l'échantillon, comme la peur des douleurs lors de l'injection (13,7 %), la peur du regard des autres (13,7 %), la peur des aiguilles (5,9 %), la peur du passage d'une infirmière à domicile (3,9 %). L'hématophobie n'a été évoquée par aucun patient de l'échantillon.

La peur de perdre son emploi concerne 23,8 % des patients en activité.

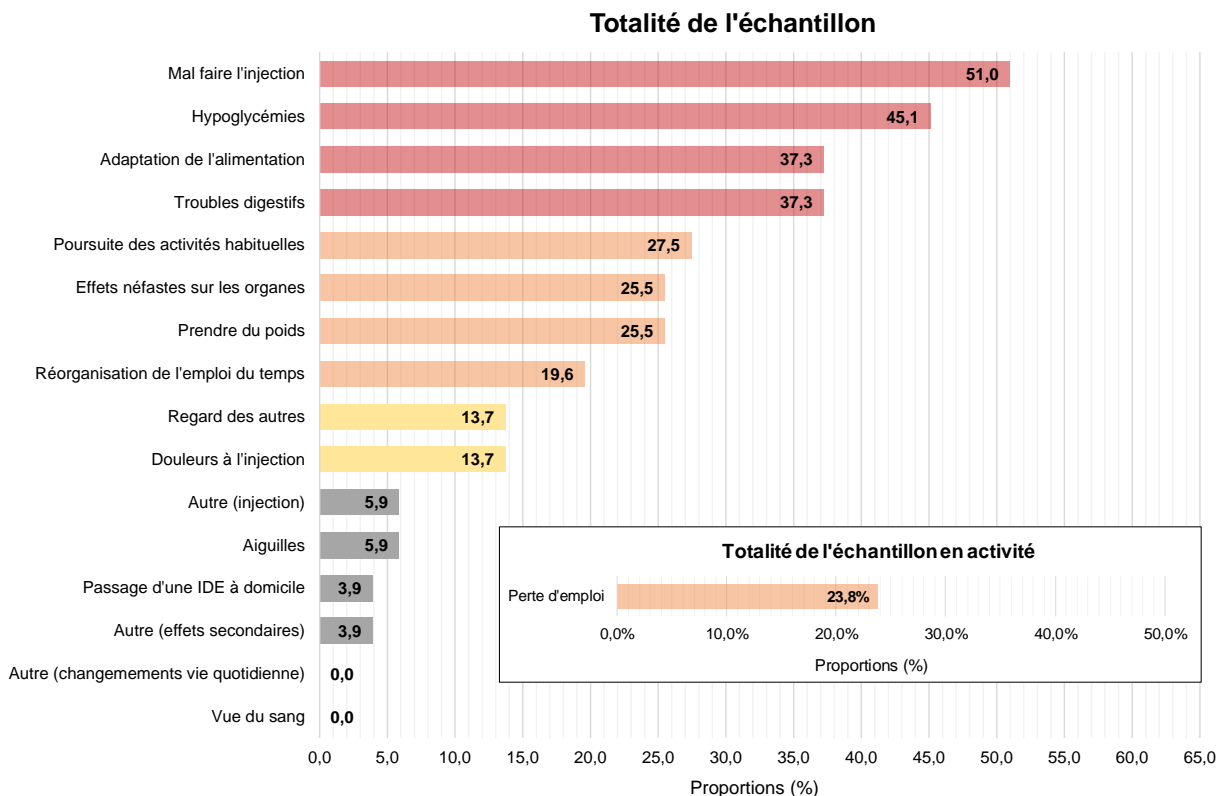


Figure 26. Proportions des différentes craintes chez les patients de l'échantillon

3.4.3.2. Groupe « Insuline » (Figure 27)

Chez les patients traités par insuline, la principale crainte est celle des hypoglycémies avec 62,1 % des patients concernés.

Au deuxième rang se place l'aspect technique avec la crainte de mal faire l'injection qui touche 51,7 % des patients.

Le troisième élément inquiétant pour les patients est la nécessité de l'adaptation de l'alimentation, il est rapporté dans 44,8 % des cas.

On note aussi l'existence d'autres peurs assez représentées dans la sous-population traitée par insuline, elles concernent les changements dans la vie quotidienne (inquiétudes vis-à-vis de la poursuite des activités habituelles (37,9 %) et des conséquences du traitement injectable sur l'emploi du temps (31,0 %)) et les effets secondaires (peur d'avoir des troubles digestifs (31,0 %), d'effets négatifs sur les organes (27,6 %) et de prendre du poids (24,1 %)).

D'autres craintes sont moins présentes au sein de l'échantillon, comme la peur du regard des autres (17,2 %), la peur des douleurs lors de l'injection (13,8 %).

Enfin les peurs les moins représentées sont le passage d'une IDE à domicile (3,4 %) et les aiguilles (3,4 %).

L'hématophobie n'a été évoquée par aucun patient du groupe.

La peur de perdre son emploi concerne 21,4 % des patients sous insuline en activité.

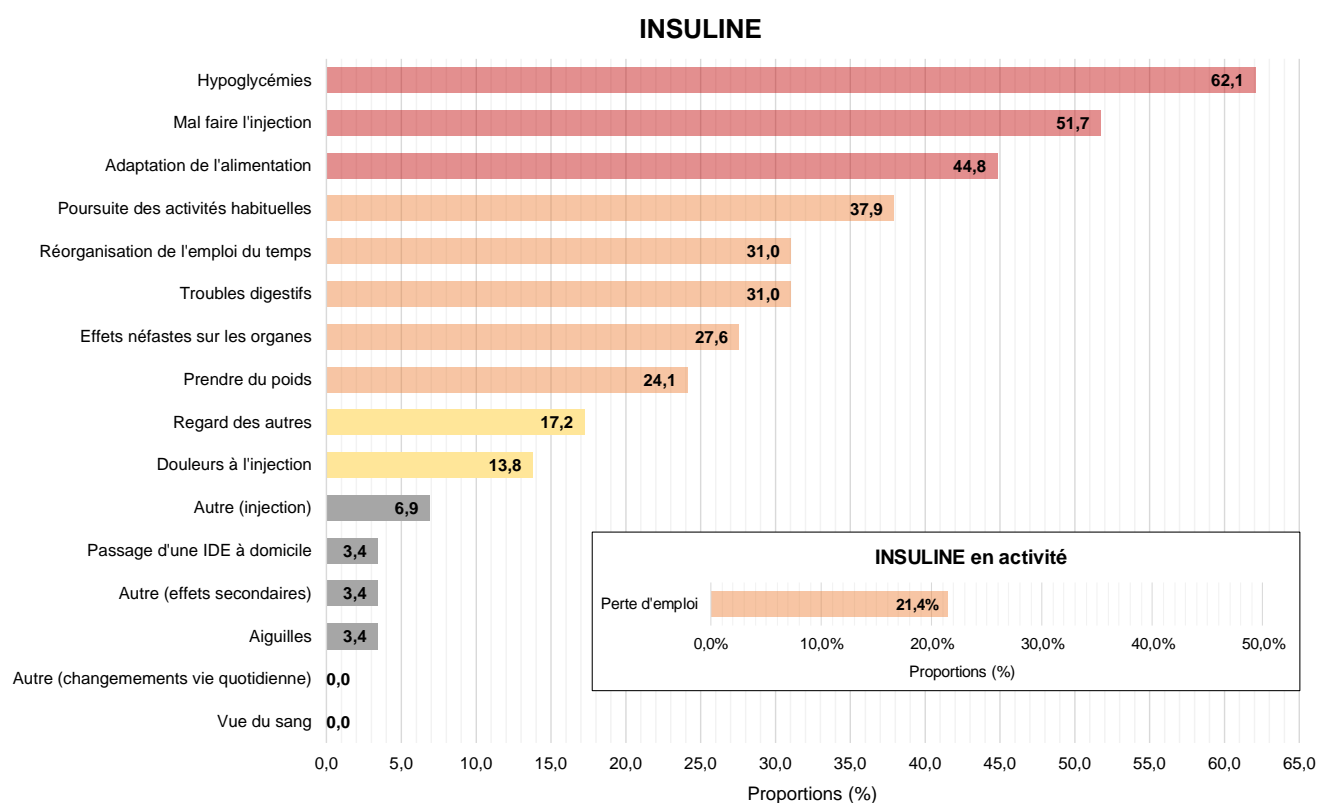


Figure 27. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par insuline

3.4.3.3. Groupe « GLP1 RA » (Figure 28)

Cinquante pour cent des patients traités par GLP1 RA ont peur de l'aspect technique de l'injection (peur de mal faire).

La crainte des effets secondaires à type de troubles digestifs se place au deuxième rang avec 45,5 % de réponses positives.

Au troisième rang à égalité, on retrouve la peur de prendre du poids et de devoir adapter son alimentation (27,3 %).

Les inquiétudes vis-à-vis d'autres effets secondaires comme les hypoglycémies ou les effets néfastes sur les organes ne sont pas négligeables (22,7 %).

On retrouve également d'autres craintes au sein du groupe comme la peur de ne pas pouvoir poursuivre ses activités habituelles (13,6 %), la peur de ressentir des douleurs à l'injection (13,6 %), la peur du regard des autres (9,1 %) et la peur des aiguilles (9,1 %).

Enfin, les inquiétudes moins représentées au sein du groupe sont le passage d'une IDE à domicile (4,5 %), la réorganisation de l'emploi du temps en fonction des injections (4,5 %).

L'hématophobie n'a été évoquée par aucun patient traité par GLP1 RA.

La peur de perdre son emploi concerne 28,6 % des patients sous GLP1 RA en activité.

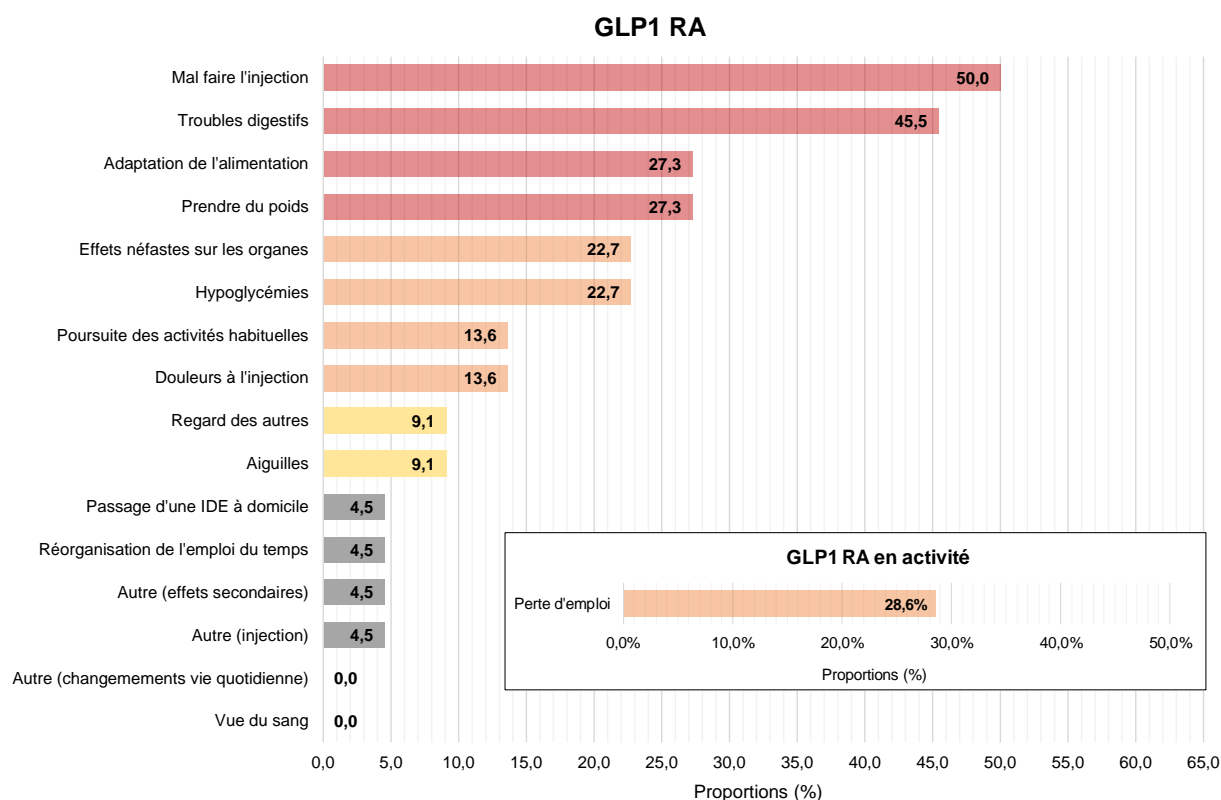


Figure 28. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par GLP1 RA

3.4.3.4. Comparaison entre les deux groupes

Une proportion plus importante de patients traités par insuline craint les hypoglycémies, l'aspect technique avec les difficultés à faire l'injection, l'adaptation de l'alimentation, la poursuite des activités habituelles, la réorganisation de l'emploi du temps, le regard des autres et les douleurs à l'injection.

A l'inverse, une proportion plus importante de patients traités par GLP1 RA craint les troubles digestifs, la prise de poids, le passage d'une IDE à domicile, les aiguilles. Parmi les patients en activité la peur de perdre son emploi est supérieure dans le groupe GLP1 RA par rapport au groupe INSULINE.

Les différences de proportions les plus marquées entre les deux groupes concernent la crainte des hypoglycémies (39,3 %), de la réorganisation de l'emploi du temps (26,5 %) et de la poursuite des activités habituelles (24,3 %) (Figure 29).

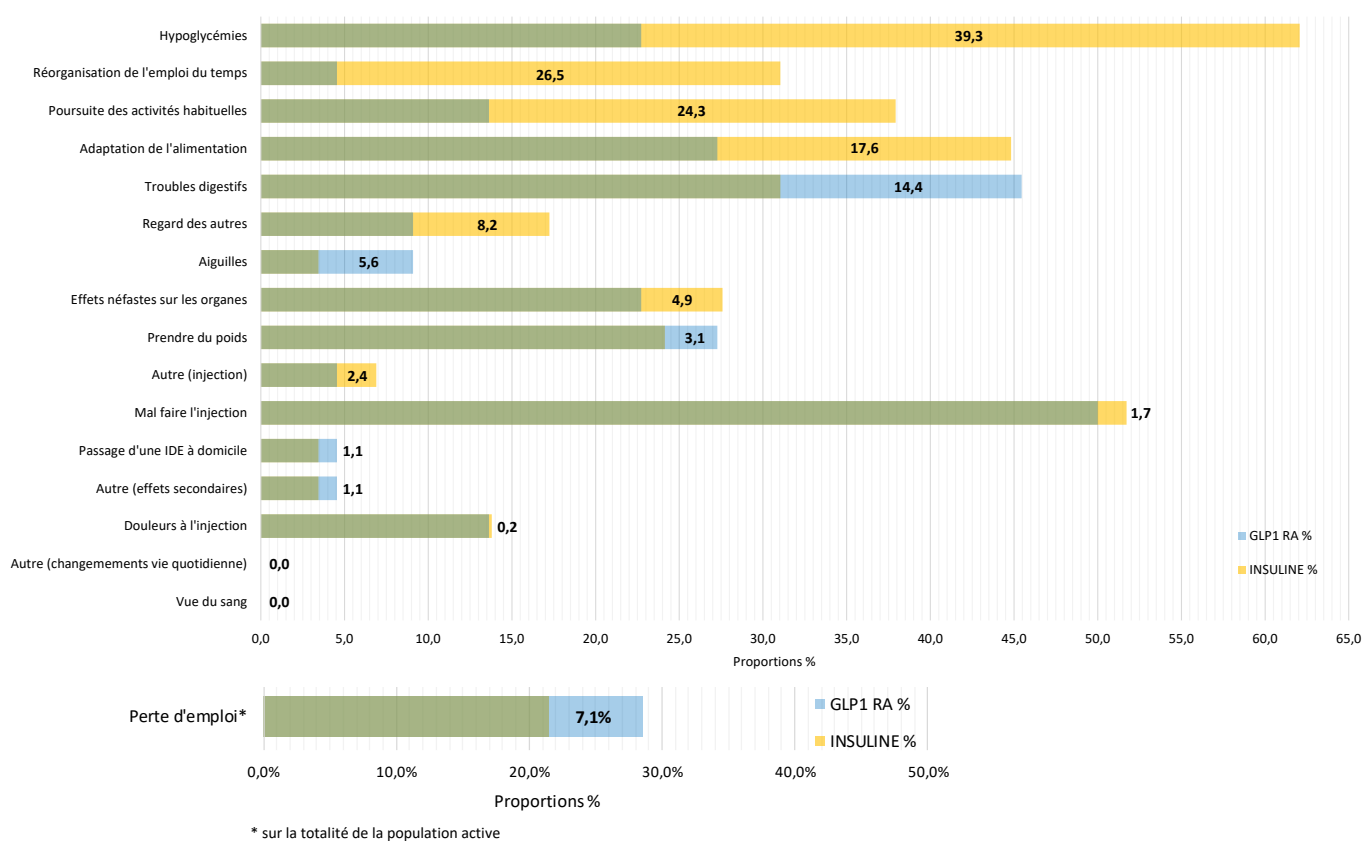


Figure 29. Comparaison des différentes peurs entre le groupe "insuline" et le groupe "GLP1 RA"

Les tests statistiques ont mis en évidence une différence significative entre les groupes « GLP1 RA » et « Insuline » pour les catégories « hypoglycémies » et « réorganisation de l'emploi du temps ». Le fait d'être traité par insuline augmente le risque de craindre les hypoglycémies ($p = 0,0098$; $OR > 1$) et la réorganisation de l'emploi du temps ($p = 0,0302$; $OR > 1$) (Tableau 15).

Nous n'avons pas démontré de différences significatives entre le groupe « GLP1 RA » et « Insuline » pour les catégories « douleur à l'injection », « aiguilles », « mal faire l'injection », « prendre du poids », « troubles digestifs », « effets néfastes sur les organes », « IDE à domicile », « poursuite des activités habituelles », « adaptation de l'alimentation », « regard des autres » et « perdre son emploi » avec un risque de première espèce α de 5 % (Tableau 15).

		Traités par insuline	Traités par GLP1 RA	<i>p</i>
Question posée / Peurs		n = 29	n = 22	
INJECTIONS	Douleurs à l'injection	13,8%	13,6%	ns
	Aiguilles	3,4%	9,1%	ns
	Vue du sang	0,0%	0,0%	–
	Mal faire l'injection	51,7%	50,0%	ns
	Autre (injection)	6,9%	4,5%	ns
EFFETS SECONDAIRES	Hypoglycémies	62,1%	22,7%	<0,01
	Prendre du poids	24,1%	27,3%	ns
	Troubles digestifs	31,0%	45,5%	ns
	Effets néfastes sur les organes	27,6%	22,7%	ns
	Autre (effets secondaires)	3,4%	4,5%	ns
CHANGEMENTS VIE QUOTIDIENNE	Réorganisation de l'emploi du temps	31,0%	4,5%	<0,05
	Passage d'une IDE à domicile	3,4%	4,5%	ns
	Poursuite des activités habituelles	37,9%	13,6%	ns
	Adaptation de l'alimentation	44,8%	27,3%	ns
	Autre (changements vie quotidienne)	0,0%	0,0%	–
AUTRE	Regard des autres	17,2%	9,1%	ns
Question posée / Peur		n = 14	n = 7	
AUTRE	Perdre son emploi	21,4%	28,6%	ns

– = données non exploitables
 ns = non significatif
p = significativité au test de Fisher

Tableau 15. Peurs rencontrées chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

3.4.3.5. Evaluation des craintes sur l'échelle numérique

Sur la globalité de l'échantillon, les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires (3,5/10), crainte des changements dans la vie quotidienne (3,1/10), crainte de l'injection (2,9/10) et enfin crainte du regard des autres (0,6/10).

Dans le sous-groupe « GLP1 RA », les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires (3,0/10), crainte de l'injection (2,7/10), crainte des changements dans la vie quotidienne (2,0/10) et enfin crainte du regard des autres (0,4/10) (Tableau 16).

Dans le sous-groupe « INSULINE », les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires et des changements dans la vie quotidienne (3,9/10), crainte de l'injection (3,1/10) et enfin crainte du regard des autres (0,7/10) (Tableau 16).

Dans la population active la moyenne des valeurs de l'échelle numérique pour la crainte de perdre son emploi est supérieure pour le groupe GLP1 RA (2,9/10) par rapport au groupe Insuline (1,5/10).

Statistiques

Variable	TRAITEMENT							
	codé	N	Moyenne	Minimum	Q1	Médiane	Q3	Maximum
Injection	GLP1 RA	22	2,727	0,000	0,000	3,000	5,000	10,000
	INSULINE	29	3,069	0,000	0,000	2,000	5,500	10,000
Effets secondaires	GLP1 RA	21	3,000	0,000	0,000	2,000	5,000	9,000
	INSULINE	29	3,931	0,000	2,000	4,000	6,000	9,000
Vie quotidienne	GLP1 RA	22	2,000	0,000	0,000	0,000	5,000	8,000
	INSULINE	29	3,931	0,000	0,000	3,000	8,000	10,000
Regard des autres	GLP1 RA	22	0,364	0,000	0,000	0,000	0,000	5,000
	INSULINE	29	0,724	0,000	0,000	0,000	0,000	8,000

Tableau 16. Statistiques élémentaires : valeurs de l'échelle numérique pour les différentes catégories de peur.

Les tests statistiques ont montré que les valeurs d'intensité de la variable « peur des changements dans la vie quotidienne » sont significativement supérieures dans le groupe « insuline » par rapport au groupe « GLP1 RA » ($p = 0,033$). Aucune différence significative d'intensité n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour les autres catégories de peur. Le test statistique n'a pu être réalisé pour la catégorie « peur de perdre son emploi » du fait de valeurs strictement identiques dans l'un des groupes ne permettant pas le classement par rangs (Figure 30).

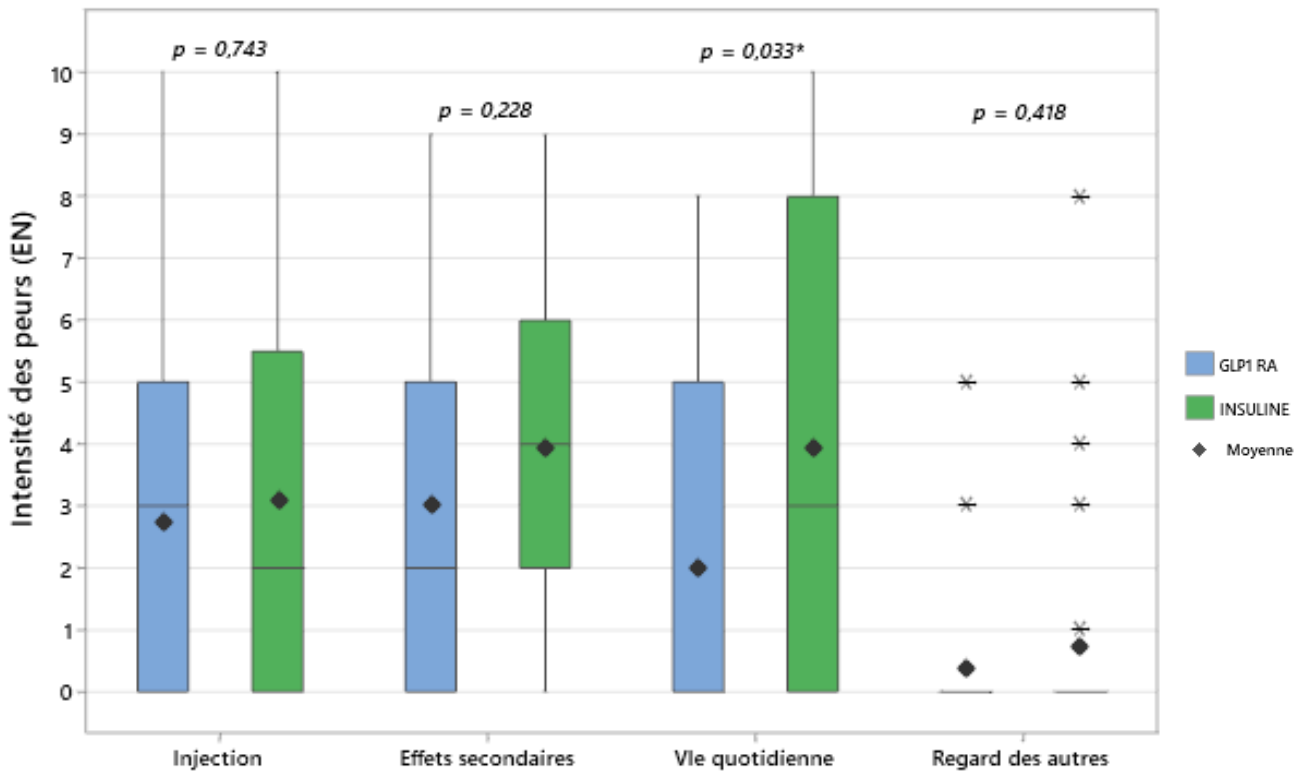


Figure 30. Intensité des peurs sur l'échelle numérique de la totalité des patients de l'échantillon

3.4.4. Etude des craintes au sein du groupe « Insuline »

3.4.4.1. Totalité du groupe « Insuline »

Les différentes craintes ont été décrites de manière précise dans le chapitre 3.4.3.2 (p.60)

3.4.4.2. Sous-groupe « traitement antérieur par GLP1 RA » (Figure 31)

L'étude montre que ce sont les hypoglycémies qui préoccupent le plus les patients sous insuline traités antérieurement par GLP1 RA avec 81,8 % des personnes concernées.

Le second motif d'inquiétude est l'adaptation de l'alimentation qui est mentionnée par 63,6 % des patients.

Le troisième élément pourvoyeur de crainte est l'apparition de troubles digestifs avec 36,4 % des sujets concernés.

L'aspect technique de l'injection (mal faire) est également inquiétant pour 27,3 % des patients.

D'autres effets secondaires sont également sources d'inquiétude, notamment les effets néfastes sur les organes (27,3 %) et la prise de poids (27,3 %).

Les autres aspects de la vie quotidienne sont également pourvoyeurs de craintes avec 27,3 % des patients qui s'inquiètent de la poursuite des activités habituelles et 27,3 % de la réorganisation de l'emploi du temps.

Certaines craintes sont moins représentées comme le regard des autres (9,1 %), les douleurs à l'injection (9,1 %) et les aiguilles (9,1 %). D'autres ne sont pas du tout représentées comme l'hématophobie, la peur de perdre son emploi et la crainte du passage d'une IDE à domicile.

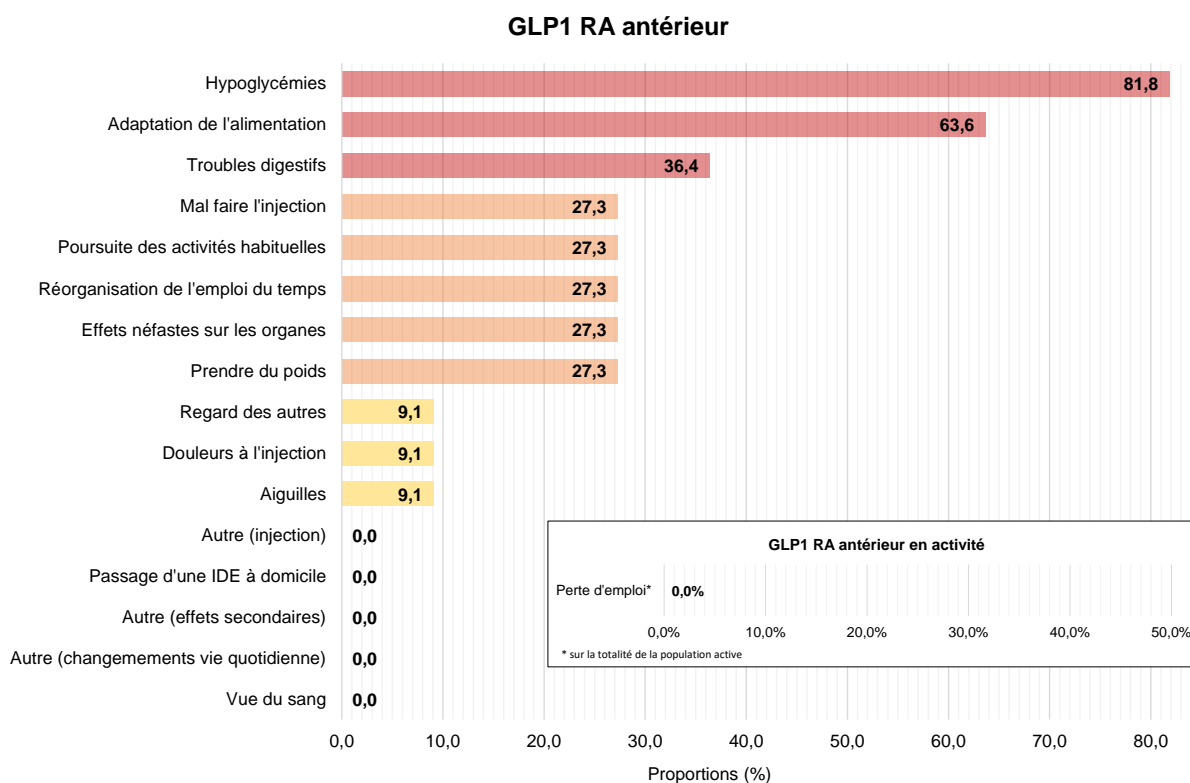


Figure 31. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par insuline avec un traitement par GLP1 RA antérieur

3.4.4.3. Sous-groupe « absence de traitement antérieur par GLP1 RA » (Figure 32)

Dans le groupe des patients traités par insuline naïfs de traitement injectable jusqu'à présent (pas de GLP1 RA antérieur), on retrouve au premier rang des craintes, celle de mal faire l'injection avec 66,7 % de personnes concernées.

La crainte des hypoglycémies se place au deuxième rang avec 50,0 % de réponses positives.

Au troisième rang, on retrouve les craintes concernant la poursuite des activités habituelles (44,4 %).

Les inquiétudes vis-à-vis d'autres effets secondaires comme les effets néfastes sur les organes (27,8 %), les troubles digestifs (27,8 %) et la prise de poids (22,2 %) ne sont pas négligeables. Tout comme les craintes concernant les changements dans la vie quotidienne, à savoir l'adaptation de l'alimentation (33,3 %) et la réorganisation de l'emploi du temps (33,3 %). A noter aussi le regard des autres (22,2 %).

Certaines peurs sont moins représentées comme les douleurs lors de l'injection (16,7 %) et le passage d'une IDE à domicile (5,6 %). D'autres ne sont pas représentées du tout comme l'hématophobie et la peur des aiguilles.

La peur de perdre son emploi concerne 33,3 % des patients naïfs de traitement injectable en activité.

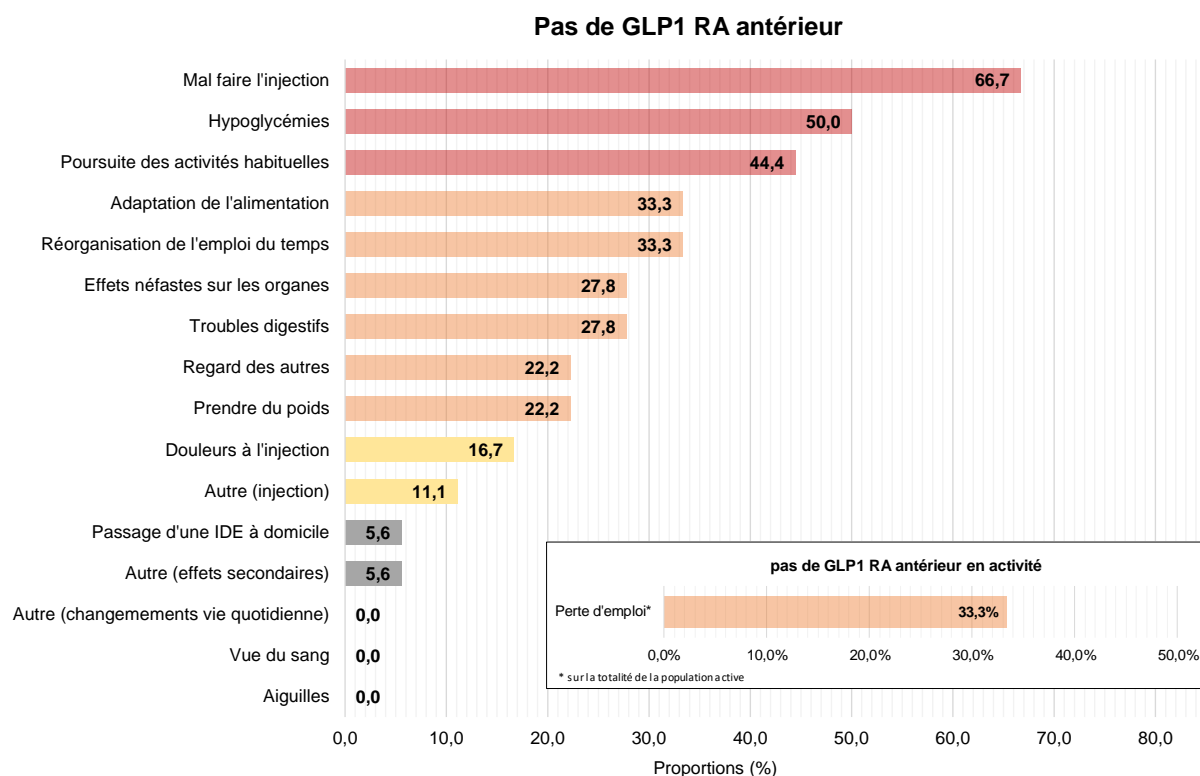


Figure 32. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par insuline sans traitement antérieur par GLP1 RA

3.4.4.4. Comparaison entre les deux groupes

Une proportion plus importante de patients déjà traités par GLP1 RA avant la prescription d'insuline craignent les hypoglycémies, l'adaptation de l'alimentation, les troubles digestifs, la prise de poids et les aiguilles. A l'inverse, une proportion plus importante de patients naïfs de traitement injectable avant la prescription d'insuline craignent de mal faire l'injection, l'impossibilité de la poursuite des activités habituelles, la réorganisation de l'emploi du temps, les effets néfastes sur les organes, la perte d'emploi, le regard des autres, les douleurs à l'injection et le passage d'une IDE à domicile. Les différences de proportions les plus marquées entre les deux groupes concernent la crainte de mal faire l'injection (39,4 %), la peur de perdre son emploi (33,3 %), des hypoglycémies (31,8 %) et de l'adaptation de l'alimentation (30,3 %) (Figure 33).

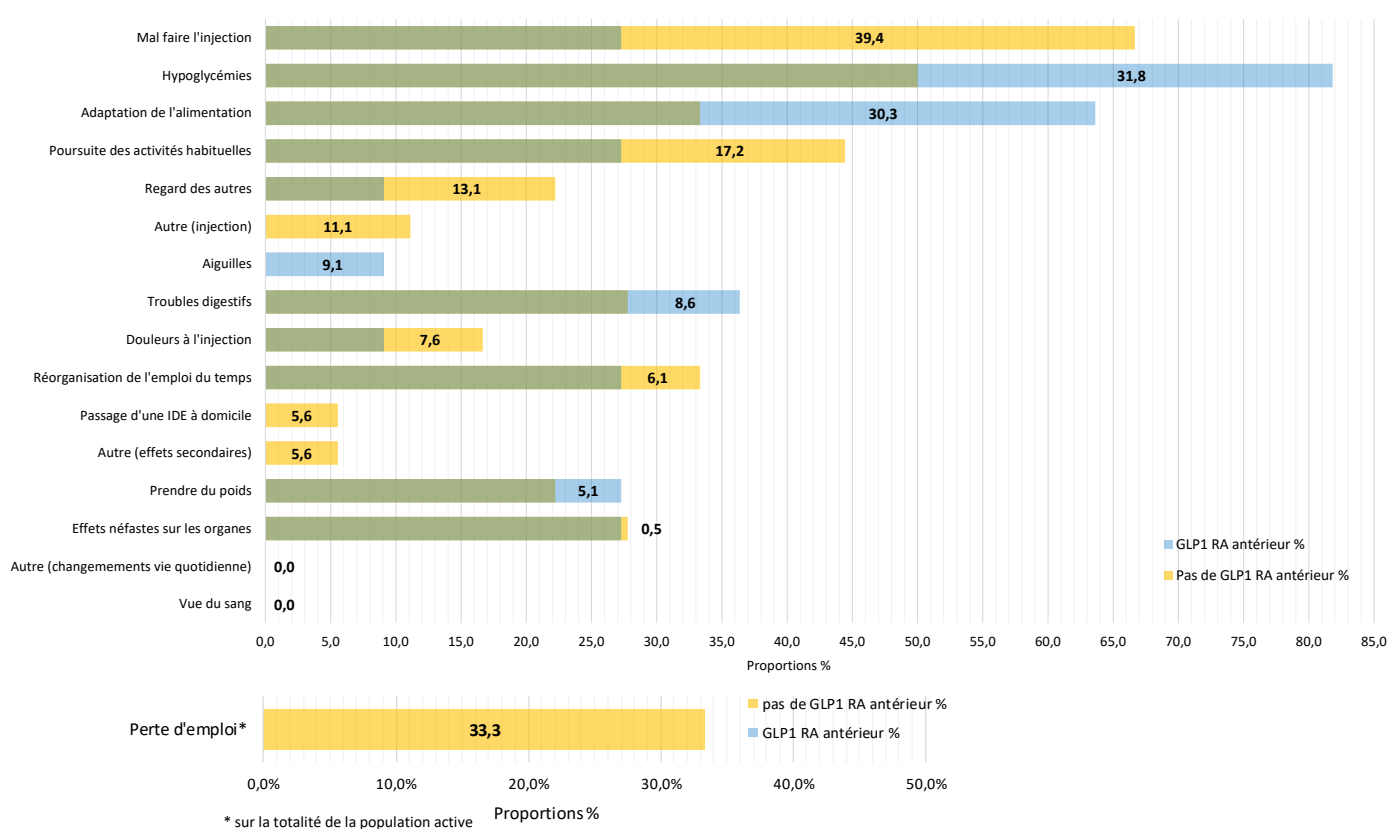


Figure 33. Comparaison des différentes peurs entre le groupe "GLP1 RA antérieur" et "pas de GLP1 RA antérieur"

Les tests statistiques ont montré que la probabilité d'avoir peur de mal faire l'injection est supérieure chez les patients naïfs de traitement injectable par rapport à ceux qui avaient antérieurement un traitement par GLP1 RA ($p_u = 0,0460$; OR > 1) (Tableau 17).

Nous n'avons pas démontré de différences significatives entre les groupes « patients avec un traitement par GLP1 RA antérieur » et « patients sans traitement par GLP1 RA antérieur » pour les autres catégories avec un risque de première espèce α de 5 % (Tableau 17).

		Pas de GLP1 RA antérieur	GLP1 RA antérieur	<i>p</i>
Question posée / Peurs		n = 18	n = 11	
INJECTIONS	Douleurs à l'injection	16,7%	9,1%	ns
	Aiguilles	0,0%	9,1%	ns
	Vue du sang	0,0%	0,0%	–
	Mal faire l'injection	66,7%	27,3%	<i>p</i> = 0,0604 <i>p_u</i> < 0,05*
	Autre (injection)	11,1%	0,0%	ns
EFFETS SECONDAIRES	Hypoglycémies	50,0%	81,8%	ns
	Prendre du poids	22,2%	27,3%	ns
	Troubles digestifs	27,8%	36,4%	ns
	Effets néfaste sur les organes	27,8%	27,3%	ns
	Autre (effets secondaires)	5,6%	0,0%	ns
CHANGEMENTS VIE QUOTIDIENNE	Réorganisation de l'emploi du temps	33,3%	27,3%	ns
	Passage d'une IDE à domicile	5,6%	0,0%	ns
	Poursuite des activités habituelles	44,4%	27,3%	ns
	Adaptation de l'alimentation	33,3%	63,6%	ns
	Autre (changements vie quotidienne)	0,0%	0,0%	–
AUTRE	Regard des autres	22,2%	9,1%	ns
Question posée / Peur		n = 9	n = 5	
AUTRE	Perdre son emploi	33,3%	0,0%	ns

– = données non exploitables
ns = non significatif
p = significativité au test exact de Fisher
* = résultats du test unilatéral de supériorité (*p_u*)

Tableau 17. Peurs rencontrées chez les patients du groupe "Insuline" avec ou sans traitement antérieur par GLP1RA

3.4.4.5. Evaluation des craintes sur l'échelle numérique

Les moyennes des valeurs de l'échelle numérique de la totalité du groupe « insuline » sont disponibles dans le chapitre 3.4.3.5. (p.64)

Dans le sous-groupe de patients traités antérieurement par GLP1 RA, les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires et des changements dans la vie quotidienne (4,0/10), crainte de l'injection (1,7/10) et crainte du regard des autres (0,3/10).

Dans le sous-groupe de patients totalement naïfs de traitement injectable (« pas de GLP1 RA antérieur »), les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : à égalité crainte de l'injection, crainte des effets secondaires et crainte des changements dans la vie quotidienne (3,9/10) et enfin crainte du regard des autres (1,0/10) (Tableau 18).

La moyenne est nulle pour la variable peur de perdre son emploi chez les patients traités antérieurement par GLP1 RA, elle est supérieure chez les patients naïfs de tout traitement injectable (2,3/10) (Tableau 18).

Statistiques

Variable	traitement	N	Moyenne	Minimum	Q1	Médiane	Q3	Maximum
Injection	GLP1 RA	11	1,727	0,000	0,000	0,000	3,000	10,000
	PAS DE GLP1 RA	18	3,889	0,000	0,000	4,500	7,000	9,000
Effets secondaires	GLP1 RA	11	4,000	0,000	2,000	3,000	6,000	8,000
	PAS DE GLP1 RA	18	3,889	0,000	1,750	4,500	5,250	9,000
Vie quotidienne	GLP1 RA	11	4,00	0,00	2,00	3,00	8,00	10,00
	PAS DE GLP1 RA	18	3,889	0,000	0,000	4,500	8,000	9,000
Regard des autres	GLP1 RA	11	0,273	0,000	0,000	0,000	0,000	3,000
	PAS DE GLP1 RA	18	1,000	0,000	0,000	0,000	0,250	8,000

Tableau 18. Statistiques élémentaires : valeurs de l'échelle numérique pour les différentes catégories de peur (GLP1 RA/pas de GLP1 RA)

Les tests statistiques ont montré que les valeurs d'intensité de la variable « peur de l'injection » sont supérieures dans le groupe « pas de GLP1 RA antérieur » par rapport au groupe « GLP1 RA antérieur » ($p_u = 0,031$). Aucune différence significative d'intensité n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour les autres catégories de peur ($p > 0,05$). Le test statistique n'a pu être réalisé pour la catégorie « peur de perdre son emploi » du fait de valeurs strictement identiques dans l'un des groupes ne permettant pas le classement par rangs (Figure 34).

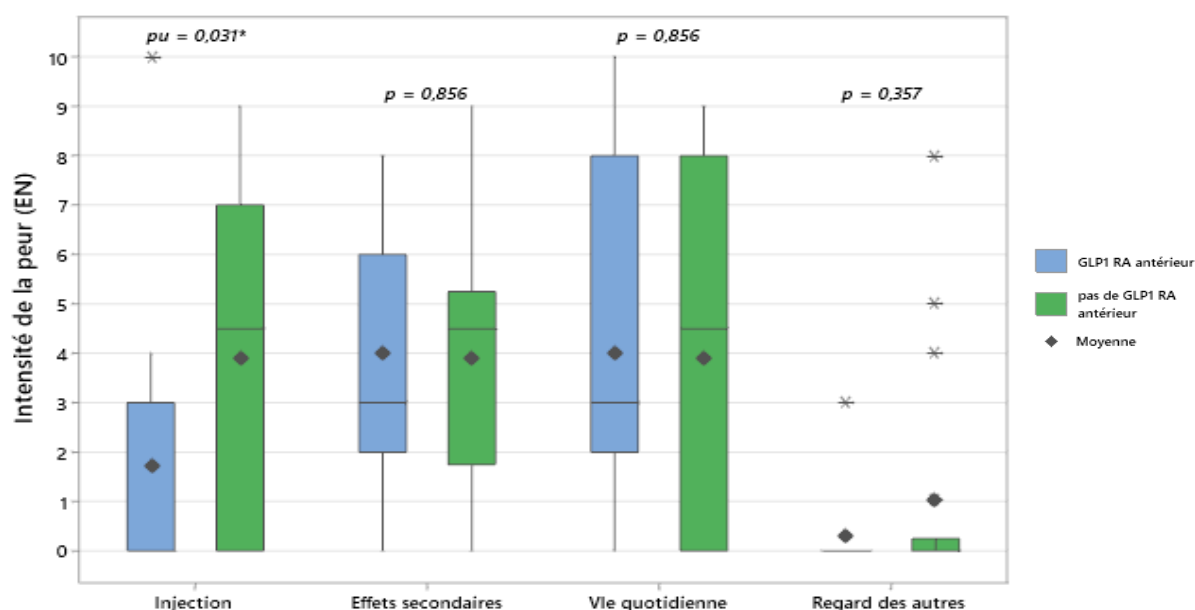


Figure 34. Intensité des peurs sur l'échelle numérique selon l'existence ou non d'un traitement antérieur par GLP1 RA

3.4.5. Etude des craintes au sein du groupe « GLP1 RA »

3.4.5.1. Totalité du groupe GLP1 RA

Les différentes craintes ont été décrites de manière précise dans le chapitre 3.4.3.3. (p.61)

3.4.5.2. Sous-groupe « forme journalière » (Figure 35)

On constate que ce sont les troubles digestifs qui préoccupent le plus les patients traités par un GLP1 RA à administration quotidienne avec 50,0 % des personnes concernées.

Au deuxième rang on retrouve à égalité la peur d'effets néfastes sur les organes ou de mal faire l'injection (40,0 %).

Le troisième motif d'inquiétude est l'adaptation de l'alimentation qui est mentionné par 30,0 % des patients.

D'autres craintes sont évoquées comme celle de ne pas pouvoir poursuivre les activités habituelles ou encore les hypoglycémies avec pour ces deux catégories 20,0 % des personnes concernées.

Certains motifs d'inquiétude sont moins représentés comme le regard des autres, les douleurs à l'injection ou la réorganisation de l'emploi du temps (10,0 %). D'autres ne sont pas représentés comme le passage d'une IDE à domicile, la prise de poids, l'hématophobie ou les aiguilles.

La peur de perdre son emploi concerne deux patients en activité sur trois traités par un GLP1 RA à administration quotidienne.

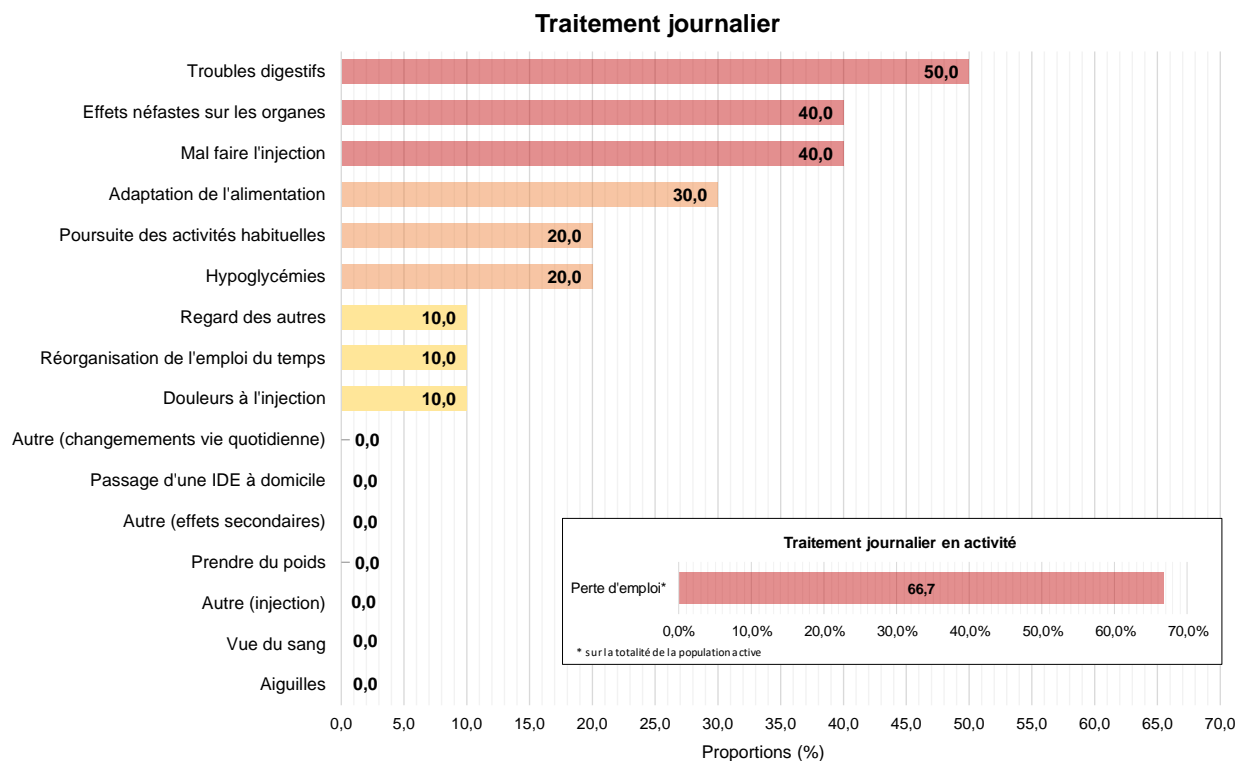


Figure 35. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par une forme journalière de GLP1 RA

3.4.5.3. Sous-groupe « forme hebdomadaire » (Figure 34)

Chez les patients traités par une forme hebdomadaire de GLP1 RA, le premier motif d'inquiétude est l'aspect technique avec la peur de mal faire l'injection rencontrée par 58,3 % des personnes.

Au deuxième rang on retrouve la peur de prendre du poids qui préoccupe 50,0 % des patients.

Le troisième élément pourvoyeur de crainte est l'apparition de troubles digestifs avec 41,7 % des sujets concernés.

L'adaptation de l'alimentation et les hypoglycémies sont également sources d'inquiétude (25,0 %), tout comme les aiguilles et les douleurs à l'injection (16,7 %).

Certaines craintes sont moins représentées comme le regard des autres, la poursuite des activités habituelles, le passage d'une IDE à domicile, les effets néfastes sur les organes (8,3 %).

L'hématophobie, la crainte de perdre son emploi ou de la réorganisation de l'emploi du temps n'ont été évoquées par aucun patient traité par un GLP1 RA hebdomadaire.

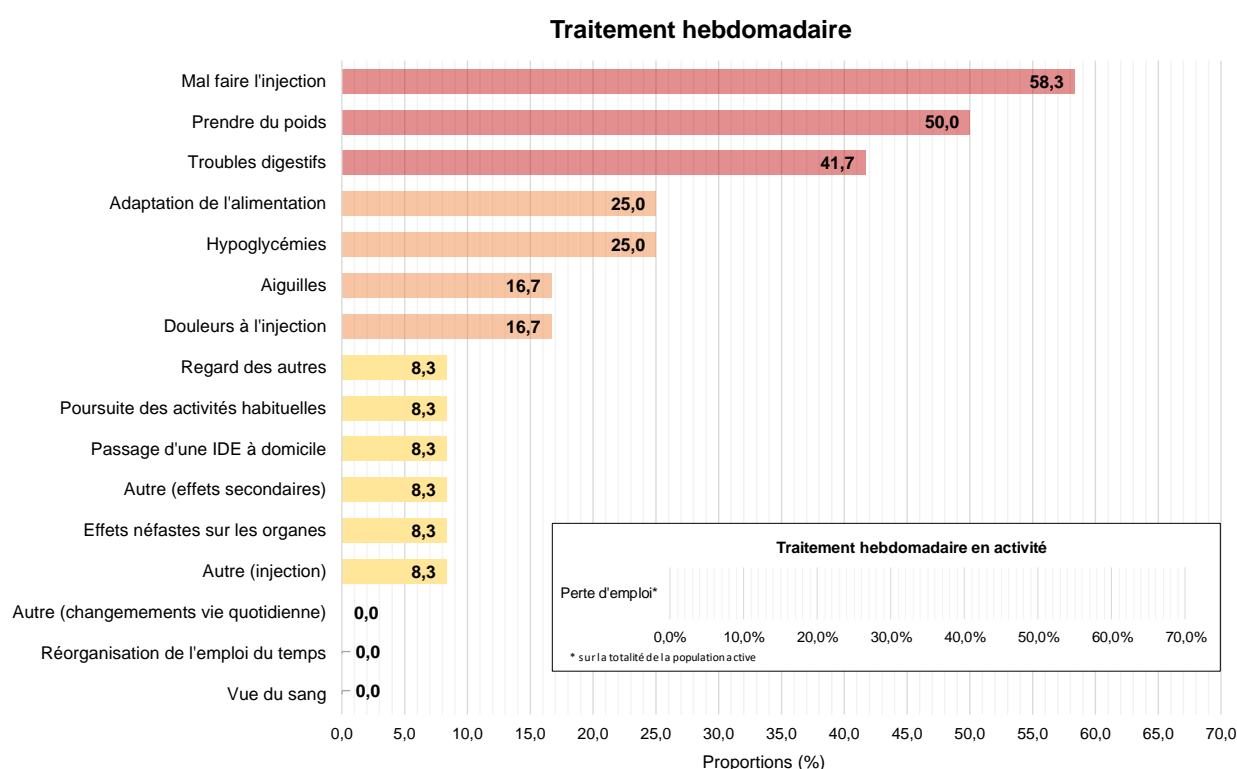


Figure 36. Proportions des différentes craintes chez les patients traités par une forme hebdomadaire de GLP1 RA

3.4.5.4. Comparaison entre les deux groupes

Une proportion plus importante de patients traités par une forme hebdomadaire de GLP1 RA craint de mal faire l'injection, de prendre du poids, les hypoglycémies, les douleurs à l'injection, les aiguilles et le passage d'une IDE à domicile. A l'inverse, une proportion plus importante de patients traités par une forme journalière de GLP1 RA craint les effets néfastes sur les organes, la poursuite des activités habituelles, la perte d'emploi et la réorganisation de l'emploi du temps. La différence de proportions la plus marquée entre les deux groupes concernent la crainte de prendre du poids (50,0%) (Figure 35).

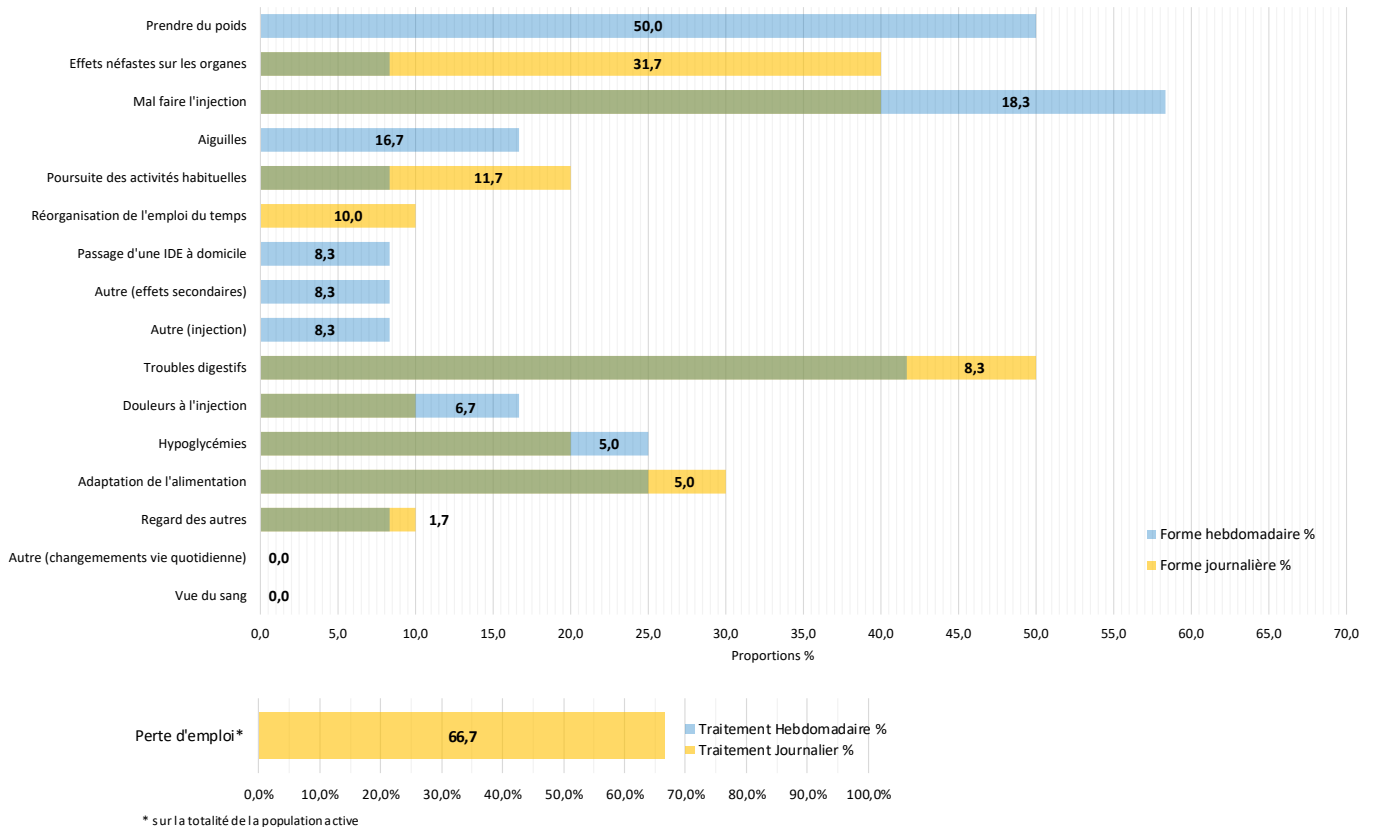


Figure 37. Comparaison des différentes peurs entre les groupes forme hebdomadaire et forme journalière de GLP1 RA

Les tests statistiques ont montré que la probabilité d'avoir peur de prendre du poids est statistiquement supérieure chez les patients utilisant un GLP1 RA sous forme hebdomadaire par rapport à la forme quotidienne ($p = 0,0152$; $OR > 1$) (Tableau 21).

		Forme journalière de GLP1 RA	Forme hebdomadaire de GLP1 RA	<i>p</i>
Question posée / Peurs		n = 10	n = 12	
INJECTIONS	Douleurs à l'injection	10,0%	16,7%	ns
	Aiguilles	0,0%	16,7%	ns
	Vue du sang	0,0%	0,0%	–
	Mal faire l'injection	40,0%	58,3%	ns
	Autre (injection)	0,0%	8,3%	ns
EFFETS SECONDAIRES	Hypoglycémies	20,0%	25,0%	ns
	Prendre du poids	0,0%	50,0%	<0,05
	Troubles digestifs	50,0%	41,7%	ns
	Effets néfastes sur les organes	40,0%	8,3%	ns
	Autre (effets secondaires)	0,0%	8,3%	ns
CHANGEMENTS VIE QUOTIDIENNE	Réorganisation de l'emploi du temps	10,0%	0,0%	ns
	Passage d'une IDE à domicile	0,0%	8,3%	ns
	Poursuite des activités habituelles	20,0%	8,3%	ns
	Adaptation de l'alimentation	30,0%	25,0%	ns
	Autre (changements vie quotidienne)	0,0%	0,0%	–
AUTRE	Regard des autres	10,0%	8,3%	ns
Question posée / Peurs		n = 3	n = 4	
AUTRE	Perdre son emploi	66,7%	0,0%	ns

– = données non exploitables
 ns = non significatif
p = significativité au test exact de Fisher

Tableau 19. Peurs rencontrées chez les patients du groupe "GLP1 RA" traités par forme hebdomadaire ou journalière

3.4.5.5. Evaluation des craintes sur l'échelle numérique

Les moyennes des valeurs de l'échelle numérique de la totalité du groupe « GLP1 RA » sont disponibles dans le chapitre 3.4.3.5. (p.64).

Dans le sous-groupe de patients traités par une forme hebdomadaire de GLP1 RA, les moyennes des valeurs sur l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires (3,5/10), crainte des injections (3,7/10), crainte des changements dans la vie quotidienne (1,9/10) et regard des autres (0,4/10). La valeur est nulle pour la variable peur de perdre son emploi (Tableau 20).

Dans le sous-groupe de patients traités par une forme quotidienne de GLP1 RA, les moyennes des valeurs de l'échelle numérique sont de la plus élevée à la moins élevée : crainte des effets secondaires (2,5/10), crainte des changements dans la vie quotidienne (2,1/10), crainte des injections (1,6/10), crainte de perdre son emploi (2,0/10) et pour finir crainte du regard des autres (0,3/10) (Tableau 20).

Statistiques

Variable	Traitement	N	Moyenne	Minimum	Q1	Médiane	Q3	Maximum
Injection	Hebdomadaire	12	3,667	0,000	0,000	4,500	5,000	10,000
	Journalière	10	1,600	0,000	0,000	0,000	4,250	5,000
Effets secondaires	Hebdomadaire	11	3,455	0,000	0,000	2,000	6,000	9,000
	Journalière	10	2,500	0,000	0,000	2,500	4,250	7,000
Vie quotidienne	Hebdomadaire	12	1,917	0,000	0,000	0,000	4,500	8,000
	Journalière	10	2,100	0,000	0,000	1,500	5,000	5,000
Regard des autres	Hebdomadaire	12	0,417	0,000	0,000	0,000	0,000	5,000
	Journalière	10	0,300	0,000	0,000	0,000	0,000	3,000

Tableau 20. Statistiques élémentaires : valeurs de l'échelle numérique pour les différentes catégories de peur (forme hebdomadaire vs journalière de GLP1 RA)

Les tests statistiques n'ont mis en évidence aucune différence significative d'intensité pour l'ensemble des catégories de peur entre les deux groupes ($p > 0,05$). Le test statistique n'a pu être réalisé pour la catégorie « peur de perdre son emploi » du fait de valeurs strictement identiques dans l'un des groupes ne permettant pas le classement par rangs (Figure 38).

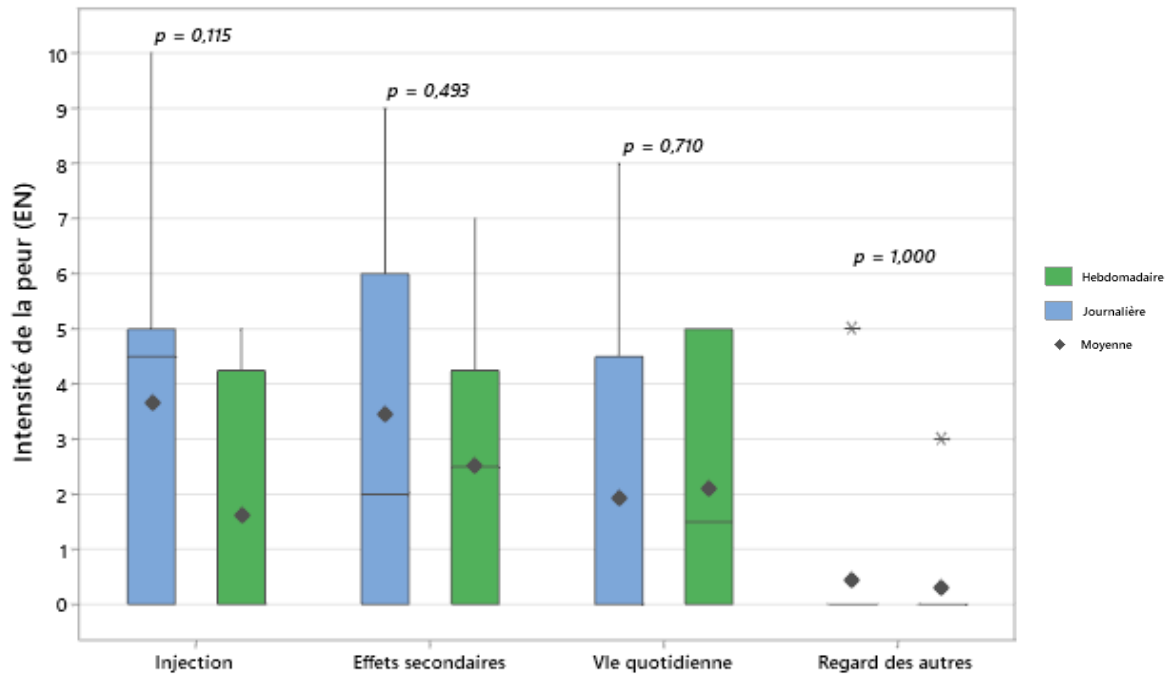


Figure 38. Intensité des peurs sur l'échelle numérique selon la fréquence d'injection du GLP1 RA

3.5. Les croyances entourant les traitements injectables du diabète

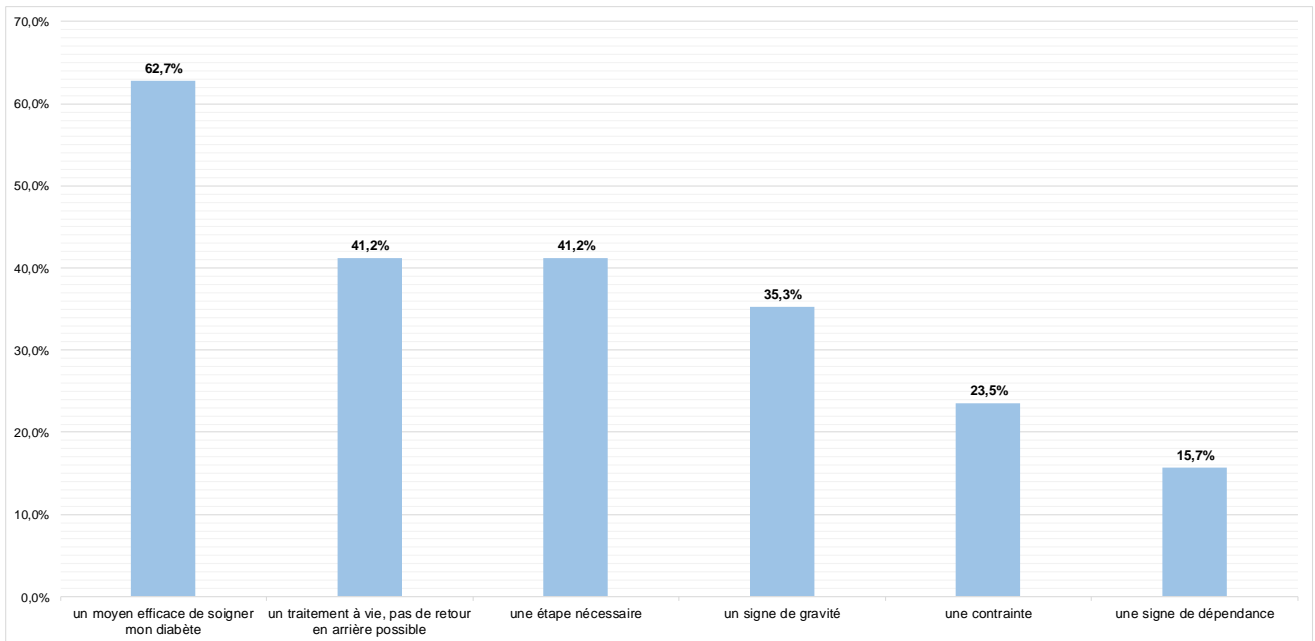


Figure 39. Représentations du traitement injectable (échantillon)

Les représentations négatives du traitement injectable rapportées par les patients sont de la plus fréquente à la moins fréquente :

- C'est un traitement à vie, sans retour en arrière possible pour 41,2 % des patients
- C'est synonyme de gravité pour 37,3 % des patients
- C'est une contrainte pour 23,5 % des patients
- C'est un signe de dépendance (au sens addiction) pour 15,7 % des patients

Dans notre échantillon, 64,7 % des personnes considèrent le traitement injectable comme un moyen efficace de soigner leur diabète et 43,1 % comme une étape nécessaire.

4. DISCUSSION

Ce travail a pour but de comparer le ressenti vis-à-vis du traitement injectable chez les patients traités par insuline et par GLP1 RA. Nous allons analyser point par point les différents résultats obtenus lors de l'analyse statistique et les comparer à la littérature lorsque cela est possible.

Nous rappelons que cette étude est basée sur de petits effectifs ce qui n'a pas permis de réaliser des analyses statistiques optimales (tests non paramétriques). Cela peut s'expliquer par des critères d'inclusion très restrictifs, l'aspect monocentrique de l'étude qui plus est dans une petite structure (12 lits) et une durée relativement courte de six mois.

4.1. Les biais de l'étude

Il existe un biais de sélection. En effet notre échantillon n'est pas représentatif de la population générale des patients diabétiques de type 2 dans la mesure où le recrutement a été réalisé exclusivement en milieu hospitalier, dans un seul centre, a fortiori un service spécialisé en diabétologie. Notre travail peut toutefois servir de préambule à des modèles d'études plus robustes qui vérifieraient nos hypothèses sur un échantillon représentatif de la population.

La totalité des questionnaires distribués ont été retournés. La compliance des patients à répondre aux questions était bonne avec seulement 3,9 % de questionnaires non complets.

Le questionnaire est composé essentiellement de questions fermées, ce qui évite les écueils des questions ouvertes tels que la lassitude et les comportements d'évitement des personnes interrogées. En revanche, on accepte de ce fait une certaine perte d'information sur les détails et les nuances.

L'élaboration des questions est basée sur les données de la littérature concernant l'insulinorésistance psychologique et les craintes qui entourent le traitement injectable. Peu de données concernant les GLP1 RA ont été retrouvées. De ce fait, certaines variables influençant le ressenti des patients ont pu ne pas être prise en compte dans notre étude. Une recherche qualitative préliminaire basée sur des entretiens semi-dirigés aurait pu être réalisée afin de préciser les informations à intégrer au questionnaire.

Afin de limiter les réponses inadaptées et donc inexploitable, nous avons créé un questionnaire court, lisible, aéré et organisé par blocs logiques avec des termes utilisés accessibles à toutes les catégories de répondants. Bien sûr, le fait que le questionnaire soit auto-administré a pu entraîner des erreurs d'interprétation de certaines questions, cet écueil aurait pu être limité par une enquête en face-à-face.

Enfin, le fait d'administrer le questionnaire dans les 48 heures suivant la mise en place du traitement injectable a pour but de limiter le biais de mémorisation.

4.2. Les caractéristiques de l'échantillon

4.2.1. L'âge

Dans l'échantillon étudié, l'âge moyen des patients DT2 est de 58 ans alors qu'il s'élevait à 66 ans dans l'étude ENTRED2 (2007-2010). **Dans notre étude, 7,8 % des patients ont 75 ans ou plus** contre un quart dans l'étude ENTRED2 [38].

Notre moyenne d'âge pour les hommes est légèrement supérieure à celle des femmes (58,8 vs 56,7 ans) contrairement à la population de l'étude ENTRED2 dans laquelle les hommes sont plus jeunes [38].

La population de notre échantillon est donc en moyenne plus jeune que celle de l'étude ENTRED2 considérée comme représentative des personnes diabétiques au niveau national. Notre échantillon n'est donc pas représentatif de la population diabétique nationale en termes d'âge.

Ainsi, si dans l'hexagone la population est plus âgée que dans notre échantillon, certaines craintes dépendantes de l'âge ont donc pu être sur- ou sous-estimées dans notre étude. Par exemple, nous avons pu sous-estimer la crainte des hypoglycémies qui sont plus fréquentes et plus préoccupantes chez les personnes âgées. Cela peut s'expliquer par une fragilité plus marquée et une augmentation régulière de la proportion de personnes traitées par insuline avec l'âge (de 10 % chez les 45-54 ans à 33 % chez les 85 ans et plus) [39].

4.2.2. Le sexe

Les études montrent une prédominance du sexe masculin chez les patients diabétiques. La proportion d'hommes dans ENTRED2 était de 54 % ce qui est cohérent avec notre étude dans laquelle elle est de 62,7 %.

Selon une étude épidémiologique française de Mandereau B. et Fosse-Edorh S., le pic de prévalence du diabète se situe entre 80 et 84 ans chez les femmes et entre 70 et 79 ans chez les hommes. Le différentiel maximal entre hommes et femmes concerne la tranche d'âge 70-79 ans [4]. Cet élément n'a pas pu être vérifié dans notre étude du fait d'un faible effectif.

4.2.3. Niveau d'étude et activité professionnelle de l'échantillon

Le niveau d'étude de l'échantillon semble inférieur à celui de la population française de 25 ans et plus. En effet, selon les données de l'Insee, en 2017, 54 % de la population française détenaient **au maximum le brevet d'enseignement professionnel** (BEP, CAP, Brevet des Collèges, aucun diplôme), **dans notre échantillon cette proportion atteint 68,8 %.** **La part de la population sans diplôme semble jouer un rôle important avec 45 % de l'échantillon concerné** contre seulement 24 % au niveau national. De plus, **les diplômes d'études supérieures (> BAC) sont moins fréquents dans le panel avec 7,8 %** contre 30 % dans la population française. Une proportion légèrement supérieure de personnes a le BAC dans l'échantillon (21,6 %) par rapport à la population nationale (16 %) [40] (Annexe 12).

Selon une étude réalisée en 2004 par l'équipe de L. Ben Salem Hachmi, les patients les plus instruits accepteraient plus difficilement leur maladie [41]. Si ces patients acceptent mal leur maladie, le fait qu'ils soient plus « instruits » devrait laisser une marge de manœuvre aux processus d'éducation thérapeutique afin d'améliorer leur qualité de vie en permettant éventuellement de désamorcer un certain nombre de représentations négatives sur la maladie et ses traitements. En effet, dans la littérature, on retrouve une insulino-résistance moins importante chez les patients ayant un niveau d'étude supérieur, on peut donc émettre l'hypothèse que cela est dû à une meilleure appréhension des enjeux et de l'efficacité du traitement [42],[43].

Dans notre échantillon, 41,2 % des personnes ont une vie active (activité professionnelle et recherche d'emploi), c'est inférieur à la proportion d'actifs dans la population générale (55,8%) (Insee 2017) [44]. Il semble donc y avoir un impact négatif du DT2 sur la participation au marché de l'emploi. C'est ce que confirme une étude réalisée en 2011, qui montrait que proportionnellement, les personnes diabétiques étaient plus nombreuses à ne pas avoir d'emploi, à perdre leur place de travail ainsi qu'à prendre une retraite anticipée par rapport à la population générale [45].

Certaines conséquences de l'insulinothérapie comme le risque d'hypoglycémies, les contraintes thérapeutiques liées aux horaires sont considérées comme des freins dans le monde du travail. Le fait de faire partie de la population active aurait alors pu influencer l'acceptation du traitement injectable et notamment de l'insuline, notre étude ne met pas cet aspect en évidence.

4.2.4. Le mode de vie et l'entourage des patients

La majorité des patients interrogés vivent en famille (84,3 %).

On constate que la plupart des patients s'estiment bien entourés sur le plan personnel que ce soit par leurs familles ou leurs amis (96,1 %).

Ces observations sont importantes car la prise en charge du diabète peut nécessiter le concours des proches. Elle pourrait probablement être optimisée s'ils étaient suffisamment formés mais selon l'étude DAWN2 ce n'est malheureusement pas le cas [46].

En effet, parmi les proches vivant avec une personne diabétique traitée par insuline ou non, respectivement 26 % et 19 % d'entre eux se sentent coupables de ne pouvoir l'aider suffisamment dans son traitement. Et pour cause, respectivement 85 % et 89 % des membres de la famille de diabétiques insulino-traités ou non n'ont jamais eu accès à l'ETP.

4.3. Les caractéristiques du diabète

4.3.1. L'ancienneté du diabète et le délai d'introduction des différents traitements injectables

L'âge moyen du diagnostic du diabète de type 2 dans notre échantillon est de 49,5 ans alors qu'il est de 55 ans dans la population de l'étude DIABASIS [47] considérée comme représentative de la population française DT2 et de 50,4 ans dans l'étude L&vous [30].

La durée moyenne séparant la découverte du diabète et la mise en place d'une insulinothérapie est de 8,2 années dans notre échantillon ce qui est inférieur aux valeurs retrouvées dans différentes études françaises dans lesquelles elle se situe autour de 11 ans en moyenne [30,31,32]. **La différence constatée entre notre échantillon et les populations des études précitées peut être expliquée par le fait que notre étude a été réalisée dans un service spécialisé, plus rompu à l'introduction de ce traitement. Dans ce contexte, la**

tendance à retarder l'introduction de l'insuline est donc moindre, ce phénomène a été constaté dans la première étude DAWN [36].

L'étude ENTRED confirme la persistance de ce phénomène d'insulinorésistance psychologique en France. En effet, bien qu'une amélioration ait été constatée entre 2001 et 2007 avec la baisse de la proportion de patients non équilibrés de 25 à 15%, ce pourcentage suggère que l'intensification proposée dans les recommandations n'est pas toujours mise en œuvre alors qu'elle s'applique au cas du patient et que le médecin a les connaissances et les ressources nécessaires pour l'appliquer [48].

Dans notre échantillon, la durée moyenne d'évolution du diabète au moment de l'introduction d'un traitement par GLP1 RA est de $9,0 \pm 5,4$ ans. Elle n'est pas significativement différente par rapport à la durée moyenne avant introduction d'insuline. Ceci est cohérent avec plusieurs autres études sur les GLP1 RA dans lesquelles l'ancienneté du diabète au moment de leur introduction était du même ordre [49,50].

4.3.2. Type de traitement injectable introduit

Notre échantillon est composé de vingt-deux patients traités par GLP1 RA, parmi eux douze patients utilisent une forme hebdomadaire et dix une forme journalière. Dans notre étude, vingt-neuf patients sont traités par une insulinothérapie basale. Parmi ces patients, onze ont déjà été traités par un GLP1 RA antérieurement soit 37,9 %.

Une revue de la littérature de T. Thieu et al. réalisée en 2019 [51] a montré que les caractéristiques les plus importantes pour les patients dans le choix du traitement étaient la fréquence d'injection, le type de stylo, l'efficacité sur l'HbA1c et les effets secondaires. Une préférence des patients pour les GLP1 RA avec les fréquences d'injection les moins importantes a été constatée (forme hebdomadaire préférée à journalière, elle-même préférée à la forme biquotidienne). Une des études suggérait même une diminution de l'importance des autres caractéristiques du traitement aux yeux des patients lorsqu'ils étaient traités par forme hebdomadaire par rapport à une forme journalière. L'étude a également montré que les patients préféraient les GLP1 RA à l'insuline.

Les caractéristiques du traitement par GLP1 RA ne sont donc pas anodines pour les patients et leurs préférences devraient être prise en compte systématiquement dans le cadre de l'approche centrée sur le patient. En effet, le choix pourrait influencer l'adhérence et la persistance vis-à-vis du traitement et donc affecter l'efficacité de la prise en charge.

4.3.3. Type de suivi médical du diabète

Dans notre étude, le suivi médical du diabète est réalisé uniquement par le médecin généraliste dans 47 % des cas. Parmi les patients de l'échantillon, 39 % bénéficient d'un suivi conjoint par le médecin généraliste et le diabétologue et 4 % par le diabétologue uniquement.

Bien qu'ils soient moins marqués, ces résultats sont cohérents avec les différentes études françaises. En effet, si historiquement la prise en charge du diabète était organisée par les structures hospitalières, actuellement les patients DT2 bénéficient plutôt d'une prise en charge ambulatoire en soins primaires [52,53,54]. Seuls 18 % des patients de l'étude ENTRED ont bénéficié d'au moins une consultation ou acte par un endocrinologue (libéral ou hospitalisation) sur deux années de consommation de soins, les 82 % restant étaient suivis par leur médecin traitant uniquement [38]. On comprend donc la nécessité de permettre aux médecins généralistes une bonne prise en charge de leurs patients DT2.

On remarque que dans l'observatoire « L&Vous » l'initiation de l'insulinothérapie se faisait le plus souvent sous l'impulsion d'un diabétologue (> 50 %) que celle d'un médecin généraliste (41%) [30]. Cela laisse entendre que les médecins généralistes libéraux ne se sentent pas forcément à l'aise dans cette situation, ce qui participe peut-être davantage à l'inertie thérapeutique évoquée précédemment.

Parmi les freins à l'instauration de l'insuline du côté soignant, on peut évoquer la nécessité d'une éducation thérapeutique parfois chronophage et d'un suivi rapproché dans les premiers temps avec la crainte que le patient ne soit pas capable de faire les injections ou de gérer l'adaptation des doses. De ces constatations découle l'intérêt d'une collaboration étroite avec les équipes paramédicales et l'entourage. Parfois, le médecin généraliste peut considérer qu'il possède une maîtrise technique insuffisante des aspects de l'insulinothérapie (choix de l'insuline, titration...), on prend alors conscience de l'importance d'une formation particulière, éventuellement en collaboration avec des diabétologues. Enfin, il arrive que le médecin et le patient partagent certaines craintes (altération de la qualité de vie, hypoglycémies, prise de poids...) mais il ne faut pas oublier que certaines des craintes du soignant sont fondées sur ses propres croyances vis-à-vis des croyances du patient (idée que le patient est réticent à l'injection, que l'observance sera médiocre...) [55].

4.3.4. Ressenti autour de la maladie

Dans notre étude, le diabète est considéré comme une maladie potentiellement grave par 86 % du panel. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les patients traités par insuline et GLP1 RA. Bien que la proportion de patients conscients de la gravité de leur maladie et de ses complications soit plus faible dans notre échantillon que dans certaines études, le résultat reste cohérent.

Il a été démontré que les médecins ont tendance à sous-estimer la perception de la gravité de la maladie par les patients [56]. En effet, une étude a montré que l'ensemble des patients DT2 interrogés et 96 % des personnes interrogées en population générale estimaient que le diabète est une maladie pouvant générer de graves complications [57]. Pour autant, seuls 64 % et 48 % des patients DT2 s'estimaient très bien informés sur les risques de complications liées au diabète et les moyens de prévenir le diabète respectivement. De plus, la majorité des patients DT2 (96 %) pensaient que le diabète pouvait être contrôlé pour éviter la survenue de complications.

Dans l'observatoire national « L&Vous », seuls 56 % des patients traités par insuline connaissaient leurs objectifs glycémiques et 58 % leur dernier résultat d'HbA1c [30]. Cela semble témoigner à la fois d'un manque de connaissance pour équilibrer son diabète et d'un laxisme de la part de certains patients.

Cette dernière constatation est source d'inquiétude. En effet, en dépit de cette conviction de pouvoir agir sur la maladie, il semble exister certaines carences dans l'éducation thérapeutique et l'implication personnelle des patients qui leur est délétère.

Concernant la perception de l'état de santé global de notre échantillon, elle est notée en moyenne à $5,8 \pm 2,6$ sur une échelle de 1 à 10. Ce résultat est légèrement inférieur à celui rapporté par les patients de l'observatoire « L&Vous » ($6,6 \pm 1,9/10$ en moyenne) [30]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre étude inclut exclusivement des patients hospitalisés, ce qui a pu influencer le ressenti sur leur état de santé de manière négative.

4.4. La découverte des traitements injectables

Dans notre échantillon, 65,5 % des patients chez lesquels on introduit de l'insuline en ont déjà entendu parler auparavant. Mais seulement 31,8 % des patients auxquels on a prescrit un GLP1 RA ont reçu préalablement des informations sur ce traitement. Nous avons montré que cette différence de connaissance entre les deux types de traitements est significative. Le traitement par insuline est donc plus familier pour les patients que les GLP1 RA.

Cette différence peut s'expliquer en partie par le fait que la classe des GLP1 RA est plus « récente », avec l'arrivée sur le marché en 2005 de l'exénatide en deux injections quotidiennes, le premier approuvé par la FDA. L'insuline n'est pas seulement plus ancienne, elle a également encore trop souvent mauvaise presse ce qui amplifie le phénomène.

Sur la totalité du panel, seuls 51 % des personnes ont reçu des informations préalables sur le traitement introduit lors de l'hospitalisation, les points abordés dans la partie qui suit ne concernent que cette proportion de patients. De plus, les résultats ébauchent des tendances, cependant nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre insuline et GLP1 RA pour la source et le calendrier de l'information.

Dans notre étude, le médecin est la principale source d'information sur le traitement injectable avec 65,4 % des patients qui le sollicitent. A noter que cette proportion est plus élevée chez les patients traités par GLP1 RA que par insuline (85,7 % vs 57,9 %) aux dépens des informations récoltées dans l'entourage qui est la seconde source d'information pour les patients (42,9 % vs 63,2 %). Cette constatation est logique à la lumière d'une connaissance de l'insuline plus démocratisée dans la population. **Certains patients ont recueilli des informations sur leur traitement via les médias (15,4 %) avec des proportions comparables dans les deux groupes ;** ce support est un générateur d'information important pour les membres de leur famille. Ainsi dans l'étude DAWN2, 45 % des proches vont chercher des informations sur des documents imprimés (journaux, brochures...) ou sur des

sites internet (44 %), ils sont deux fois plus nombreux à le faire que les personnes diabétiques elles-mêmes [46]. **Seuls les patients traités par insuline ont fait appel à des associations de diabétiques dans leur quête d'informations.**

Ce résultat est cohérent avec celui de l'étude ENTRED dans laquelle 80 % des patients se disent bien informés sur leur maladie avec comme principale source d'information leur médecin généraliste (83 %) [58].

Concernant le moment auquel les premières informations sur le traitement injectable sont reçues, **une majorité des patients de l'échantillon traités par insuline ont reçu des informations sur le traitement avant même la découverte de leur diabète. A l'inverse, les patients traités par GLP1 RA reçoivent en majorité l'information au moment de débiter leur traitement.** Cette différence peut s'expliquer par le fait que la connaissance de l'insuline est plus répandue comme nous l'avons montré précédemment. L'information est parfois délivrée au moment de la découverte du diabète dans des proportions à peu près similaires entre les deux groupes.

La qualité de l'information n'a pas été évaluée dans notre étude, elle est pourtant un paramètre important.

Plusieurs études nous confortent dans l'idée d'encourager une information précoce et de bonne qualité des patients sur leur maladie et les différents traitements disponibles. En effet, la confiance du patient en son médecin est fortement dépendante d'une bonne communication entre eux [59], cette confiance est elle-même déterminante pour une meilleure acceptation et observance du traitement [60]. Ainsi le médecin devrait entreprendre une démarche d'éducation thérapeutique dès la découverte du diabète quelle qu'en soit la forme. Certaines études ont évoqué l'intérêt potentiel d'une « consultation d'annonce du diabète » sur le modèle déjà préconisé par la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA), elle permettrait d'expliquer précocement l'évolution naturelle de la maladie et donc de distancer le sentiment d'inefficacité personnelle du patient [29,61]. Une attention toute particulière doit alors être apportée à la formation des médecins généralistes, car même si des efforts sont faits, la formation initiale en ETP est encore insuffisante et on constate que peu de soignants bénéficient par la suite d'une formation officielle à l'ETP [62]. De plus, il y a une demande clairement exprimée par les soignants dans ce domaine [46].

Cette approche est intéressante tout particulièrement pour les traitements qui sont alors présentés comme faisant partie d'un arsenal thérapeutique, l'insuline n'étant qu'une option parmi d'autres. Le patient ne sera alors pas mis au pied du mur le jour où il faudra y avoir recours et disposera de toutes les informations nécessaires lors de sa mise en place.

Dans notre étude nous avons recueilli l'avis a priori des patients sur les traitements injectables lorsqu'ils en avaient déjà entendu parler. Parmi les patients traités par GLP1 RA, 42,9 % en avaient une vision plutôt positive, 28,6 % une vision plutôt négative et 28,6 % une vision neutre. Parmi les patients traités par insuline, 26,3 % en avaient une vision plutôt positive, 36,8 % une vision plutôt négative et 15,8 % un avis neutre. Même

si ces différences ne sont pas significatives, on note une tendance de l'insuline à laisser moins indifférent, à susciter plus d'a priori négatifs et moins d'avis positifs que les GLP1 RA.

Dans la littérature, on retrouve essentiellement des données sur l'insuline. On constate de nombreux a priori négatifs mais également des croyances en l'efficacité et les bénéfices de ce traitement : amélioration du pronostic, amélioration de l'état de santé, maintien d'un bon contrôle glycémique, meilleur niveau d'énergie, prévention des complications, etc. [63,64]. Dans l'étude DAWN, seulement 20 % des patients pensaient que l'insuline les aiderait à contrôler leur diabète [37], les plus réceptifs à cette efficacité étaient les patients présentant un niveau plus élevé de détresse, un plus mauvais contrôle du diabète et plus de complications. A mesure que leur situation s'aggrave, les patients semblent donc devenir plus réceptifs à un traitement qu'ils avaient parfois refusé précédemment [36].

Toutes ces croyances et idées préconçues sur les différents traitements injectables influencent donc leur acceptation. Les soignants ont donc tout intérêt à les présenter de manière précoce et à favoriser les échanges entre diabétiques, par exemple par le biais des associations de patients. En effet, avec un peu de recul, les individus rapportent souvent que leur expérience était bien moins traumatique que ce à quoi ils s'attendaient [64].

4.5. Le ressenti des patients vis-à-vis de leur traitement injectable

4.5.1. Acceptation du traitement

Dans notre étude, les motifs de prescription du traitement injectable sont la plupart du temps connus par les patients (84,3 %) : 95,3 % d'entre eux évoquent un déséquilibre du diabète et 25,6 % des complications. Parmi ces patients 23,8 % invoquent à la fois un déséquilibre et des complications du diabète. De plus, 9,3 % des patients de l'échantillon évoquent d'autres raisons de prescription du traitement injectable, telles que : « simplification du traitement », « triglycérides élevés », « surpoids », « fatigue et vertiges ».

Quel que soit le type de traitement injectable, les patients sont plutôt enclins à l'accepter. En effet, 93,8 % des patients de l'échantillon se disent prêts à consentir à l'injection. Sous réserve d'une étude à faible puissance, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative d'acceptation du traitement injectable entre l'insuline et le GLP1 RA ($p > 0,05$). Cette absence de différence peut aussi s'expliquer par le fait que malgré les représentations négatives qui persistent, l'insuline tend à être plus facilement acceptée par les patients actuellement. Pour preuve, dans l'étude DAWN2, 72 % des patients diabétiques indiquaient qu'ils accepteraient l'injection d'insuline si leur médecin le leur recommandait et 66 % des DT2 non insulinés accepteraient un traitement injectable autre que l'insuline s'il leur était recommandé [65]. **Dans notre étude la proportion de patients prêts à accepter facilement le nouveau traitement est plus élevée mais il faut tenir compte d'un éventuel biais de désirabilité sociale dans la mesure où l'enquêteur est aussi leur médecin.**

Dans la littérature, on retrouve un certain nombre de facteurs susceptibles d'influencer l'acceptation du traitement autres que le traitement lui-même. Les facteurs ayant une influence positive sur l'acceptation de l'insuline mis en évidence sont : le sexe masculin, les études supérieures, la présence de personnes utilisant de l'insuline dans l'entourage, l'existence de complications liées au diabète ou l'inquiétude à leur propos, un sentiment d'efficacité personnelle important, une meilleure relation avec les soignants, une conscience des bénéfices du traitement (elle-même plus importante en cas de situations négatives : plus grande détresse liée au diabète, mauvais contrôle du diabète, etc.) [64,66]. A l'inverse, on peut citer l'appréhension d'un traitement à vie comme facteur associé à l'insulinorésistance psychologique [42]. Le fait d'appartenir à une minorité ethnique a également été associé à une attitude négative envers l'insuline [66].

4.5.2. Capacité à utiliser le nouveau traitement

Dans notre échantillon, une majorité de patients se sentent capables d'utiliser leur nouveau traitement (88,3 %). En effet, 66,7 % pensent pouvoir le gérer parfaitement, 21,6 % avec quelques difficultés et 3,9 % des patients pensent ne pas en être capable. A noter que plus de 7 % des patients n'ont pas su définir leur capacité à gérer le traitement. Nous n'avons pas mis en évidence de difficulté supplémentaire significative pour l'insuline par rapport aux GLP1 RA.

Nous rappelons que l'initiation du traitement injectable était systématiquement débutée lors de l'hospitalisation et que les patients de l'échantillon (ou leurs proches si nécessaire) ont tous bénéficié d'une ETP. Cependant, les différentes études tendent à penser qu'une proportion plus importante de patients peut se sentir en difficulté lors de l'instauration d'un traitement injectable, a fortiori l'insuline.

Le traitement injectable nécessite une acquisition de compétences telles que l'autosurveillance glycémique et son interprétation, les techniques d'injection et l'adaptation de doses le cas échéant. Idéalement il faudrait que le patient effectue lui-même ces gestes. Cependant dans certaines situations, notamment chez les personnes âgées, cela n'est pas possible et c'est sur le bon sens du clinicien que repose l'évaluation des capacités du malade à se prendre en charge. Dans les situations qui le nécessitent, il faut alors définir qui effectuera ces gestes (famille, IDE...). L'aide d'une tierce personne peut être transitoire ou définitive chez les patients les moins autonomes.

Les premières semaines ont donc une importance capitale pour forger une autonomie chez le patient lorsqu'elle est envisageable. Malheureusement force est de constater qu'il n'est pas toujours possible de fournir un accompagnement adapté, en particulier pendant cette période cruciale.

Si l'on prend l'exemple des patients traités par insuline, l'observatoire L&Vous a montré que 32 % des patients déclarent n'avoir reçu aucune éducation centrée sur la mise en route de l'insuline, en particulier la technique d'injection, 33 % n'auraient reçu aucune information sur

l'adaptation des doses, 17 % disent n'avoir reçu aucune explication sur la réalisation de l'autosurveillance glycémique et 28 % aucun élément quant à l'interprétation des résultats des glycémies capillaires. Ces chiffres sont fortement majorés chez les personnes âgées [30].

Les conséquences d'une carence d'information sont donc sans appel, sur la totalité des personnes de l'étude L&Vous, un patient sur deux n'ajustait pas ses doses d'insuline ou pas lui-même [30]. De surcroît, une autre étude a montré qu'une plus grande fréquence de l'ASG n'était corrélée à un meilleur contrôle glycémique que chez des sujets capables d'ajuster correctement leurs doses d'insuline [67].

Une étude de T. Skinner, a mis en évidence un oubli systématique par le patient ou le médecin d'environ un tiers des questions abordées en consultation [68]. La nécessité de répéter les informations est donc confortée, tout comme celle de repenser régulièrement la façon de les délivrer de manière à ce que le patient se sente concerné et intégré à la démarche de soin. Pour rendre cela possible, une collaboration construite entre les différents acteurs de la prise en charge (médecin traitant, diabétologue, paramédicaux, associations, familles...) est donc indispensable.

4.5.3. Emotions ressenties lors de l'annonce et de l'introduction d'un traitement injectable

Les émotions ressenties par les patients lors de l'introduction d'un traitement injectable sont ambivalentes et assez similaires pour l'insuline et les GLP1 RA. Dans l'échantillon, 90,2 % des patients interrogés indiquent avoir ressenti au moins une émotion négative et 86,3 % au moins une émotion positive. Les patients de l'échantillon qui sont sous insuline ne ressentent pas plus d'émotions négatives que les personnes traitées par GLP1 RA ($p > 0,05$).

Ces sentiments négatifs sont familiers aux patients DT2, en effet, dans l'étude DIABASIS, 30 % d'entre eux affirmaient avoir ressenti de l'inquiétude, 13 % de la peur, 4 % de la colère et 12 % de l'injustice au moment de l'annonce de leur maladie [69].

L'introduction d'un traitement injectable semble être un tournant dans leur maladie et leurs émotions négatives semblent atteindre un paroxysme à l'idée de l'imminence de ce changement. **En effet on constate dans notre étude qu'à ce moment le nombre de patients qui ressentent ces différentes émotions sont plus nombreux : 84,3 % ressentent de l'inquiétude ou de la peur, 20,4 % ressentent de la colère et 21,6 % de l'injustice. Ici encore, nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives entre patients traités par insuline et GLP1 RA.**

Dans l'étude DAWN, 58 % des patients diabétiques pensaient que l'injection d'insuline constituait un échec de leur traitement [36], cette proportion atteint 39,3 % dans notre échantillon. Cette différence peut s'expliquer par le contexte hospitalier où les patients sont systématiquement informés sur le fait que le passage à l'insuline est une évolution normale de leur maladie et qu'elle ne remet absolument pas en cause les résultats obtenus auparavant. Une

étude a montré que cette croyance qui assimile l'insuline à un échec personnel dans la gestion du diabète est plus fortement associée à une réticence à débiter ce traitement que par exemple la crainte d'être stigmatisé, la lourdeur et la complexité du traitement, les inquiétudes concernant les douleurs lors de l'injection, les hypoglycémies ou la prise de poids [70].

Dans notre échantillon, un sentiment de culpabilité est ressenti chez 65,5 % des personnes traitées par insuline et seulement 20 % des personnes traitées par GLP1 RA. Les patients traités par insuline ont significativement plus de chance de ressentir de la culpabilité que les patients sous GLP1 RA ($p < 0,01$). Dans l'étude L&V vous on retrouve un sentiment de « ne pas avoir suffisamment suivi le traitement auparavant » chez 31 % des patients lors de l'annonce du passage à l'insuline [30]. Cependant, le sentiment de culpabilité n'est pas lié exclusivement au traitement injectable : en effet, certains patients de l'étude DAWN2 évoquaient un niveau grave de culpabilité quel que soit le type de diabète et qu'il soit traité par insuline ou non [46]. Or il a été montré qu'un sentiment d'auto-efficacité est l'une des composantes indispensables à l'investissement personnel dans la prise en charge de la maladie [56].

Bien qu'il ait été démontré que les médecins ont tendance à surestimer la détresse émotionnelle ressentie par leurs patients [56], il faut tout de même porter une attention particulière au sentiment de tristesse et plus globalement de mal-être ressenti par ces derniers, a fortiori lors de l'intensification thérapeutique par un traitement injectable.

Dans notre étude, le sentiment de tristesse concerne 30 % des patients de l'échantillon, il n'y a pas de différence significative entre les patients traités par insuline et par GLP1 RA. Nous n'avons pas utilisé d'échelles validées de mesures de l'aspect psychologique comme le WHO-5 ou de la notion de « détresse liée au diabète » comme le PAID, cela aurait pu être intéressant mais aurait sans doute alourdi le questionnaire.

Plusieurs études ont mis en évidence un bien-être insuffisant ou une tendance dépressive chez les patients diabétiques. L'une d'entre elles a montré que 41 % des patients avaient un niveau de bien-être psychologique assez faible [71], une autre que 25 % des patients indiquaient qu'ils pourraient bénéficier d'un soutien psychologique [56]. Plus récemment l'étude DAWN2 a également confirmé ces constatations avec 36 à 40 % (selon le type de diabète et le traitement) des patients atteints de diabète qui présentaient une tendance dépressive voire une dépression probable sans différence significative entre les différents groupes. Le sexe féminin semblait être un facteur de risque de dépression. D'autre part, 35 à 50 % des patients présentaient plus largement une détresse liée au diabète, avec les patients DT2 non insulinés qui semblaient moins affectés que les autres groupes (DT2 sous insuline, DT2 non traités) [65].

Les liens entre bien-être psychologique et contrôle du diabète ont été mis en évidence dans de nombreuses études, un soutien psychologique devrait donc faire partie de l'offre de soin dans la prise en charge du diabète. Malheureusement, l'étude DAWN [71] et plus récemment une étude britannique [72], ont montré qu'encore trop de soignants n'étaient pas en mesure d'identifier, d'évaluer et d'apporter une réponse aux problèmes d'ordre psychologique.

On remarque toutefois une certaine ambivalence dans les émotions ressenties chez les patients DT2. **En effet, ce vécu émotionnel négatif n'empêche pas les patients de l'échantillon d'exprimer parallèlement des émotions positives avec 86,3 % des personnes qui ont ressenti au moins une émotion positive à la perspective de bénéficier d'un traitement injectable. Plus précisément, environ huit patients sur dix ont ressenti de l'optimisme et environ sept sur dix du soulagement.** Cet aspect est retrouvé dans d'autres études également [30,57].

Certains patients éprouvent un certain degré d'indifférence vis-à-vis de l'introduction d'un traitement injectable, c'est le cas de 26,7 % de notre panel et cela concerne autant les patients sous insuline que sous GLP1 RA. Cette notion d'indifférence est retrouvée dans une étude qui était basée sur une analyse multivariée de type canonique et qui avait dégagé plusieurs profils homogènes de patients dont celui des « insoucians » qui représentait alors 23 % de l'effectif total, ce groupe se sentait peu concerné par la maladie. Ces patients avaient tendance à considérer que la gestion de la maladie repose surtout sur le médicament, ce qui expliquait que la compliance était bonne et les effets secondaires moins fréquemment rapportés. En conséquence, ils faisaient peu d'efforts pour corriger leur style de vie (habitudes alimentaires, exercice) [47].

D'autres ressentent de l'étonnement lorsqu'ils apprennent la nécessité d'un traitement injectable, cela concerne plus d'un patient sur deux dans notre échantillon (56,0 %). Cela peut s'expliquer soit par le fait que les patients n'ont pas conscience du déséquilibre de leur diabète, soit par une certaine forme de déni. En effet, dans une étude sur 2855 DT2, 38 % déclaraient ne jamais réaliser d'ASG [67]. Dans la même idée, certains patients sont susceptibles de ne pas avoir de connaissances suffisantes sur l'interprétation de l'HbA1c. D'autre part, certains patients se considèrent en bonne santé et ont tendance à minimiser les problèmes tout en ayant parfaitement conscience de la situation, on rejoint alors le profil des patients « insoucians » de l'étude DIABASIS.

Le fait de repérer à quel type de profil appartient le patient peut aider le clinicien à mieux le prendre en charge selon ses besoins.

4.5.4. Les principales craintes du traitement injectable chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

Dans notre étude, les peurs du traitement injectable les plus prégnantes sont : mal faire l'injection (technique ou adaptation des doses), les hypoglycémies, les troubles digestifs et l'adaptation de l'alimentation.

Nous allons étudier de manière approfondie les trois principales peurs chez les patients traités par insuline d'une part et par GLP1 RA d'autre part. Les craintes secondaires seront abordées dans un second temps. Tout au long, en filigrane, nous comparerons les deux groupes.

Chez les patients traités par insuline, les peurs les plus fréquemment rapportées sont les hypoglycémies, mal faire l'injection et l'adaptation de l'alimentation.

Chez les patients traités par GLP1 RA, les craintes les plus communes sont de mal faire l'injection, les troubles digestifs et de prendre du poids.

4.5.4.1. La crainte des hypoglycémies

Les hypoglycémies sont particulièrement redoutées par les patients en raison de leurs conséquences à court terme telles que les troubles de la vue, les tremblements, les difficultés de compréhension et d'élocution, les sensations de malaise voire les pertes de connaissance. Ces risques, associés à leur impact à long terme lorsqu'elles sont répétitives, doivent également attirer toute l'attention des soignants. D'autre part, les hypoglycémies peuvent rendre le diabète visible aux yeux des autres, ce sont 42 % des patients de l'étude L&Vous qui redoutaient la survenue d'une hypoglycémie en public [30]. Elles peuvent également faire ressentir au patient qu'il perd le contrôle. Elles contribuent donc à rendre le patient vulnérable et à altérer sa confiance en lui.

Dans notre étude, la peur des hypoglycémies concerne 51,0 % des patients de l'échantillon ce qui est concordant avec les résultats de l'étude DAWN2 dans laquelle 50 % des patients DT2 étaient très inquiets à l'idée de faire une hypoglycémie et 42 % une hypoglycémie nocturne [73].

Parmi nos patients traités par insuline, 62,1 % les craignent, c'est bien davantage que dans le groupe de patients traités par GLP1 RA où elles constituent plutôt une crainte secondaire (22,7 %). Cette différence entre les deux groupes est significative ($p < 0,01$). Elle peut s'expliquer en partie par l'une des propriétés du traitement par GLP1 RA qui présente un risque hypoglycémique plus faible que celui de l'insuline (sous réserve que le patient soit bien informé sur les caractéristiques de son traitement). En effet, l'incidence des hypoglycémies est faible, elles se produisent dans moins de 5 % des cas chez les patients traités par un GLP1 RA en association à la metformine [74]. La fréquence des hypoglycémies augmente toutefois lorsque le GLP1 RA est associé à un SU [75,76,77] (Annexe13), il convient donc d'éviter cette configuration. Dans les autres cas, il est licite de rassurer les patients lors de l'introduction d'un traitement par GLP1RA.

D'autres études confirment que le risque d'hypoglycémie est classiquement associé à l'insuline par les patients, toujours dans l'étude DAWN2, 47 % des patients DT2 traités par insuline et 28 % des patients DT2 non insulinés considèrent que l'insuline augmente le risque d'hypoglycémie [73]. Cela à juste titre, en effets plusieurs études ont mis en évidence ce risque plus élevé sous insuline. A noter qu'il augmente avec l'existence éventuelle d'injections prandiales et l'association à des SU [78] (Annexe 13).

Cette crainte de l'hypoglycémie induit potentiellement des comportements susceptibles d'altérer l'observance du traitement et consécutivement l'équilibre du diabète. En effet, dans l'observatoire L&Vous, parmi les patients sous insuline, 28 % diminuaient leur dose, 21 %

renonçaient à titrer l'insuline et 10 % suspendaient l'injection pendant un certain temps du fait d'une crainte de l'hypoglycémie [30].

Nous n'avons pas étudié le ressenti de l'introduction d'un traitement injectable chez les proches de nos patients, cette approche aurait toutefois pu être intéressante car plusieurs études tendent à montrer que ces inquiétudes concernent non seulement les patients diabétiques mais également leur entourage. Dans l'étude DAWN2, elles touchent respectivement 73 % et 50 % des proches de patients sous insuline et sans insuline. Et respectivement 21 % et 33 % des membres de la famille ne sont pas sûrs de pouvoir gérer un tel évènement, il existe donc clairement un manque d'éducation de l'entourage [46].

Chez les patients traités par insuline, le fait d'avoir déjà bénéficié d'un traitement injectable par GLP1 RA antérieurement ne modifie pas la crainte des hypoglycémies par rapport à des patients totalement naïfs de traitement injectable ($p > 0,05$). Ce résultat est cohérent puisque les GLP1 RA ne sont pas réputés pour leur risque hypoglycémique, ils n'apportent donc pas beaucoup d'expérience dans ce domaine. De ce point de vue l'insuline et son risque d'hypoglycémies restent donc une nouveauté pour le patient.

En revanche, il aurait été intéressant de vérifier si le temps et une bonne éducation thérapeutique sont susceptible d'amoinrir ces inquiétudes en rétrogradant l'hypoglycémie d'une image inquiétante à un risque contrôlable.

Il y a donc tout intérêt à limiter ces épisodes hypoglycémiques en pratiquant une intensification thérapeutique mesurée et progressive, a fortiori lors de l'introduction de l'insuline. L'autre axe d'amélioration concerne la capacité des patients à détecter ces épisodes et à les prendre en charge de manière adaptée avec l'aide de leur entourage le cas échéant. En ce sens, l'ASG est un outil essentiel. Associée à une éducation thérapeutique de qualité, elle permet de procurer au patient un sentiment de sécurité tout en lui permettant de constater l'efficacité de son traitement.

4.5.4.2. La crainte de mal faire l'injection

La crainte de ne pas réussir à réaliser correctement l'injection a été souvent évoquée par les patients au travers de différentes études [79]. La croyance, parfois entretenue par le clinicien, que l'injection est trop compliquée à gérer pour le patient est répandue, a fortiori lorsqu'il s'agit d'insuline.

En effet, les traitements injectables peuvent être source de difficultés techniques et nécessitent l'acquisition de compétences aussi bien techniques (manipulation du stylo, injection) que théoriques (sites d'injection, adaptation des doses le cas échéant).

Cependant, comme nous l'avons déjà évoqué, un tiers des patients sous insuline de l'étude L&Vous déclaraient n'avoir reçu aucune « éducation » sur les bases requises pour bien instaurer et gérer l'insulinothérapie [30].

L'existence d'incertitudes sur la manière d'utiliser ces dispositifs est problématique dans le sens où elle est pourvoyeuse de craintes.

En effet, dans notre étude la peur de mal faire l'injection (technique et adaptation des doses) concerne 50,0 % des patients traités par GLP1 RA, c'est d'ailleurs leur principale crainte. Elle concerne 51,7 % des patients sous insulinothérapie. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Parmi les patients traités par insuline, ceux qui avaient déjà été traités par GLP1 RA antérieurement ont statistiquement moins peur de mal faire l'injection que les patients totalement naïfs de traitement injectable (27,3 % vs 66,7 %) ($p < 0,05$). Ce résultat suggère que la crainte de mal faire l'injection a tendance à s'atténuer avec l'expérience.

La littérature confirme cette intuition avec une étude de 2007 qui montrait que 40 % des patients naïfs d'insuline considéraient qu'il était « difficile de toujours réaliser l'injection correctement » alors que seulement 26 % des patients traités par insuline, donc avec une expérience de l'injection, étaient concernés [63].

Fait rassurant, la plupart des patients se disent en mesure de surmonter ces peurs et inquiétudes dès lors qu'ils reçoivent les bonnes informations et à mesure qu'ils gagnent en expérience [79]. Cet aspect se vérifie en pratique, en effet, dans l'étude L&Vous, près de la moitié des patients sous insuline ont fait appel initialement à un(e) infirmier(e) mais seuls 13 % continuent à y recourir sur le long terme [30].

D'importants efforts sont faits par les laboratoires en termes de maniabilité des stylos qui permettent une injection facile, rapide et un choix intuitif et précis du dosage.

Il est donc essentiel pour le soignant de prendre le temps de s'asseoir avec le patient, de lui montrer comment utiliser le dispositif injectable et le faire manipuler pour évaluer ses capacités à le gérer. Le médecin peut alors le rassurer et si besoin lui proposer le soutien d'un auxiliaire médical. Pour le cas particulier de l'insuline, un support écrit de type protocole d'adaptation des doses pourra lui permettre de gérer son traitement de manière plus autonome.

4.5.4.3. Les craintes liées à l'adaptation de l'alimentation

Le respect des règles hygiéno-diététiques constitue la démarche initiale et incontournable de la prise en charge du diabète. Pourtant dans l'étude ENTRED l'adhésion des patients aux recommandations concernant l'alimentation était la principale difficulté rencontrée par les médecins, suivie de près par l'adhésion à une activité physique adaptée [58]. En effet, dans l'étude DIABASIS, seuls 50 % des patients mentionnaient avoir modifié leurs habitudes alimentaires à la suite du diagnostic de diabète [69]. Néanmoins les patients semblent avoir conscience de devoir les modifier, en effet dans l'étude DAWN2, respectivement 70 % et 75 % des patients insulinés ou non souhaitaient s'améliorer et avoir une alimentation plus équilibrée [46].

Dans notre étude, 37,3 % des patients de l'échantillon ont des craintes concernant l'adaptation de l'alimentation. Cela concerne 44,8 % des patients traités par insuline et 27,3 % des patients traités par GLP1 RA, cette différence n'est pas significative entre les deux groupes ($p > 0,05$).

Les raisons de ces craintes sont multiples, il est important de les comprendre pour mieux les appréhender.

Tout d'abord, il semble exister un certain nombre d'idées reçues sur l'alimentation des personnes diabétiques et tout particulièrement sur la place du sucre. Contrairement aux croyances populaires, il n'existe pas de « régime diabétique », les recommandations alimentaires sont semblables à celle de la population générale. La consommation du sucre a évolué au fil des siècles jusqu'à faire de lui un des principaux composants de l'alimentation, sa place a été largement favorisée par le développement des produits industriels. Selon l'Anses, la consommation de sucre des français reste encore trop élevée, en 2016 un rapport confirmait que 20 % des adultes avaient des apports en sucres totaux (hors lactose et galactose) supérieur à la limite fixée de 100 g/j, il y avait de larges variations inter-individuelles [80]. Chez les patients diabétiques, le sucre a le statut d'aliment à bannir absolument de l'alimentation : dans une étude 40 % des DT2 pensaient que les diabétiques ne peuvent pas manger de sucre [57]. Cette traque du sucre dans tous les aliments, accentuée par les messages de santé diffusés dans les médias, peut parfois tourner à l'obsession et rendre le choix des aliments très restreint. Pourtant, contrairement aux idées reçues, il n'est pas nécessaire de l'exclure totalement. En effet, plusieurs travaux ont montré que des quantités modérées de saccharose (30-50 g/j) n'altèrent pas l'équilibre glycémique, on peut donc autoriser la consommation d'aliments « sucrés » chez les patients diabétiques à condition que cela ne constitue pas un apport calorique supplémentaire et de les prendre au moment d'un repas mixte glucido-lipido-protéique [81]. A noter que l'adaptation de l'alimentation du diabétique ne doit pas se borner uniquement à la régulation des apports en sucres mais qu'elle doit prendre en compte également le profil métabolique du patient et ses habitudes alimentaires.

On constate que l'existence de ces idées reçues et de cette peur des changements dans le champ de l'alimentation est bien souvent liée à un manque d'information. En effet plusieurs études ont mis en évidence le souhait des patients de recevoir en priorité des informations sur les modifications de l'hygiène de vie et en particulier de l'alimentation [58,69]. En revanche, il semblerait que les patients soient beaucoup moins sensibilisés, inquiets et intéressés vis-à-vis l'importance de l'activité physique [47,58]. Les médecins libéraux généralistes ou spécialistes, évoquaient également le problème de la disponibilité d'un(e) diététicien(ne) pour prendre en charge leur patient, cette difficulté était moins importante en milieu hospitalier [58]. Ce manque d'information peut amplifier l'idée que l'adaptation de l'alimentation est un casse-tête lorsqu'on est diabétique : quels aliments sont autorisés ? En quelle quantité ?

Le modèle alimentaire français accorde beaucoup d'importance au plaisir et au partage, le diabète et ses contraintes sont donc souvent vécus comme un frein à ces traditions.

La nécessité d'adapter son alimentation peut entraîner un sentiment de frustration, ainsi dans l'étude DAWN2, 65 % des DT2 disaient que leur maladie les empêchait de manger comme ils voulaient, cela concernait également 31 % de leurs proches [46]. Une autre étude a montré que les frustrations au niveau alimentaire étaient plus importantes chez les patients naïfs d'insuline (53 %) que chez les patients sous insulinothérapie (39 %), cette différence était significative [57]. Cet affect est étroitement lié à la culpabilité lorsque les patients cèdent à la tentation, ils se sentent perpétuellement tiraillés entre culpabilité et frustration. Une restriction qualitative et quantitative trop drastique des ingestas est souvent impossible sur le long terme, elle crée également une certaine monotonie de l'alimentation qui a d'autant plus de chance de mener à une lassitude et un découragement. L'idée de la perte du plaisir de cuisiner et de manger, du moins dans la conception que s'en fait le patient, est également angoissante. Pourtant, il s'agirait plutôt de réinventer sa façon de cuisiner et d'apprécier ses repas mais les changements ne sont pas chose aisée.

Les conséquences alimentaires du diabète peuvent même être à l'origine d'un authentique sentiment d'exclusion que ce soit dans la sphère familiale ou plus largement (amis, travail). Les patients peuvent avoir des difficultés à trouver un plat cohérent avec leur maladie ou résister aux tentations, se sentir différents du fait de ne pas pouvoir manger comme les autres, rencontrer des difficultés pour accorder alimentation et activité professionnelle (manque de temps pour manger, horaires décalés des repas, facilités de consommation). La peur du jugement et du regard des autres renforce ce sentiment d'exclusion, parfois au point de ne plus sortir pour manger en groupe.

Les êtres humains présentent un fonctionnement foncièrement homéostatique, c'est-à-dire en recherche permanente d'équilibre. Tout changement entraîne donc un déséquilibre, c'est pourquoi une modification comportementale est compliquée dans la mesure où elle correspond à une rupture dans la trajectoire de vie, on peut alors voir émerger des mécanismes de défense [82]. Ce changement est d'autant plus difficile qu'il est suggéré ou ordonné de l'extérieur. Il faut donc bien garder à l'esprit que toutes les solutions rapides risquent d'être infructueuses. Engager un changement des règles diététiques dans le cadre d'une ETP est donc un travail de longue haleine qui nécessite une formation des professionnels de santé, il doit se faire avec l'adhésion du patient et dans une atmosphère de confiance mutuelle et de coopération. Il s'agit de faire prendre conscience au patient les écarts entre son comportement alimentaire et ses objectifs de santé, de lui fournir les connaissances nécessaires en diététique mais également de lui permettre de percevoir ses ressentis et de comprendre les facteurs qui régissent ses choix en tenant compte de son environnement (personnel, familial, professionnel...).

L'approche du soignant doit donc être prudente, il faut contourner le piège qui consiste à donner des explications trop vagues, non personnalisées et ne pas se limiter à donner une liste d'interdictions mais plutôt des clés permettant la correction des principales erreurs commises par le patient dans le choix de son alimentation. Par exemple en fournissant des informations concrètes sur la façon de choisir les aliments en fonction de leur constitution, de substituer un aliment à un autre, de conserver une alimentation plaisir, etc. La désacralisation du régime alimentaire est une étape primordiale qui passe en premier lieu par la dédramatisation du sucre.

Tout comportement qui va à l'encontre de ces principes peut accentuer les peurs et les mécanismes de défense du patient au risque de conduire à un échec de la modification comportementale. Il faut également rester attentif à prévoir des changements réalistes et progressifs pour placer le patient dans une position de réussite plus propice au maintien d'un équilibre alimentaire (méthode SMART). L'entourage du patient peut également contribuer à la mise en place de ces changements, par son statut de conseil et de soutien.

4.5.4.4. Les craintes liées aux effets secondaires digestifs

Cette crainte est la seconde évoquée par les patients traités par GLP1 RA après celle de mal faire l'injection, elle concerne 45,5 % d'entre eux. Elle touche également 31 % des patients sous insuline. La différence entre les deux groupes n'est pas significative dans notre étude.

Comme l'ont montré plusieurs des études AWARD (2, 4, 8 et 9), les effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) sont communs chez les patients traités par GLP1 RA contrairement à ceux traités par insuline [83]. Cela peut constituer une raison d'interruption de traitement, en effet, une étude a montré que ces effets digestifs étaient rapportés comme un obstacle à la poursuite du traitement chez 6 à 8 % des patients sous GLP1 RA contre seulement au maximum 2 % des patients sous insuline [84]. Les patients traités par GLP1 RA avait davantage tendance à arrêter le traitement sur leur propre initiative que les patients sous insuline, le plus souvent cette rupture thérapeutique se faisait dans les six premiers mois [84]. Dans une étude asiatique, le plus souvent les nausées et vomissements étaient faibles ou modérés et ils devenaient moins fréquents avec le temps [85].

Dans plusieurs études, les nausées et vomissements étaient moins fréquents avec les formes à longue durée d'action (dulaglutide, exénatide hebdomadaire, liraglutide) par rapport aux formes à courte durée d'action (exénatide 2 fois/j), en effet les propriétés pharmacocinétiques de la première forme de traitements permet une augmentation graduelle de la concentration plasmatique de la molécule, ce qui diminue la fréquence des effets secondaires gastro-intestinaux [74,83,85,86]. Cela peut expliquer la nécessité d'une titration pour certaines molécules comme le liraglutide et le sémaglutide. Ces deux effets secondaires digestifs étaient dose dépendant, le sexe féminin et l'âge supérieur à 65 ans associé à un IMC normal étaient des facteurs de risque [83].

Dans une étude publiée en 2007, les patients assimilaient la survenue de nausées dues à un traitement conjectural à un désavantage par rapport à leur état de santé. Lorsqu'une perte de poids de 5 % y était associée, la différence entre l'état de santé actuel et futur avec ce « traitement » n'était plus significative. Cette étude montrait donc non seulement que les nausées ont un impact conséquent sur les préférences du patient en termes de traitement mais également que l'éventualité d'une perte de poids de 5 % venait atténuer ce ressenti négatif des nausées. En d'autres termes elles devenaient plus acceptables et n'apportaient pas plus d'inconvénients que ceux qui existaient déjà [87].

Les effets secondaires digestifs sont donc une des caractéristiques du traitement par GLP1 RA, ce qui explique qu'ils constituent une des principales craintes des patients à son introduction. Ils constituent également un facteur influençant l'adhésion et la persistance au traitement. S'il convient d'en avertir le patient, il faut aussi savoir le rassurer en lui expliquant que les nausées et les vomissements finissent souvent par s'atténuer et disparaître. On note qu'il peut être intéressant de mettre en balance les bénéfices de ce type de traitement sur l'équilibre du diabète, le poids et la protection cardiovasculaire pour favoriser son acceptation. Bien sûr il faut garder à l'esprit l'existence d'authentiques intolérances qui nécessitent une modification thérapeutique, il est donc important d'y rester attentif pour pouvoir accompagner le patient le cas échéant.

4.5.4.5. La crainte de prendre du poids

La gestion du poids est une partie essentielle du traitement du diabète pour plusieurs raisons. D'une part, la perte de poids améliore le contrôle glycémique et réduit les risques à long terme pour la santé, elle constitue donc un facteur de risque modifiable majeur du diabète de type 2. D'autre part, la plupart des patients sont déjà en surpoids avec un IMC moyen qui est plus élevé dans la population DT2 (28,7 kg/m²) que dans la population générale, à savoir 25,6 kg/m² dans l'étude ENNS (2007) et 25,8 kg/m² dans l'étude ESTEBAN (2015) chez les adultes de 18 à 74 ans [88]. De plus, dans la cohorte ENTRED, 39 % des patients DT2 présentaient un surpoids (25 \geq IMC < 30 kg/m²) et 41 % présentaient une obésité (IMC \geq 30 kg/m²) [38].

La crainte de prendre du poids concerne 25,5 % de la totalité de notre échantillon, 24,1 % des patients sous insuline et 27,3 % des personnes traitées par GLP1 RA. Nous n'avons pas démontré de différence significative entre les deux groupes.

Ce résultat est cohérent avec l'étude DAWN dans laquelle 25,1 % des patients étaient substantiellement inquiets à propos de leur poids [84].

Tout traitement entraînant la moindre inflation de leur poids est susceptible d'éveiller un sentiment d'hostilité chez les patients. Il est donc difficile de le leur faire accepter même s'il est nécessaire sur le plan de l'équilibre du diabète. En effet, à leurs yeux, il est alors synonyme de désavantage pour leur état de santé [87]. Une revue de la littérature a montré que le contrôle ou la perte de poids étaient des caractéristiques clés dans le choix du traitement. De plus, on constatait que l'IMC du patient avait une influence significative sur le choix d'un traitement ayant un effet bénéfique sur le poids. En effet, les patients avec un IMC > 30 kg/m² accepteraient de payer davantage pour une molécule permettant de perdre du poids que ceux ayant un IMC < 30 kg/m² [89].

Effets de l'insuline sur le poids :

Une étude a mis en évidence que seulement 23 % des patients naïfs d'insuline et 54 % des patients insulinotraités pensaient que l'insuline fait prendre du poids [63], pourtant la prise pondérale associée à ce traitement est une réalité. Dans l'étude UKPDS, après dix années, les patients sous insuline avaient pris 4 kg de plus que ceux qui suivaient uniquement des règles

hygiéno-diététiques. Dans l'étude AWARD2 l'insuline glargine avait entraîné une prise de poids significative par rapport au dulaglutide [83,90]. Cet accroissement du poids sous insuline peut s'expliquer par les propriétés pharmacodynamiques de la molécule, la suppression de la glycosurie qui favorise un gain calorique, les excès alimentaires en prévention des hypoglycémies, les écarts alimentaires plus fréquents avec le sentiment d'être protégé par le traitement, etc.

Même si le médecin est plus à même de comprendre l'intérêt thérapeutique de l'insuline, ce risque de gain pondéral chez des patients déjà souvent en surpoids peut l'amener à hésiter et repousser sa prescription ou lui préférer un GLP1 RA.

Plusieurs études ont montré que l'utilisation d'analogues de l'insuline (dont ceux à longue durée d'action) plutôt que d'insuline humaine et l'association de metformine semblent réduire la prise de poids [91,92,93,94].

Effets des GLP1 RA sur le poids :

Les GLP1 RA ont démontré qu'ils favorisent la perte de poids ou au minimum limitent la prise de poids, notamment lorsqu'ils sont associés à l'insuline. Une revue systématique de la littérature a montré que lorsqu'ils étaient associés à la metformine, ils permettaient une perte de poids de 2 kg en moyenne (-1,3 à -2,7 kg) par rapport à une monothérapie par metformine [74,95]. La faible ancienneté du diabète paraît être un des paramètres essentiels de réponse positive au traitement par GLP1 RA sur l'efficacité et le poids [49].

Dans notre étude, les patients traités par un GLP1 RA hebdomadaire ont significativement plus peur de prendre du poids qu'avec une forme journalière (27,3 % vs 0 %, $p < 0,05$).

On retrouve cet aspect dans la littérature. En effet, plusieurs travaux dans le champ de l'ostéoporose ou de la dépression ont démontré qu'une forme hebdomadaire favorise l'adhésion au traitement [96,97] mais qu'elle n'est pas pour autant synonyme d'une meilleure fiabilité aux yeux des patients. En effet, dans une étude de W. H. Polonsky on remarque que 57 % des patients DT2 rapportaient qu'ils étaient incertains de la capacité de ce type de traitement à fournir un niveau satisfaisant de principe actif pendant toute une semaine, cela concernait davantage les patients déjà traités par traitement injectable. L'autre inconvénient perçu par les patients était le risque d'oublier le traitement (41 %) [98]. **La perte pondérale ou la limitation de la prise de poids étant des effets bénéfiques du traitement par GLP1 RA, on peut donc imaginer que si les patients de notre échantillon craignent une perte d'efficacité due à la forme hebdomadaire ils craignent alors une prise de poids.** Pourtant, plusieurs études ont montré qu'une perte de poids graduelle a été observée, qu'on utilise une forme hebdomadaire ou journalière. En revanche, l'efficacité sur l'HbA1c était meilleure pour la forme hebdomadaire [99,100], les médecins pourraient donc présenter ces arguments à leurs patients.

Les GLP1 RA peuvent donc constituer une option thérapeutique raisonnable dans l'intensification thérapeutique chez les patients sous ADO aussi bien que ceux chez lesquels une insuline basale a déjà été initiée.

Les différents traitements injectables peuvent donc jouer un rôle sur le poids des patients. Néanmoins, il ne faut pas perdre de vue que des modifications durables de l'hygiène de vie restent nécessaires. Parfois, lorsque tous ces changements ne sont pas suffisants, une chirurgie de l'obésité est une option à envisager chez les patients présentant une obésité sévère.

4.5.5. Les craintes secondaires chez les patients traités par insuline et GLP1 RA

4.5.5.1. La crainte des changements dans la vie quotidienne

L'introduction d'un traitement injectable peut avoir des conséquences sur la vie quotidienne des patients, que ce soit en termes d'adaptation de leur emploi du temps ou de poursuite des activités habituelles.

Notre étude a montré à l'aide d'une échelle numérique que ces changements dans la vie quotidienne inquiètent davantage les patients sous insuline que les patients sous GLP1 RA ($p < 0,05$). Parmi les patients sous insulinothérapie, 37,9 % ont des craintes concernant la poursuite de leurs activités habituelles et 31 % concernant la réorganisation de leur emploi du temps. Cela concerne respectivement 13,6 % et 4,5 % des patients traités par GLP1 RA. Seule la différence concernant la réorganisation de l'emploi du temps est significative entre les deux groupes.

En effet, l'insulinothérapie est un traitement au minimum quotidien voire pluriquotidien qui nécessite de respecter des horaires pour les injections, d'avoir le matériel avec soi lors des déplacements, d'y consacrer plus de temps que pour un traitement oral. Ce traitement est donc souvent à l'origine d'un sentiment de perte de liberté et de flexibilité dans la vie quotidienne qui est retrouvé dans la littérature [37,55,79]. Dans une étude réalisée en 2007, l'insuline était considérée comme responsable d'une perte de flexibilité dans la vie quotidienne par 70 % des patients naïfs d'insuline et 40 % des patients insulino-traités. Ce résultat suggère une tendance à une appréhension moins négative de l'insuline par les patients qui en ont déjà fait l'expérience et évoque donc un certain degré d'adaptation [63]. Une étude a montré que pour près d'un tiers des patients traités par insuline, le diabète est spontanément associé à une notion de contrainte (34 %) [57]. Il faut toutefois rester attentif à cette conséquence du traitement par insuline car elle n'est pas négligeable et susceptible d'entraîner une altération de la qualité de vie [53].

De plus, on ne peut nier l'impact du traitement par insuline dans les différents domaines de la vie quotidienne. Cet impact négatif sur les loisirs ou le travail et les études est présent chez les patients DT2 quel que soit leur traitement (respectivement 42 % et 27 %). Il est plus important chez les patients traités par insuline (respectivement 58 % et 36 %) par rapport aux patients naïfs d'insuline (respectivement 31 % et 18 %) [65]. Si une étude a montré qu'une petite proportion (10 à 19 %) de patients pensaient devoir abandonner certaines activités [63], en réalité il s'agit le plus souvent de réaliser des ajustements. En effet, l'étude L&Vous a montré

que 61 % des patients sous insuline adaptaient leur vie sociale ou familiale et leurs loisirs ou vacances en raison de leur diabète [30].

Les contraintes du traitement par GLP1 RA semblent moins importantes en termes de conséquences sur la vie quotidienne avec par exemple plus de flexibilité sur l'horaire d'injection. Plusieurs travaux ont montré que la préférence des patients va vers des dispositifs nécessitant le moins de préparation (mélange, manipulation d'une aiguille...) et le moins d'injections possible [51,101]. D'où l'intérêt des formes hebdomadaires, qui selon une étude de W. H. Polonsky, rendaient le traitement plus « pratique » et permettaient une amélioration de la qualité de vie pour respectivement 61,3 % et 38,1 % des patients DT2. Les patients déjà sous traitement injectable étaient plus sensibles à ces avantages (respectivement 73,6 % et 51,7 %) par rapport aux patients sous ADO (respectivement 54,2 % et 30,2 %) [98]. Il est donc important de prendre en compte tous les paramètres des différents dispositifs de GLP1 RA afin de choisir le traitement le plus adapté au patient.

4.5.5.2. La crainte des effets néfastes sur l'organisme

De nombreux facteurs contribuent à une adhésion sous-optimale au traitement, y compris des croyances erronées que certains traitements, particulièrement l'insuline, peuvent contribuer à l'aggravation de l'état de santé.

Dans notre étude, la crainte d'effets néfastes sur les organes concerne 25,5 % des patients de l'échantillon. La proportion de patients traités par insuline concernée est de 27,6 %. Elle est de 22,7 % pour les patients traités par GLP1 RA. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes. Les croyances à l'origine de cette peur semblent donc assez répandues, quel que soit le traitement injectable.

La peur que l'insuline elle-même cause de sérieuses complications est une préoccupation commune chez les patients [102]. En effet, dans une étude 43 % des patients interviewés avaient entendu ou constaté que les personnes développent souvent de sérieux problèmes de santé lorsqu'ils commencent à prendre de l'insuline. Par exemple, 25 % de ces patients mentionnaient que l'insuline rend aveugle. Les autres complications associées à l'insuline par les patients et qui étaient source de peur étaient la détérioration des organes, les infarctus, l'insuffisance rénale, la perte des dents, une perte d'énergie et de vitalité, etc. [79].

À la suite de l'expérience d'un proche, cet amalgame fait par le patient entre insuline et complications est assez fréquent. Il est probablement lié au fait que la première exposition à l'insuline se fait en général assez tard dans l'histoire de la maladie lorsque ces complications potentiellement sévères ont déjà eu lieu du fait du déséquilibre du diabète.

Plusieurs études ont démontré une réduction du risque cardiovasculaire avec différents GLP1 RA, elles étaient basées sur un critère d'évaluation principal composite comprenant « survenue d'un décès de cause CV, d'un infarctus non mortel ou d'un AVC non mortel ». C'était le cas du liraglutide dans l'étude LEADER avec une diminution de 22 % des décès d'origine CV par rapport au placebo ; du sémaglutide dans l'étude SUSTAIN-6 avec une réduction significative

de l'incidence des AVC non fatals par rapport au placebo [83]. Plus récemment, dans l'étude de supériorité REWIND, ce critère composite de risque cardiovasculaire était significativement diminué dans le groupe dulaglutide par rapport au placebo et ce, quel que soit le risque cardiovasculaire des patients (prévention primaire et secondaire), avec une réduction significative de l'incidence des AVC non fatals [103].

Pour certaines molécules de GLP1 RA, des effets sur les complications microvasculaires ont également été observés [83,103].

Concernant l'augmentation du risque de pancréatite aiguë et de cancer du pancréas sous GLP1 RA, la FDA et l'EMA ont conclu qu'un lien causal n'était pas avéré dans l'état actuel des connaissances. Bien que les recherches actuelles fournissent des éléments rassurants, la pancréatite reste toutefois considérée comme un risque associé à ce type de traitement en attendant que davantage de données soient disponibles [74]. Une étude isolée a montré que le sémaglutide pourrait être associé à un risque d'aggravation d'une rétinopathie, il convient donc de rester prudent.

Il faut donc communiquer avec le patient sur le fait que les complications sont bien plus souvent le fait d'une maladie progressive et mal contrôlée que du traitement. Au contraire, depuis 2008, les résultats de différentes études nous donnent des informations importantes sur la façon de gérer l'équilibre glycémique des patients de manière à en tirer un maximum de bénéfices autant sur le plan des complications microvasculaires que macrovasculaires. Les études de sécurité et d'efficacité sur les différents traitements nous apportent également des informations précieuses.

Les études UKPDS et ADVANCE ont montré qu'un meilleur contrôle glycémique (ce que permet l'insuline) diminue le risque de complications microvasculaires à court et long terme. Concernant les événements cardiovasculaires, l'UKPDS est la seule étude qui a démontré un bénéfice à long terme d'un équilibre glycémique strict sur les complications macroangiopathiques chez des patients relativement jeunes et récemment diagnostiqués. Les autres études (VADT, ADVANCE, ACCORD) sont plutôt en faveur d'une incertitude de l'effet d'une intensification du traitement sur les complications macrovasculaires [104]. Les connaissances mises à notre disposition pour faire les bons choix sont :

- Existence d'une mémoire glycémique : l'incidence des complications microvasculaires et macrovasculaires est donc fortement liée à l'équilibre glycémique passé. Le temps perdu ne se rattrape pas, cela justifie une prise en charge précoce et intensive.
- Au-delà de dix ans d'évolution du diabète, pas d'effets positifs d'une prise en charge intensive sur les complications macrovasculaires, effets sur la microangiopathie conservés. A mettre en balance avec le point suivant.
- Un traitement « intensif » pas trop rapide en évitant les hypoglycémies au risque de majorer les événements et la mortalité cardiovasculaires.
- Contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire.

En conclusion, il est possible de limiter les complications micro- et macroangiopathiques du diabète en définissant un objectif d'HbA1c individualisé pour chaque patient en fonction de l'histoire de sa maladie, ses complications et ses facteurs de risques cardiovasculaires. La réduction du risque cardiovasculaire par certains GLP1 RA conforte donc leur place dans la stratégie thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2.

4.5.5.3. La crainte des éléments qui entourent l'injection

Dans la littérature, les préoccupations concernant les aiguilles et la douleur lors des injections sont fréquemment rapportées par les patients [37,51,55,64,79,84,105,106].

Dans notre étude, la crainte des douleurs lors de l'injection concerne 13,7 % des personnes de l'échantillon et celle des aiguilles 5,9 % des patients. L'hématophobie n'est pas représentée. Il n'y a pas de différence significative entre les patients traités par insuline et par GLP1 RA. Chez les patients sous insuline, pour ceux qui ont déjà bénéficié d'un traitement antérieur par GLP1 RA l'intensité de la peur des injections est significativement moins importante que pour les patients naïfs de tout traitement injectable ($p < 0,05$). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature.

En effet, les douleurs lors de l'injection sont une réalité. Dans un article publié en 2007, 38 % des patients sous insuline s'accordaient à dire que l'injection est douloureuse [63]. Dans une autre étude, les douleurs lors de l'injection représentaient un frein potentiel à la poursuite du traitement pour 13 % des patients [84]. Bien sûr le seuil de tolérance de la douleur varie selon les personnes, parfois elle peut être ressentie comme un simple inconfort, certains estiment même que l'injection d'insuline est moins douloureuse que celle produite par les lancettes lors de l'ASG [37]. Il semblerait que l'anticipation de la douleur chez les patients naïfs de traitement injectable amène à la surestimer par rapport à la réalité et à générer de l'anxiété [105]. Une autre constatation est que la crainte des injections diminue avec l'expérience, elle concernait 47 % des patients naïfs d'insuline contre seulement 6 % des patients sous insulinothérapie dans une analyse de J. F. Snoek [106]. Une autre étude a analysé cette différence chez des patients recevant un traitement injectable (insuline ou autre) pour la première fois à ceux qui en avaient déjà fait l'expérience, la conclusion était similaire avec respectivement 49 % et 28 % des patients qui présentaient des préoccupations concernant l'injection [84].

Toujours dans la même étude, les autres freins à la poursuite du traitement injectable étaient la peur des aiguilles (10 %) et la taille des aiguilles (7 %) [84]. Une phobie des aiguilles au sens médical du terme est rare, elle concernerait seulement 1 % des patients [105]. Dans la plupart des cas ce sont surtout les représentations qui leur sont associées qui entraînent des inquiétudes. Le franchissement de la barrière cutanée peut être vécu comme une violation des limites du « moi », comme une agression. D'autres fois, l'utilisation d'aiguilles est assimilée à la toxicomanie ou à un mode de traitement des maladies graves [55,107].

En conclusion, l'injection peut être douloureuse, mais pas autant que le pensaient les patients avant de débiter le traitement injectable. Les avancées en matière de matériel pour l'injection, comme la réduction considérable de la taille et la lubrification des aiguilles (4 mm) ou encore les technologies « pentapoint » [108] et « easy flow » [109] permettent une injection moins douloureuse. Le meilleur moyen pour le praticien de limiter les douleurs liées à un mauvais usage de ces dispositifs est de prendre le temps d'éduquer le patient à leur utilisation à la fois sur les plans théorique et pratique.

4.5.5.4. Les craintes rencontrées par les patients sur le plan social

Dans notre étude, la crainte du regard des autres touche 13,7 % des patients, à savoir 17,2 % des patients sous insuline et 9,1 % des patients sous GLP1 RA. La différence entre les deux catégories de patients n'est pas significative. Conformément aux données de la littérature, cette crainte est plus marginale que ce que l'on pourrait penser.

Dans un article sur le vécu du diabète, 15 % des patients se sentaient jugés négativement du fait de leur diabète [110]. Une étude qualitative portant sur des patients DT2 sous insuline, a fait émerger les notions d'« embarras social » et de « stigmatisation sociale » qui permettent de classer les différents ressentis des patients [64].

L'embarras social est le sentiment typique que peut ressentir un patient lorsqu'il est amené à réaliser une injection en public, par exemple au restaurant, ou lorsqu'il évoque sa maladie. Un article de Snoek FJ révélait que 23 % des patients DT2 naïfs d'insuline pensaient que s'injecter de l'insuline en public était embarrassant contre 10 % des patients déjà sous insulinothérapie [63]. Il semble donc que les patients finissent par s'habituer à l'utilisation de l'insuline en trouvant leurs propres astuces pour l'intégrer à leur vie sociale et à faire abstraction du regard des autres le cas échéant. Il a également été montré que 42 % des patients sous insuline de l'étude L&Vous redoutaient la survenue d'hypoglycémies en public, ce qui dévoilerait leur maladie aux yeux des autres [30].

La stigmatisation sociale est le sentiment pour le patient d'être incompris ou mal compris associé au fait de sentir qu'il est traité différemment, cela peut être une simple peur, une perception ou une réalité. Les deux principales composantes de cette stigmatisation retrouvées dans la littérature sont l'amalgame entre injection et addiction à la drogue [37,105] et l'association du traitement injectable à une maladie grave [105]. Ainsi, il peut être frustrant pour les patients de croire qu'ils doivent absolument cacher leurs injections pour éviter de déranger les autres.

Cette crainte de la stigmatisation peut avoir un impact négatif sur l'adhésion au traitement ou sur son observance (injection différée ou omise) mais aussi sur la vie sociale des patients. Néanmoins, les stylos actuels préremplis et plus discrets, les pompes à insuline, les dispositifs de surveillance continue de la glycémie permettent de limiter cet impact surtout en cas de schéma avec multi-injections. Dans d'autres pays, l'utilisation de flacons et de seringues,

souvent pour une raison de coût, peut-être plus problématique du fait de leur connotation très négative.

L'autre crainte des patients avec un traitement injectable concerne l'impact sur les relations interpersonnelles.

Dans notre étude, seulement trois patients sur cinquante-et-un (5,9 %) pensent que les injections sont susceptibles d'avoir des conséquences sur leurs relations avec les membres de leur famille.

Plusieurs études ont bien souligné que le « fardeau » du diabète est partagé entre le patient et son entourage, ainsi dans l'étude DAWN2 environ six membres de la famille sur dix considéraient la prise en charge du diabète de leur proche comme un poids modéré à important [111]. Par conséquent les relations familiales s'en trouvent souvent impactées [65,111]. En effet, dans cette même étude, 21 % des patients DT2 rapportaient plus globalement un impact sur leurs relations familiales, amicales et avec leur pairs, cette proportion était plus élevée pour les patients traités par insuline (26 %) par rapport aux autres (14 %). L'impact négatif du diabète sur la relation avec leur proche malade était également évoqué par les membres de la famille [65].

Parmi les DT2, 42 % ont déclaré qu'ils avaient reçu au cours de l'année écoulée un soutien important de leur famille [46]. Une autre étude a montré que les patients avaient conscience de l'impact négatif que pouvait avoir leur maladie sur leurs proches [63]. En effet, cela peut entraîner pour le cercle familial des émotions négatives telles que l'inquiétude, notamment de l'apparition de complications grave ou la culpabilité vis-à-vis de leurs difficultés à aider suffisamment leur proche. Ces ressentis sont plus importants chez l'entourage de patients utilisant de l'insuline [63,65,111].

Cependant, les aidants peuvent constater aussi des effets positifs sur leur propre vie, ainsi dans l'étude DAWN2, un tiers d'entre eux déclaraient un impact positif dans au moins un des aspects de leur vie qu'ils attribuaient au fait de vivre avec une personne diabétique. Par exemple cela pouvait les aider à prendre conscience de l'importance d'une bonne hygiène de vie [65].

Un travail étudiant les regards croisés des malades et des membres de la famille sur le diabète a montré que les estimations du vécu du diabète et de la puissance des émotions sont comparables entre patients et aidants lors de la confrontation à cette maladie. Cependant il semblerait que l'estimation du bien-être général soit plus optimiste chez les aidants. Cela peut, par un mécanisme d'entraînement, permettre au patient d'envisager la situation sous un autre angle, l'aider à positiver et à se dépasser. Mal régulé, cet « optimisme » peut renforcer pour le patient l'impression d'être incompris et renforcer le sentiment de solitude face à la maladie [110]. Il faut donc employer cet optimisme à bon escient et veiller à garder une écoute attentive du malade lui permettant d'exprimer ses souffrances.

Il est donc indispensable d'éduquer les aidants pour leur donner les connaissances afin d'aider efficacement leur proche diabétique et leur permettre de surmonter ces sentiments d'inquiétude et de culpabilité

Dans notre étude, 23,8 % des patients en activité avaient des craintes concernant la perte de leur emploi. Cette peur concernait trois patients insulinés sur quatorze (21,4 %) et deux patients traités par GLP1 RA sur sept (28,6 %). Cette différence n'était pas significative. Contrairement aux données disponibles dans la littérature, l'insuline ne semblait donc pas susciter davantage de craintes que les GLP1 RA mais nous rappelons que ce résultat a été observé sur un effectif très réduit.

Dans la littérature, on retrouve que 27 % des DT2 considèrent que leur diabète a un impact sur leur travail ou leurs études, cette proportion est respectivement de 36 % et 18 % pour les patients sous insuline ou non [65]. D'autres évoquent la peur de perdre leur permis de conduire [37] qui leur permet parfois de se rendre au travail mais qui peut également être leur outil de travail.

Notre étude n'a pas exploré ce paramètre, mais il semble exister des discriminations dues au diabète, elles seraient amplifiées lors d'un traitement par insuline. En effet, dans l'étude DAWN2, 20 % des patients français ayant un diabète déclaraient avoir été discriminés à cause de leur maladie [112], dont 16 % des DT2 [65]. Les membres de la famille estimaient également que leurs proches étaient victimes de discriminations, ce ressenti concernait davantage l'entourage des patients traités par insuline (32 % vs 13 %, $p < 0,05$) [65]. Selon la Fédération Française des Diabétiques, les discriminations les plus fréquentes sont liées au travail. Selon une de leurs enquêtes, près d'une personne sur quatre atteintes de diabète estime avoir été victime de discrimination au travail [111].

4.6. Les croyances entourant le traitement injectable du diabète

Les perceptions du traitement injectable ne sont pas exclusivement négatives mais plutôt panachées.

Dans notre étude, les deux croyances prédominantes sont que le traitement injectable est un moyen efficace de soigner le diabète (64,7 %) et à la fois un traitement qui « condamne » avec 41,2 % qui le considère comme un traitement à vie ne permettant aucun retour en arrière. Il reste néanmoins perçu comme une étape nécessaire par 43,1 % des patients de l'échantillon et pour un peu plus d'un tiers des patients (37,3 %), il est synonyme de gravité ou d'aggravation de la maladie. On retrouve également les notions de contrainte et de dépendance (au sens d'addiction) chez respectivement 23,5 % et 15,7 % des patients.

Il ressort de notre étude que le traitement injectable est perçu de manière ambivalente par les patients. A la fois comme un élément négatif par son caractère restrictif et définitif, son association à la gravité et à la dépendance, mais aussi comme un évènement attendu et positif sur le contrôle de la maladie et la santé.

L'introduction d'un traitement injectable, a fortiori l'insuline, est considérée par les patients comme un tournant dans l'évolution de leur maladie. En effet, un article rapportait que plus de $\frac{3}{4}$ des patients DT2 sur le point de commencer une insulinothérapie considéraient cela comme une « crise sévère » dans leur maladie [36]. Pour certains elle était le résultat d'un échec des thérapeutiques orales antérieures, avec un sentiment de culpabilité du fait de ne pas avoir pu gérer leur diabète [63,90], pour d'autres l'introduction d'un traitement injectable était une étape nécessaire et normale. Malheureusement certains patients considèrent toujours le passage à l'insuline comme une sanction [46, 53], phénomène accentué si, par le passé, le médecin a pu brandir l'insuline comme une menace afin de favoriser l'observance du patient.

Lors de l'introduction de l'insuline, les patients relatent souvent un sentiment de gravité immédiate ou d'aggravation de la maladie. D'autres fois, il s'agit de l'appréhension d'une éventuelle aggravation qui serait induite par l'insuline [63,79]. Ainsi une étude a montré que les patients naïfs de tout traitement par insuline pensaient que sa prescription signifiait que leur diabète s'était aggravé (73 %) ou que leur santé allait se détériorer (23 %) [63]. Ces conclusions sont souvent basées sur une expérience dans le cercle familial, où l'introduction d'une insulinothérapie coïncidait avec la survenue d'une complication qui était en réalité secondaire à un déséquilibre prolongé et important de la maladie [55].

A l'inverse, certaines personnes considèrent l'insuline comme un moyen efficace de soigner leur diabète, à noter que ces représentations positives sont plus fréquemment évoquées en cas de contrôle glycémique satisfaisant. Ainsi, un travail de recherche a montré que les patients DT2 naïfs d'insuline pensaient que l'insuline améliorerait le pronostic de leur maladie, leur état de santé et aiderait au maintien d'un bon contrôle glycémique dans respectivement 62 %, 53 % et 59 % des cas [63]. On constatait également que ces représentations positives se renforçaient chez les patients déjà traités par insuline, d'autant plus lorsque les résultats du traitement étaient bons [57,63].

La contrepartie est de devoir accepter de prendre un traitement « à vie » et ce n'est pas chose facile dans la mesure où l'insuline est encore associée à un certain nombre de contraintes et de croyances. En effet, les notions de contrainte, de restriction, d'asservissement et de perte de liberté sont fréquemment associées à l'insuline [57,68,79]. Dans une publication datant de 2009, parmi des patients qui auraient refusé l'insuline si elle leur était proposée, 53 % déclaraient qu'il ne pourrait jamais l'arrêter et 56 % qu'elle entraînerait des restrictions dans la vie quotidienne [106]. Ainsi l'insuline est associée à un concept de dépendance au sens d'une addiction. Une analogie est alors souvent faite avec les injections associées à un traitement opiacé par morphine ou à un moyen de consommer des drogues [55,68]. D'autre part, l'insuline est considérée comme un moyen artificiel de rester en « bonne santé », cela renforce donc encore l'idée de dépendance mais cette fois-ci au sens de besoin vital sur le plan médical [55]. A noter que dans la réalité cette association entre insuline et traitement à vie n'est pas toujours vérifiée, en effet il arrive que l'insulinothérapie soit transitoire : levée d'un phénomène de glucotoxicité, usage transitoire lors d'un déséquilibre dû à un facteur extérieur (corticoïdes, syndrome infectieux, chirurgie...), chirurgie bariatrique permettant de lever l'insulino-requérance par diminution importante de l'insulinorésistance. Mais bien souvent, lorsque

l'insuline est prescrite dans un contexte de maladie évoluant depuis de nombreuses années et que la fonction insulino-sécrétoire est clairement altérée, elle constitue effectivement un traitement sur le long terme.

Le passage à l'insuline fait appel à un mécanisme d'acceptation assimilé à un travail de deuil [55]. Cela nécessite d'une certaine manière de renoncer à un fragment de la personne qu'on était, cette partie qui était en meilleure santé. La théorie de Kahneman et Tversky, qui met en évidence une aversion pour les pertes, nous permet de concevoir que ce processus peut être difficile pour les patients [113]. Il faut donc que toute démarche de prescription d'insuline soit la moins traumatique possible en étant progressive et guidée.

5. CONCLUSION

Le DT2 est une maladie chronique responsable d'une épidémie grandissante au niveau mondial. Des évolutions majeures sont survenues ces dernières années avec notamment l'arrivée de nouvelles molécules telles que les GLP1 RA ou les iSGLT2. Ces découvertes ont entraîné des modifications des recommandations sur la prise en charge médicamenteuse du DT2 et ont conforté la place des GLP1RA dans la stratégie thérapeutique. L'insuline n'est donc plus le seul traitement injectable disponible.

Le passage à l'insuline est un tournant dans la maladie du patient DT2. Cette étape est connue comme étant associée à un phénomène d'insulinorésistance psychologique, avec une réticence à débiter ce type de traitement aussi bien de la part du malade que du médecin. Il est souvent responsable d'un retard de l'intensification thérapeutique et donc d'une prévalence plus importante de patients présentant un déséquilibre glycémique prolongé.

Notre étude avait pour but d'étudier le ressenti des patients lors de l'introduction d'un traitement injectable et de rechercher des différences ou des similitudes entre l'insuline et les GLP1 RA. Et ainsi de vérifier s'il existe une résistance psychologique au traitement injectable, quel qu'il soit.

Nous avons pu voir que les émotions ressenties par les patients lors de l'introduction d'un traitement injectable sont très similaires, que ce soit de l'insuline ou un GLP1 RA. On note toutefois une exception : le sentiment de culpabilité est plus marqué chez les patients sous insulinothérapie. L'une des caractéristiques de ces émotions est qu'elles sont ambivalentes. En effet, à l'idée de l'imminence de ce changement, les émotions négatives, avec comme chef de file l'inquiétude, semblent atteindre un paroxysme. Il faut particulièrement être attentif aux sentiments de tristesse et de mal-être, pouvant être amplifiés par la situation et nécessiter une prise en charge psychologique. D'autant que sérénité psychologique et contrôle du diabète sont interdépendants. Il faut également veiller à limiter la culpabilité chez le patient afin de favoriser un sentiment d'auto-efficacité qui a un effet bénéfique sur son investissement dans sa propre prise en charge. Concernant les patients les plus récalcitrants, typiquement les profils « insouciant », le défi est d'obtenir une prise de conscience en faisant preuve de pédagogie et

en renonçant aux discours purement moralisateurs. Néanmoins, des émotions positives comme le soulagement et l'optimisme viennent nuancer cet aspect émotionnel négatif.

De même, les craintes ressenties ne sont pas singulièrement différentes chez les patients nouvellement traités par GLP1 RA et par insuline, à quelques exceptions près. En effet, les craintes des hypoglycémies et des changements dans l'emploi du temps sont plus fréquentes chez les patients sous insuline. Les hypoglycémies sont un risque réel de l'insuline mais qui peut être contrôlé par une intensification thérapeutique mesurée et progressive, une maîtrise de l'ASG et des conduites à tenir par le patient. Les GLP1 RA présentent un risque hypoglycémique plus faible, il faut toutefois éviter de les associer aux SU, on peut alors se permettre de rassurer les patients. Ainsi, quel que soit le traitement, ils bénéficient d'un sentiment de sécurité et de contrôle de la situation. Cela permet de limiter les comportements susceptibles de compromettre l'observance du traitement et l'équilibre du diabète.

L'introduction d'un traitement injectable, en particulier l'insuline, peut avoir des conséquences sur la vie quotidienne des patients en termes d'adaptation de leur emploi du temps ou de poursuite de leurs activités habituelles. Souvent l'insuline est associée à la notion de contrainte. Si cet aspect reste un motif d'inquiétude assez fréquent, on constate cependant que les patients sont capables de s'adapter avec le temps.

L'adaptation de l'alimentation est un élément crucial de la prise en charge des patients DT2, a fortiori lorsqu'ils présentent une surcharge pondérale. De l'avis des médecins, le respect des règles diététiques est l'une des principales difficultés rencontrées dans la prise en charge de leurs patients. Elle éveille des affects tels que la frustration, la perte de plaisir, la culpabilité et l'exclusion. Elle est également l'objet de nombreuses idées reçues qui engendrent des craintes parfois non fondées. L'obtention d'un équilibre dans l'alimentation passe par la désacralisation du régime alimentaire, la dédiabolisation du sucre, des changements réalistes et progressifs dans le cadre d'un accompagnement adapté.

La crainte de mal faire l'injection est commune aux GLP1 RA et à l'insuline mais elle semble diminuer significativement avec l'acquisition d'expérience. En effet, chez les patients nouvellement traités par insuline, nous avons constaté que l'existence d'une expérience de l'injection avec un GLP1 RA diminue la fréquence et l'intensité de cette crainte.

Les effets secondaires gastro-intestinaux sont communs chez les patients traités par GLP1 RA, ce qui explique qu'ils soient un des principaux motifs d'inquiétude et qu'ils puissent être une cause d'interruption précoce du traitement. Cependant, leur atténuation voire disparition au fil du temps et la mise en balance des multiples bénéfices sur les plans métabolique, pondéral et cardiovasculaire sont des arguments à présenter aux patients pour les rassurer. Il faut bien sûr rester attentif aux authentiques intolérances qui nécessitent une modification thérapeutique.

Les formes hebdomadaires de GLP1 RA qui sont une avancée en termes de qualité de vie, d'efficacité, d'adhésion et de persistance au traitement sont parfois à l'origine de doutes sur leur efficacité et donc de craintes non fondées.

Quelles que soient les préoccupations et croyances vis-à-vis des différents traitements injectables, nous avons constaté qu'elles sont fortement influencées par les connaissances, le niveau d'expérience et le soutien apporté aux patients. Il est donc crucial de leur fournir les informations répondant à leurs inquiétudes, de connaître leurs préférences et de les accompagner afin qu'ils puissent appréhender leur traitement de manière plus positive et obtenir de meilleurs résultats sur l'équilibre de leur diabète. Cela replace la relation médecin patient et la médecine centrée sur le patient au cœur de la stratégie thérapeutique. Enfin, il ne faut pas méconnaître l'importance d'une communication de qualité avec les autres professionnels de santé permettant ainsi une collaboration efficace.

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de petite taille issu exclusivement d'une population hospitalière et d'un service spécialisé. Elle avait donc un objectif purement exploratoire afin de mettre en évidence les différences de ressenti vis-à-vis des traitements injectables entre les patients traités par GLP1 RA et insuline. Elle pourra servir de préambule à de futures recherches plus robustes et étudiant un échantillon plus vaste et représentatif de la population française DT2.

Nous avons supposé qu'il existe, en dehors du type de traitement, d'autres facteurs influençant les représentations, émotions et peurs rencontrées par les patients lors de l'initiation du traitement. Leur recherche et l'estimation de leurs poids respectifs pourraient faire l'objet d'un futur travail. Enfin, il pourrait être pertinent d'étudier l'évolution de ces paramètres dans le temps.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. OMS. Mieux connaître le diabète [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/index1.html
2. Fosse-Edorh S., Mandereau-Bruno L., Piffaretti C. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. [Internet]. [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: 2. <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/153923/2188082>
3. Bonaldi C, Vernay M, Roudier C, Salanave B, Castetbon K, Fagot-Campagna A. O68 Prévalence du diabète chez les adultes âgés de 18 à 74 ans résidant en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé, 2006-2007. *Diabetes & Metabolism*. mars 2009;35:A18.
4. Mandereau-Bruno L, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. *Bull Epidémiol Hebd*.2017;(27-28):586-91
5. International Diabetes Federation. Atlas du diabète de la FID-Huitième édition 2017 [Internet]. 2017 [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: http://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_FR/
6. Institut de veille sanitaire (France). Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010: rapport méthodologique. Saint-Maurice; [La Plaine-Saint-Denis: Institut de veille sanitaire ; Régime social des indépendants : INPES; 2012.
7. CNAM. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2017 [Internet]. [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.fhpmco.fr/wp-content/uploads/2016/07/Rapport-CNAMTS-Am%C3%A9liorer-la-qualit%C3%A9-du-syst%C3%A8me-de-sant%C3%A9-et-ma%C3%A9triser-les-d%C3%A9penses.pdf>
8. Baudot F-O, Agudé A-S, De Lagasnerie G, Barnay T, Gastaldi-Ménager C, Fagot-Campagna A. Diabète de type 2 : comment évolue la dépense attribuable au diabète les huit premières années qui suivent l'instauration du traitement antidiabétique ? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. mars 2018;66:S11.
9. P. Darmon et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019. *Médecine des maladies métaboliques*. déc 2019;13(8).
10. M. Duclos, J-M. Oppert et al. Activité physique et diabète de type 2 Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD), 2011. *Médecine des maladies Métaboliques*. Février 2012;6(1).
11. L. Monnier, C. Colette. Les fondamentaux de l'alimentation dans le diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*. sept 2007;1(3).
12. HAS. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation. [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
13. M. Nauck, F. Stockmann, R. Ebert and W. Creutzfeldt. Reduced incretin effect in Type2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1986;29:46-52.
14. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Byetta [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://api.vidal.fr/data/avis/com/vidal/data/avis/090026e58026b570.pdf>
15. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Bydureon [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://api.vidal.fr/data/avis/com/vidal/data/avis/090026e58030ed00.pdf>
16. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Victoza [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://api.vidal.fr/data/avis/com/vidal/data/avis/090026e580280c96.pdf>
17. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Xultophy [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://api.vidal.fr/data/avis/com/vidal/data/avis/090026e5802ef771.pdf>

18. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Trulicity [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/trulicity_sapub_ct14099.pdf
19. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence Ozempic [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/ozempic_synthese_ct17176.pdf
20. HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations de bonne pratique. [Internet]. 2013 [cité 4 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
21. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. déc 2018;61(12):2461-98.
22. Garber AJ, King AB, Prato SD, Sreenan S, Balci MK, Muñoz-Torres M, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *The Lancet*. avr 2012;379(9825):1498-507.
23. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, et al. Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Insulin-Naive Patients With Type 2 Diabetes: A 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care*. 1 déc 2012;35(12):2464-71.
24. Riddle MC, Bolli GB, Ziemien M, Muehlen-Bartmer I, Bizet F, Home PD. New Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Basal and Mealtime Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 1). *Diabetes Care*. oct 2014;37(10):2755-62.
25. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemien M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, Boelle E, et al. New Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Oral Agents and Basal Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 2). *Diabetes Care*. déc 2014;37(12):3235-43.
26. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, Ziemien M, Sestakauskas K, Goyeau H, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes, Obesity and Metabolism*. avr 2015;17(4):386-94.
27. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 24 août 2017;377(8):723-32.
28. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care*. oct 2018;41(10):2147-54.
29. Leslie CA, Satin-Rapaport W, Matheson D, et al. Psychological insulin resistance : a missed diagnosis. *Diabetes Spectr* 1994 ; 7 :52-7.
30. Halimi S, Potier L, Mosnier-Pudar H, Penfornis A, Roussel R, Boultif Z, et al. Programme L&Vous : premiers enseignements de l'Observatoire National de l'Utilisation, en vie réelle, de l'Insuline Basale par les patients diabétiques de Type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. oct 2015;9(6):579-88.
31. Penfornis A, San-Galli F, Cimino L, Huet D. Current insulin therapy in patients with type 2 diabetes: Results of the ADHOC survey in France. *Diabetes & Metabolism*. nov 2011;37(5):440-5.
32. Harles M-A, Chartier F, Bonnard C, Smith H, Fagnani F, Salaun-Martin C. Instauration de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2 en France : données de l'étude INSTIGATE. *Médecine des Maladies Métaboliques*. avr 2011;5(2):189-98.

33. Vergès B, Brun JM, Tawil C, et al. Strategies for insulin initiation: insights from the French LIGHT observational study. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28:97-105.
34. Halimi S, Balkau B, Attali C, et al. Therapeutic management of orally treated type 2 diabetic patients, by French general practitioners in 2010: the DIAttitude Study. *Diabetes Metab* 2012;38(Suppl.3):S36-46.
35. A.-J. Scheen. Instauration d'une insulinothérapie chez le patient diabétique de type 2 en médecine générale : comparaison de l'étude belge InsuStar avec quelques études françaises et internationales. *Médecine des maladies Métaboliques*. Juin 2016;10(4):334-40.
36. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, et al. Resistance to Insulin Therapy Among Patients and Providers: Results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*. 1 nov 2005;28(11):2673-9.
37. Reach G. Insuline et vécu du patient : barrière ou levier ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. sept 2014;8(4):423-9.
38. Santé publique France. Etude Entred 2007-2010 [Internet]. 2019 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/etude-entred-2007-2010>
39. Bordier L, Bauduceau B. L'initiation de l'insulinothérapie: une étape difficile à négocier pour les diabétiques de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mai 2015;9(3):3S9-13.
40. Observatoire des inégalités. 18 % de la population a un diplôme supérieur à bac +2 [Internet]. 2019 [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.inegalites.fr/niveau-de-diplome-de-la-population>
41. Ben Salem Hachmi L, Smida H, Turki Z, Zrig N, Arfaoui L, Ben Slama Cl. P153 - Influence du niveau d'instruction sur la qualité de vie des diabétiques de type 2. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2004;65(4):362-3.
42. Woudenberg YJC, Lucas C, Latour C, Scholte op Reimer WJM. Acceptance of insulin therapy: a long shot? Psychological insulin resistance in primary care: Psychological insulin resistance in primary care. *Diabetic Medicine*. juin 2012;29(6):796-802.
43. Abu Hassan H, Tohid H, Mohd Amin R, Long Bidin MB, Muthupalaniappen L, Omar K. Factors influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in a primary care clinic: a qualitative exploration. *BMC Fam Pract*. déc 2013;14(1):164.
44. Insee. Tableaux de l'économie française. Édition 2019 [Internet]. 2019 [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676623?sommaire=3696937>
45. Herquelot E, Gueguen A, Bonenfant S, Dray-Spira R. Impact of Diabetes on Work Cessation: Data from the GAZEL cohort study. *Diabetes Care*. 1 juin 2011;34(6):1344-9.
46. Reach G, Halimi S. Avoir un diabète et l'aide des autres : les données de DAWN2TM France. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2013;7:S39-45.
47. Mosnier-Pudar H, Hochberg G, Eschwege E, Halimi S, Virally M-L, Guillausseau P-J, et al. How patients' attitudes and opinions influence self-care behaviours in type 2 diabetes. Insights from the French DIABASIS Survey. *Diabetes & Metabolism*. déc 2010;36(6):476-83.
48. Reach G. Inertie clinique : comment est-elle possible ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. oct 2011;5(5):567-73.
49. Dupuy O, Garcia C, Brinkane A, Lormeau B, Popelier M, Levy M, et al. P1142 Facteurs prédictifs de la réponse aux analogues du GLP1 : données d'une cohorte de 262 diabétiques de type 2 traités par liraglutide suivis par des endocrinologues d'île de France. *Diabetes & Metabolism*. mars 2013;39:A64-5.

50. Pierre Dumont. Suivi de la prescription des analogues du GLP-1 chez le diabétique de type 2. *Médecine humaine et pathologie*. 2014. ffdumas-01110729f
51. Thieu VT, Robinson S, Kennedy-Martin T, Boye KS, Garcia-Perez L-E. Patient preferences for glucagon-like peptide-1 receptor-agonist treatment attributes. *PPA*. avr 2019;Volume 13:561-76.
52. Fontaine P, Halimi S. Résultats de DAWN2™. Quelles conséquences pour l'organisation des soins ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2013;7:S53-7.
53. Bordier L, Bauduceau B. L'initiation de l'insulinothérapie: une étape difficile à négocier pour les diabétiques de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mai 2015;9(3):3S9-13.
54. Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weill A, Rudnichi A, et al. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. *BEH* 2009 ; 42-43:455-60.
55. Ciangura C. Réticences à l'insulinothérapie du patient diabétique de type 2 : croyances du soigné et du soignant. *Réalités en nutrition et en diabétologie*. sept 2011;(35):33-6.
56. Hajos TRS, Polonsky WH, Twisk JWR, Dain M-P, Snoek FJ. Do physicians understand Type 2 diabetes patients' perceptions of seriousness; the emotional impact and needs for care improvement? A cross-national survey. *Patient Education and Counseling*. nov 2011;85(2):258-63.
57. Consoli S-M, Barthélémy L, Idtaleb L, Le Pape G, Fraysse M, Dugardin N, et al. Perception et vécu émotionnel de la maladie et de ses traitements par des patients ayant un diabète de type 2 et en population générale. *Médecine des Maladies Métaboliques*. juin 2016;10(4):364-75.
58. Fournier C, Gautier A, Attali C, Boquet-Chabert A, Mosnier-Pudar H et al. Besoins d'information et d'éducation des personnes diabétiques, pratiques éducatives des médecins, étude Entred, France, 2007. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 2009 ;42-43:460-4.
59. Thom DH, Stanford Trust Study Physicians. Physician behaviors that predict patient trust. *J Fam Pract*. avr 2001;50(4):323-8.
60. Safran DG, Taira DA, Rogers WH, Kosinski M, Ware JE, Tarlov AR. Linking primary care performance to outcomes of care. *J Fam Pract*. sept 1998;47(3):213-20.
61. Reach G. Une consultation d'annonce dans le diabète de type 2 ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. juin 2014;8(3):335-9.
62. Brice Train. Éducation thérapeutique du patient et médecine générale : étude chez 301 médecins généralistes en Gironde. *Médecine humaine et pathologie*. 2017. ffdumas-01635854f
63. Snoek FJ, Skovlund SE, Pouwer F. Development and validation of the insulin treatment appraisal scale (ITAS) in patients with type 2 diabetes. *Health Qual Life Outcomes*. déc 2007;5(1):69.
64. Abu Hassan H, Tohid H, Mohd Amin R, Long Bidin MB, Muthupalaniappen L, Omar K. Factors influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in a primary care clinic: a qualitative exploration. *BMC Fam Pract*. déc 2013;14(1):164.
65. Consoli S-M. Qualité de vie, impact émotionnel et fardeau ressenti par les personnes vivant avec un diabète et leurs proches, dans l'étude DAWN2™. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2013;7:S17-24.
66. Kunt T, Snoek FJ. Barriers to insulin initiation and intensification and how to overcome them. *International Journal of Clinical Practice*. oct 2009;63:6-10.
67. Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Cavaliere D, Di Nardo B, et al. The Impact of Blood Glucose Self-Monitoring on Metabolic Control and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients: An urgent need for better educational strategies. *Diabetes Care*. 1 nov 2001;24(11):1870-7.

68. Skinner T. Psychological barriers. *European Journal of Endocrinology*. 1 oct 2004;T13-7.
69. Hochberg G, Dejager S, Eschwege E, Guillausseau PJ, Halimi S, Virally ML, et al. P132 DIABASIS : perception et vécu du diabète de type 2 par les patients eux-mêmes en France. *Diabetes & Metabolism*. mars 2009;35:A59.
70. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes: The scope of the problem. *Diabetes Care*. 1 oct 2005;28(10):2543-5.
71. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med*. oct 2005;22(10):1379-85.
72. Nicholson TRJ, Taylor J-P, Gosden C, Trigwell P, Ismail K. National guidelines for psychological care in diabetes: how mindful have we been? *Diabetic Medicine*. avr 2009;26(4):447-50.
73. Colas C, Reach G, Consoli S, Halimi S, Fontaine P, Duclos M, et al. O30 Les hypoglycémies, un sujet de préoccupation majeur pour les personnes atteintes de diabète et leur entourage : résultats français de la seconde étude internationale « Diabetes Attitudes Wishes and Needs » (DAWN2). *Diabetes & Metabolism*. mars 2014;40:A8.
74. Steven V. Edelman. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *The Journal of Family Practice*. oct 2017;66(10):S12-13.
75. EMA. Résumé des caractéristiques du produit (VICTOZA) [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/victoza-epar-product-information_fr.pdf
76. EMA. Résumé des caractéristiques du produit (TRULICITY) [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161212136405/anx_136405_fr.pdf
77. EMA. Résumé des caractéristiques du produit (OZEMPIC) [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_fr.pdf
78. European Medicines Agency (EMA). Résumé des caractéristiques du produit (TRESIBA) [Internet]. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_fr.pdf
79. Hunt LM, Valenzuela MA, Pugh JA. NIDDM Patients' Fears and Hopes About Insulin Therapy: The basis of patient reluctance. *Diabetes Care*. 1 mars 1997;20(3):292-8.
80. Anses. Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres. Rapport d'expertise collective. [Internet]. 2016 [cité 19 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0186Ra.pdf>
81. Paquot N. Le régime alimentaire chez le patient diabétique de type 2. *Revue Médicale de Liège*. 2005;60(5-6):391-4.
82. Giordan A. Comment favoriser le changement de comportement ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. sept 2010;4(4):467-72.
83. Kugler A, Thiman M. Efficacy and safety profile of once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a report on the emerging new data. *DMSO*. mai 2018;Volume 11:187-97.
84. Spain CV, Wright JJ, Hahn RM, Wivel A, Martin AA. Self-reported Barriers to Adherence and Persistence to Treatment With Injectable Medications for Type 2 Diabetes. *Clinical Therapeutics*. juill 2016;38(7):1653-1664.e1.

85. Ji L, Onishi Y, Ahn CW, Agarwal P, Chou C-W, Haber H, et al. Efficacy and safety of exenatide once-weekly vs exenatide twice-daily in Asian patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 29 janv 2013;4(1):53-61.
86. Fineman MS, Shen LZ, Taylor K, Kim DD, Baron AD. Effectiveness of progressive dose-escalation of exenatide(exendin-4) in reducing dose-limiting side effects in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* sept 2004;20(5):411-7.
87. Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, et al. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res.* 28 août 2007;16(7):1251-65.
88. Verdot C, Torres M, Salanave B, Deschamps V. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude ESTEBAN et évolution depuis 2006. *BEH.* 13. juin 2017;234-41.
89. Purnell TS, Joy S, Little E, Bridges JFP, Maruthur N. Patient Preferences for Noninsulin Diabetes Medications: A Systematic Review. *Dia Care.* juill 2014;37(7):2055-62.
90. Meece J. Dispelling Myths and Removing Barriers About Insulin in Type 2 Diabetes. *Diabetes Educ.* janv 2006;32(1_suppl):9S-18S.
91. Boehm BO, Vaz JA, Brøndsted L, Home PD. Long-term efficacy and safety of biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes. *European Journal of Internal Medicine.* déc 2004;15(8):496-502.
92. Haak T, Tiengo A, Draeger E, Suntum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* janv 2005;7(1):56-64.
93. Strowig SM, Aviles-Santa ML, Raskin P. Comparison of Insulin Monotherapy and Combination Therapy With Insulin and Metformin or Insulin and Troglitazone in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 1 oct 2002;25(10):1691-8.
94. Strowig SM, Aviles-Santa ML, Raskin P. Improved Glycemic Control Without Weight Gain Using Triple Therapy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 1 juill 2004;27(7):1577-83.
95. Miller EM. Role of Injectable Medications in Type 2 Diabetes Treatment. *Journal of Family Practice.* oct 2017;66(10):S4+.
96. Iglay K, Cao X, Mavros P, Joshi K, Yu S, Tunceli K. Systematic Literature Review and Meta-analysis of Medication Adherence With Once-weekly Versus Once-daily Therapy. *Clinical Therapeutics.* août 2015;37(8):1813-1821.e1.
97. Claxton A, Klerk E de, Parry M, Robinson JM, Schmidt ME. Patient Compliance to a New Enteric-Coated Weekly Formulation of Fluoxetine During Continuation Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry.* 15 déc 2000;61(12):928-32.
98. Polonsky WH, Fisher L, Hessler D, Bruhn D, Best JH. Patient perspectives on once-weekly medications for diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* févr 2011;13(2):144-9.
99. Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, Kendall DM, Trautmann M, Zhuang D, et al. Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes: a randomised, open-label, non-inferiority study. *The Lancet.* oct 2008;372(9645):1240-50.
100. Blevins T, Pullman J, Malloy J, Yan P, Taylor K, Schulteis C, et al. DURATION-5: Exenatide Once Weekly Resulted in Greater Improvements in Glycemic Control Compared with Exenatide Twice Daily in Patients with Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* mai 2011;96(5):1301-10.
101. Matza L, Boye K, Jordan J, Norrbacka K, Gentilella R, Tiebout A, et al. Patient preferences in Italy: health state utilities associated with attributes of weekly injection devices for treatment of type 2 diabetes. *PPA.* juin 2018;Volume 12:971-9.

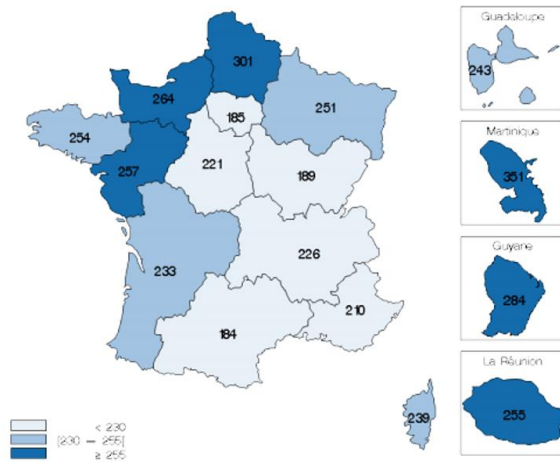
102. Caro D. « L'insuline basale : c'est peut-être pas si difficile » - Partagez votre expérience et vos bonnes pratiques. *Diabétologie pratique*. oct 2016.
103. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. juill 2019;394(10193):121-30.
104. Cugnet-Anceau C, Bauduceau B. Équilibre glycémique et morbidimortalité cardiovasculaire : apport des études 2008. *Annales d'Endocrinologie*. mars 2009;70(1):e1-8.
105. Brod M, Kongsø JH, Lessard S, Christensen TL. Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. *Qual Life Res*. févr 2009;18(1):23.
106. Kunt T, Snoek FJ. Barriers to insulin initiation and intensification and how to overcome them. *International Journal of Clinical Practice*. oct 2009;63:6-10.
107. Morris J, Povey R, Street C. Experiences of people with type 2 diabetes who have changed from oral medication to self-administered insulin injections: A qualitative study. *Pract Diab Int*. sept 2005;22(7):239-43.
108. Hirsch L, Gibney M, Berube J, Manocchio J. Impact of a Modified Needle Tip Geometry on Penetration Force as Well as Acceptability, Preference, and Perceived Pain in Subjects with Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. mars 2012;6(2):328-35.
109. Aronson R, Gibney MA, Oza K, Bérubé J, Kassler-Taub K, Hirsch L. Insulin Pen Needles: Effects of Extra-Thin Wall Needle Technology on Preference, Confidence, and Other Patient Ratings. *Clinical Therapeutics*. juill 2013;35(7):923-933.e4.
110. Consoli S-M, Dugardin N, Kherbachi Y, Fraysse M, Le Pape G, Grimaldi A. Trois regards croisés sur le vécu du diabète. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2017;11(8):715-25.
111. Avril C. Regards de la Fédération française des diabétiques sur l'étude DAWN2TM. Contributions à la réflexion sur le parcours de santé des personnes atteintes de diabète. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2013;7:S46-9.
112. Tourette-Turgis C. Les résultats de l'étude DAWN2TM : intégrer les dimensions psychosociales dans les programmes d'éducation thérapeutique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. déc 2013;7:S25-9.
113. Reach G. Une analyse nouvelle de l'insulinorésistance psychologique des patients et des médecins : à la recherche de mécanismes communs. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mai 2015;9(3):3S18-24.

7. ANNEXES

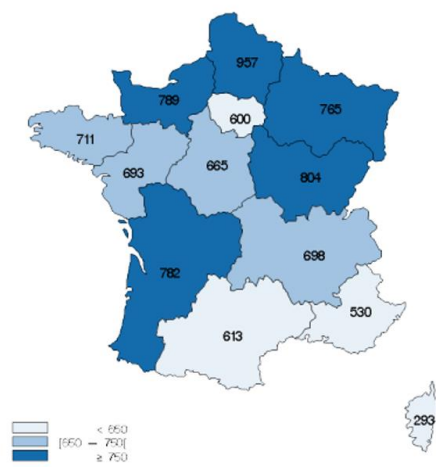
Annexe 1. Disparités régionales des taux d'incidence standardisés (/100000 personnes diabétiques traitées) des complications liées au diabète, France entière, 2016 [2]	117
Annexe 2. Questionnaire distribué au patient	118
Annexe 3. Notice d'information patient	125
Annexe 4. Test de Student : comparaison des moyennes d'âge des patients traités par insuline et GLP1 RA	127
Annexe 5. Test de Mann-Whitney : comparaison des moyennes d'ancienneté du diabète entre patients mis sous insuline et sous GLP1 RA	128
Annexe 6. Tableau des effectifs : caractéristiques générales de la population	129
Annexe 7. Tableau des effectifs : émotions	130
Annexe 8. Tableau des effectifs : craintes	131
Annexe 12. Niveau d'étude de la population française (Insee 2017)	132
Annexe 13. Prévalences des hypoglycémies suivant le traitement (GLP1 RA et insuline) [75,76,77,78]	133

Annexe 1. Disparités régionales des taux d'incidence standardisés (/100000 personnes diabétiques traitées) des complications liées au diabète, France entière, 2016 [2]

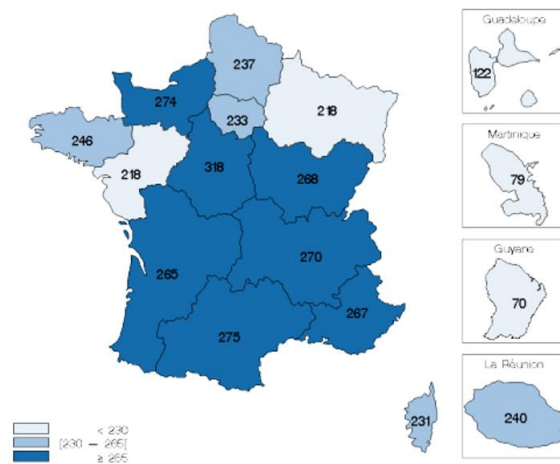
Amputation d'un membre inférieur



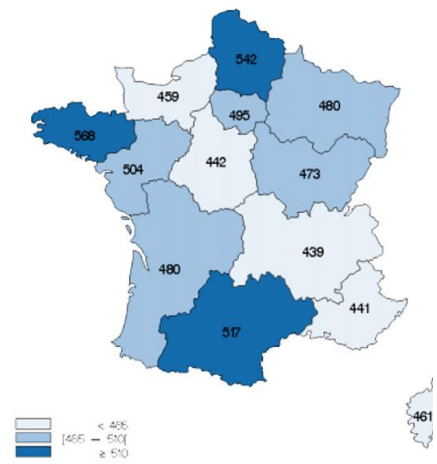
Plaie du pied



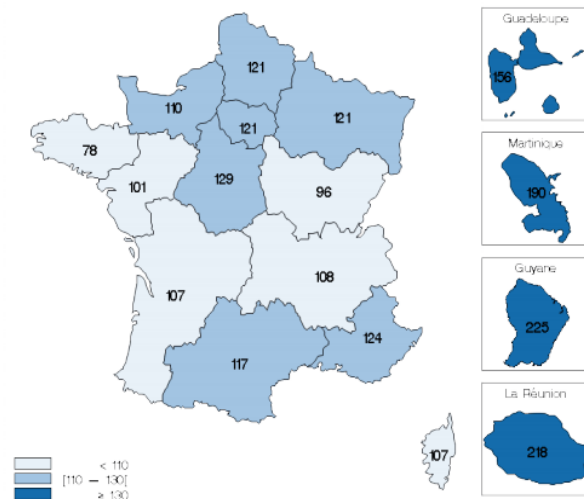
Infarctus du myocarde transmurale



Accident vasculaire cérébral



Mise sous dialyse ou greffe rénale



Vécu de l'introduction d'un traitement injectable pour soigner votre diabète

Ce questionnaire vous est proposé dans le cadre de ma thèse de médecine. Il s'agit d'une étude qui a pour objectif d'évaluer votre vécu/ressenti vis-à-vis des traitements injectables, il est strictement anonyme.

Il est composé de 3 grandes parties, avec un total de 21 grandes questions :

- Votre profil (10 questions)
- Vos connaissances sur les traitements injectables du diabète (1 question)
- Votre expérience personnelle du traitement (10 questions)

Pour les questions proposant une réponse par OUI/NON, entourez la bonne réponse.

Pour les réponses à choix multiples, veuillez cocher la bonne réponse.

Quand une échelle avec des chiffres vous est proposée, entourez le chiffre correspondant.

VOTRE PROFIL

1. Vous êtes :

- Une femme
- Un homme

2. Quel est votre âge ? (En années)

3. Vous avez réalisé :

- Des études élémentaires (Maternelle, Primaire)
- Des études secondaires (Collège, Lycée, BEP, CAP)
- Des études universitaires

4. Avez-vous une activité professionnelle ? (Recherche d'emploi inclus)

- Oui
- Non

5. Vivez-vous seul ?

- Oui
- Non

6. Estimez-vous être bien entouré sur le plan personnel (famille, amis...) ?

- Oui
- Non

7. Depuis combien d'années êtes-vous diabétique ?

8. Qui assure le suivi de votre diabète ?

- Votre médecin généraliste
- Votre diabétologue
- Les deux : médecin généraliste et diabétologue
- Je n'ai pas de suivi spécifique du diabète actuellement

9. Considérez-vous le diabète comme une maladie potentiellement grave ?

- Oui
- Non

10. Entourez sur l'échelle suivante la valeur qui correspond le mieux au ressenti de votre état de santé actuel

0 : je vis très mal mon diabète

10 : je vis très bien mon diabète



VOS CONNAISSANCES SUR LES TRAITEMENTS INJECTABLES DU DIABETE

11. Avant aujourd'hui, aviez-vous déjà entendu parler du traitement qui vient de vous être prescrit :OUI/NON

Si vous avez répondu « oui » à la question 11, répondez aux 3 questions suivantes (11a, 11b et 11c), sinon passez directement à la question 12.

11a. A quel moment de votre maladie en avez-vous entendu parler ?

- Avant la découverte de votre diabète
- Au moment ou peu de temps après la découverte de votre diabète
- Au moment de débiter le traitement, c'est-à-dire récemment

11b. Où avez-vous reçu ces informations ? (Plusieurs réponses possibles)

- Par un médecin
- Dans une association de diabétiques
- Dans les médias (tv, internet, presse...)
- Par un membre de votre entourage

11c. Avant votre mise sous traitement injectable, diriez-vous que vous en aviez une image :

- Plutôt positive
- Plutôt négative
- Neutre
- Je ne sais pas

VOTRE EXPERIENCE PERSONNELLE DU TRAITEMENT

12. Quel traitement injectable pour le diabète vous a été prescrit ?

13. Savez-vous pourquoi ce traitement vous a été prescrit ?.....OUI/NON

Si vous avez répondu oui à la question 13, répondez aux questions suivantes (13a, b et c) :

13a. Diabète non équilibré/ hémoglobine glyquée trop élevée.....OUI/NON

13b. Apparition d'une complication (yeux, reins, cœur, plaie.....).....OUI/NON

13c. Autre, précisez : _____

14. Si votre nouveau traitement est de l'insuline, avez-vous déjà été traité par un autre traitement injectable pour le diabète auparavant (VICTOZA, BYETTA, TRULICITY, BYDUREON) ?OUI/NON

15. Vous sentez-vous prêt à accepter facilement ce nouveau traitement ?.....OUI/NON

16. Qui vous a appris à utiliser le matériel (aiguilles, stylo...) ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- le médecin
- l'infirmière
- le pharmacien
- une personne diabétique
- un proche
- autre, précisez :

17. A l'heure actuelle, vous sentez-vous capable d'utiliser ce traitement injectable ?

- Oui, parfaitement
- Oui mais avec quelques difficultés
- Non, j'ai du mal
- Je ne sais pas

Merci d'aller à la page suivante...

18. Quelles émotions avez-vous ressenties lors de l'annonce de la mise en place de ce traitement ? Cochez la case correspondante pour chaque question.

- | | |
|--|--|
| <p>a. <u>Avez-vous été surpris/étonné ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>b. <u>Avez-vous ressenti de l'indifférence ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>c. <u>Avez-vous ressenti de la culpabilité ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>d. <u>Avez-vous ressenti de l'injustice ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>e. <u>Avez-vous ressenti de la peur ou de l'angoisse/inquiétude ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> | <p>f. <u>Avez-vous ressenti de la colère ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>g. <u>Avez-vous ressenti un soulagement ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>h. <u>Avez-vous ressenti de la tristesse ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>i. <u>Avez-vous ressenti de l'optimisme ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>j. <u>Avez-vous ressenti un sentiment d'échec ?</u></p> <p><input type="checkbox"/> Pas du tout</p> <p><input type="checkbox"/> Un peu</p> <p><input type="checkbox"/> Beaucoup</p> <p><input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> |
|--|--|

Si vous avez ressenti d'autres émotions, précisez :

.....
.....

19. Comment considérez-vous les injections pour le diabète ? (Plusieurs réponses possibles)

- comme un signe de gravité de la maladie
- comme une étape nécessaire
- comme un signe de dépendance
- comme une contrainte
- comme un moyen efficace de soigner mon diabète
- comme un traitement à vie, pas de retour en arrière possible

20. Quelles craintes avez-vous ressenties par rapport à ce traitement ? entourez sur une échelle de 0 à 10 en fonction de leur intensité :

De 0 (non ressenti) à 10 (ressenti de la manière la plus importante possible)

<u>Crainte des injections</u>	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<p><i><u>Si vous avez entouré un chiffre dans une case bleue (existence d'une crainte), précisez (plusieurs réponses possibles):</u></i></p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Vous avez peur de la douleur au moment de l'injection<input type="checkbox"/> Vous avez peur des aiguilles<input type="checkbox"/> Vous avez peur à la vue du sang<input type="checkbox"/> Vous avez peur de mal faire l'injection (technique et adaptation des doses)<input type="checkbox"/> Autre, précisez :												

<u>Crainte du médicament et ses effets secondaires</u>	<table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<p><i><u>Si vous avez entouré un chiffre dans une case bleue (existence d'une crainte), précisez (plusieurs réponses possibles) :</u></i></p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Vous avez peur des hypoglycémies<input type="checkbox"/> Vous avez peur de prendre du poids<input type="checkbox"/> Vous avez peur d'avoir des troubles digestifs<input type="checkbox"/> Vous pensez que le traitement va avoir des effets négatifs sur vos organes (rein, foie)<input type="checkbox"/> Autre, précisez :												

<u>Craintes des changements dans votre vie quotidienne</u>	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<p><i>Si vous avez entouré un chiffre dans une case bleue (existence d'une crainte), précisez (plusieurs réponses possibles) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Vous avez des craintes concernant la réorganisation de votre emploi du temps en fonction des injections <input type="checkbox"/> Vous avez des craintes concernant le passage d'une infirmière à domicile <input type="checkbox"/> Vous avez des craintes concernant la poursuite de vos activités habituelles sous traitement (sport, voyages, restaurant...) <input type="checkbox"/> Vous avez des craintes concernant l'adaptation de votre alimentation <input type="checkbox"/> Vous avez d'autres craintes, précisez : 												

Crainte du regard des autres	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Crainte de perdre son emploi	<table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		

21. Pensez-vous que ce nouveau traitement puisse avoir des conséquences sur votre vie familiale ?.....OUI/NON
Si oui, lesquelles ? Précisez :

.....

.....

.....

.....

Merci de votre participation !

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Vous êtes invité(e) à participer à un projet de recherche dans le cadre d'une thèse de médecine. Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots ou des paragraphes que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions.

Titre du projet : Vécu de l'introduction d'un traitement injectable chez le patient diabétique de type 2 : étude prospective au CH de Saint-Avold.

Projet : thèse de médecine générale, Université de Lorraine

Lieux du projet : service de diabétologie du centre hospitalier de Saint-Avold

Responsable du projet : Mme CHARMEUX Céline, interne en médecine générale

Directeur de thèse : Dr Guy SENG, chef de service

Ce projet n'a fait l'objet d'aucun financement extérieur.

Présentation du projet :

L'objectif général de l'étude est d'explorer le ressenti des patients diabétiques de type 2 lors de la prescription d'un traitement injectable en étudiant leurs craintes et leur intensité. Cela nous permettra d'améliorer la prise en charge des patients et de pouvoir répondre de manière adaptée à leurs craintes selon le type de traitement.

Vous êtes diabétique de type 2, un traitement injectable pour le diabète vous a été prescrit dans les 6 derniers mois, vous avez donc été sollicité pour répondre à un questionnaire anonyme en autonomie. Votre participation sera requise une seule fois, pour environ 15 minutes, à un moment qui vous convient au cours de votre hospitalisation. Vous aurez à répondre à des questions concernant vos craintes du traitement injectable et les émotions ressenties lors de l'annonce de la prescription. Le questionnaire est constitué également de questions plus générales permettant d'établir votre profil (sexe, âge, activité professionnelle, ancienneté du diabète...).

IMPORTANT : votre participation à la recherche ne devrait pas comporter d'inconvénients significatifs, si ce n'est le fait de donner de votre temps. Vous pourrez compléter le questionnaire à votre rythme, au moment qui vous conviendra. Si la lecture de ce questionnaire éveille des questionnements ou des inquiétudes, l'équipe médicale et paramédicale se tient à votre disposition pour y répondre. Si le fait de lire ou compléter le questionnaire vous amène à vivre une situation difficile sur le plan

psychologique, nous pourrions vous permettre de rencontrer rapidement un professionnel qui pourra vous donner du support, si vous le souhaitez.

Confidentialité :

Ce projet repose sur un questionnaire anonyme, il ne renfermera donc aucun élément permettant votre identification. Le chercheur principal de l'étude utilisera les données à des fins statistiques dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans ce formulaire d'information.

Vos droits de vous retirer de la recherche en tout temps :

Il est entendu que votre participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire et que vous restez libre, à tout moment, de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Toutefois, lorsque vous aurez rempli et retourné le questionnaire, il sera impossible de détruire les données puisqu'aucune information permettant d'identifier les répondants n'a été recueillie.

Diffusion :

Les données du projet de recherche pourront être publiées dans des revues scientifiques ou partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera d'information permettant de vous identifier.

Vos droits de poser des questions en tout temps :

Vous pouvez poser des questions ou parler de tout problème concernant la recherche à tout moment en communiquant avec la responsable du projet par courrier électronique ou directement dans le service : Céline Charmeux (ccharmeux@hospitalor.com)

Consentement à la participation :

En répondant OUI à la question « J'ai lu et compris les renseignements ci-dessus et j'accepte de plein gré de participer à cette recherche », vous certifiez que vous avez lu et compris les renseignements ci-dessus et que l'on vous a informé que vous étiez libre d'annuler votre consentement ou de vous retirer de cette recherche en tout temps, sans préjudice.

J'ai lu et compris les renseignements ci-dessus et j'accepte de plein gré de participer à cette recherche
:.....OUI/NON

Annexe 4. Test de Student : comparaison des moyennes d'âge des patients traités par insuline et GLP1 RA

Test t pour deux échantillons indépendants / Test bilatéral :

Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des moyennes :
[-12,006; 2,072]

Différence	-4,967
t (Valeur observée)	-1,418
t (Valeur critique)	2,010
DDL	49
p-value (bilatérale)	0,163
alpha	0,05

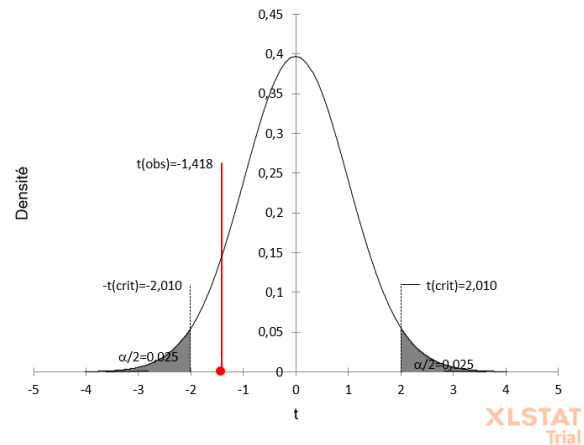
Interprétation du test :

H0 : La différence entre les moyennes est égale à 0.

Ha : La différence entre les moyennes est différente de 0.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Test t pour deux échantillons indépendants / Test bilatéral



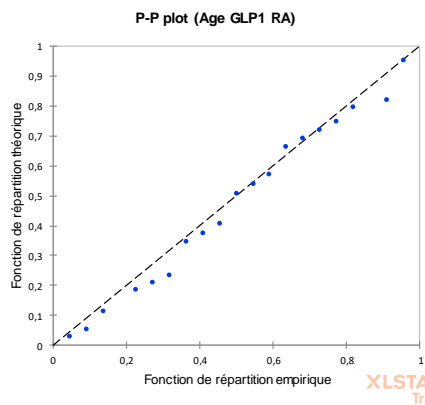
Normalité et égalité des variances vérifiées :

Interprétation du test :

H0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi Normale.

Ha : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Variable\Test	Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	La variable dont provient l'échantillon suit une loi normale
Age GLP1 RA	0,976	0,952	0,868	0,902	oui
Age INSULINE	0,991	0,870	0,679	0,995	oui



Intervalle de confiance à 95% autour du rapport des variances :
[0,418; 2,153]

Rapport	0,972
F (Valeur observée)	0,972
F (Valeur critique)	2,325
DDL1	28
DDL2	21
p-value (bilatérale)	0,929
alpha	0,05

Interprétation du test F de Fisher (bilatéral) :

H0 : Le rapport entre les variances est égal à 1.

Ha : Le rapport entre les variances est différent de 1.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Annexe 5. Test de Mann-Whitney : comparaison des moyennes d'ancienneté du diabète entre patients mis sous insuline et sous GLP1 RA

La distribution pour « ancienneté du diabète » ne suit pas une loi normale => test non paramétrique

Test de Mann-Whitney / Test bilatéral :

U	262,500
U (normalisé)	-1,069
Espérance	319,000
Variance (U)	2746,152
p-value (bilatéral)	0,285
alpha	0,05

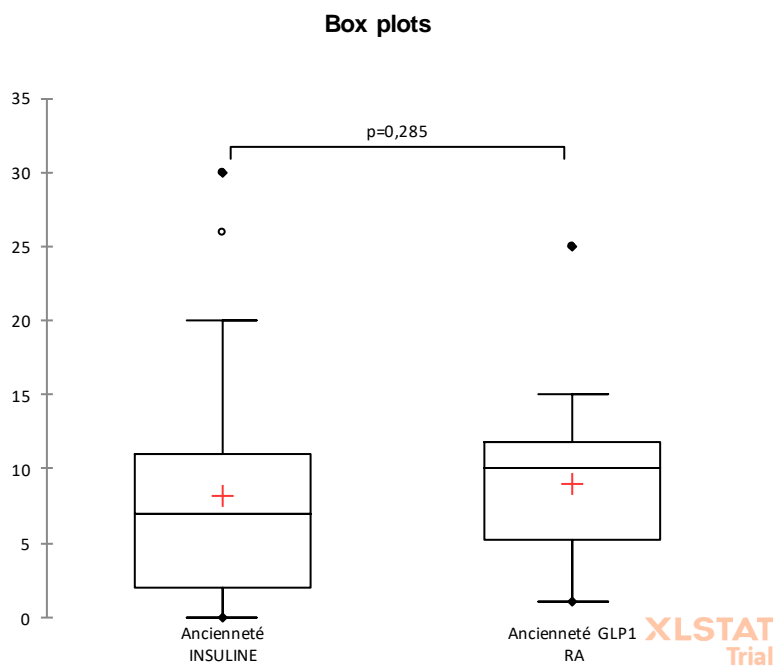
La p-value exacte n'a pas pu être calculée. Une approximation a été utilisée pour calculer la p-value.

Interprétation du test :

H0 : La différence de position des échantillons est égale à 0.

Ha : La différence de position des échantillons est différente de 0.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.



Annexe 6. Tableau des effectifs : caractéristiques générales de la population

		ECHANTILLON	GLPI RA	INSULINE
sexe	femme	19	11	8
	homme	32	11	21
niveau d'étude	sans diplôme	23	12	11
	brevet	12	5	7
	baccalauréat	11	5	6
	supérieur	4	0	4
activité professionnelle	oui	21	7	14
	non	30	15	15
vit seul	oui	8	3	5
	non	43	19	24
se sent bien entouré	oui	49	22	27
	non	2	0	2
type de suivi	généraliste	24	13	11
	diabétologue	2	1	1
	les deux	20	8	12
	aucun	5	0	5
diabète considéré comme maladie grave	oui	44	17	27
	non	7	5	2
connaissance antérieure du traitement injectable	oui	26	7	19
	non	25	15	10
source des informations (patients ayant répondu "oui" à la question précédente)	médecin	17	6	11
	entourage	15	3	12
	médias	4	1	3
	associations diabétiques	2	0	2
calendrier des informations (patients ayant répondu "oui" à la question précédente)	avant la découverte du diabète	13	2	11
	au moment de la découverte du diabète	8	2	6
	au début du traitement	5	3	2
avis a priori sur le traitement (patients ayant répondu "oui" à la question précédente)	positif	8	3	5
	neutre	5	2	3
	négatif	9	2	7
	je ne sais pas	4	0	4
connait la raison de prescription	oui	43	16	27
	non	8	6	2
raison de prescription (patients ayant répondu "oui" à la question précédente)	diabète non équilibré	41	14	27
	complications	11	5	6
	les deux	10	4	6
	autre	4	1	3
accepte le traitement	oui	45	19	26
	non	3	1	2
capacité à gérer le traitement	oui	45	18	27
	non	2	2	0

Annexe 7. Tableau des effectifs : émotions

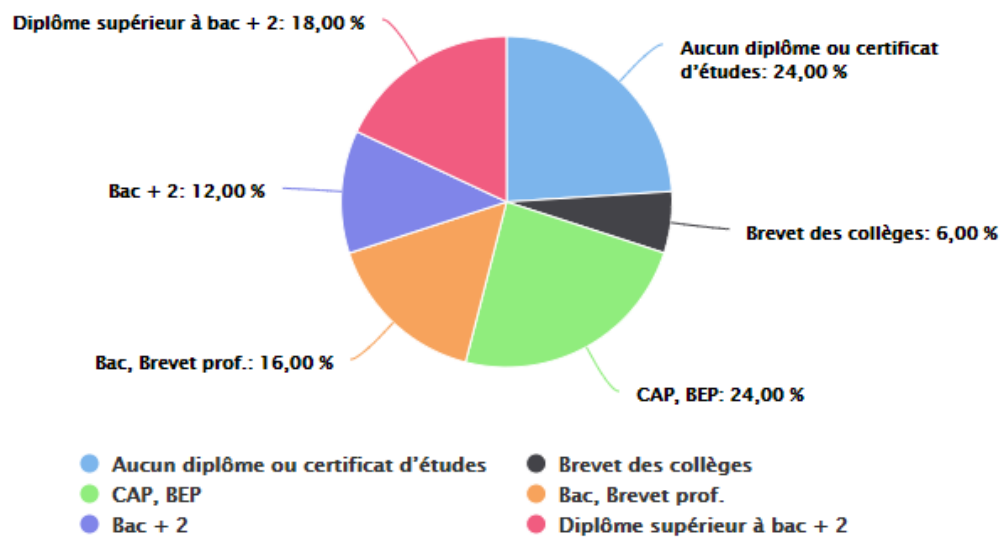
émotions			ECHANTILLON		GLP1 RA		INSULINE	
	positive		44		19		25	
	négative		46		19		27	
colère	pas du tout	non	39	39	17	17	22	22
	un peu	oui	8	10	2	4	6	6
	beaucoup		2		2		0	
	je ne sais pas	nr	2	2	1	1	1	1
injustice	pas du tout	non	40	40	18	18	22	22
	un peu	oui	7	11	2	4	5	7
	beaucoup		4		2		2	
	je ne sais pas	nr	0	0	0	0	0	0
inquiétude	pas du tout	non	8	8	4	4	4	4
	un peu	oui	26	43	11	18	15	25
	beaucoup		17		7		10	
	je ne sais pas	nr	0	0	0	0	0	0
indifférence	pas du tout	non	33	33	14	14	19	19
	un peu	oui	10	12	4	5	6	7
	beaucoup		2		1		1	
	je ne sais pas	nr	6	6	3	3	3	3
tristesse	pas du tout	non	35	35	15	15	20	20
	un peu	oui	9	15	5	6	4	9
	beaucoup		6		1		5	
	je ne sais pas	nr	1	1	1	1	0	0
étonnement	pas du tout	non	22	22	9	9	13	13
	un peu	oui	21	28	9	12	12	16
	beaucoup		7		3		4	
	je ne sais pas	nr	1	1	1	1	0	0
échec	pas du tout	non	32	32	15	15	17	17
	un peu	oui	11	18	5	7	6	11
	beaucoup		7		2		5	
	je ne sais pas	nr	1	1	0	0	1	1
culpabilité	pas du tout	non	26	26	16	16	10	10
	un peu	oui	15	23	2	4	13	19
	beaucoup		8		2		6	
	je ne sais pas	nr	2	2	2	2	0	0
soulagement	pas du tout	non	12	12	6	6	6	6
	un peu	oui	19	34	10	14	9	20
	beaucoup		15		4		11	
	je ne sais pas	nr	5	5	2	2	3	3
optimisme	pas du tout	non	9	9	3	3	6	6
	un peu	oui	19	37	9	17	10	20
	beaucoup		18		8		10	
	je ne sais pas	nr	5	5	2	2	3	3

nr = considéré comme non réponse

Annexe 8. Tableau des effectifs : craintes

	ECHANTILLON	GLP1 RA		INSULINE	
		traitement forme journalière	traitement forme hebdomadaire	GLP1 RA antérieur	pas de GLP1 RA antérieur
vue du sang	0	0		0	
		0	0	0	0
autre : changements vie quotidienne	0	0		0	
		0	0	0	0
douleurs à l'injection	7	3		4	
		1	2	1	3
autre : effets secondaires	2	1		1	
		0	1	0	1
passage d'une IDE à domicile	2	1		1	
		0	1	0	1
mal faire l'injection	26	11		15	
		4	7	3	12
autre : injection	3	1		2	
		0	1	0	2
prendre du poids	13	6		7	
		0	6	3	4
effets néfastes sur les organes	13	5		8	
		4	1	3	5
aiguilles	3	2		1	
		0	2	1	0
regard des autres	7	2		5	
		1	1	1	4
troubles digestifs	19	10		9	
		5	5	4	5
adaptation de l'alimentation	19	6		13	
		3	3	7	6
poursuite des activités habituelles	14	3		11	
		2	1	3	8
réorganisation de l'emploi du temps	10	1		9	
		1	0	3	6
hypoglycémies	23	5		18	
		2	3	9	9
perdre son emploi	5	2		3	
		2	0	0	3

Niveau de diplôme des Français



Population de 25 ans et plus.
Source : Insee - Données 2017 - © Observatoire des inégalités

[GRAPHIQUE](#) [DONNÉES](#)

Annexe 10. Prévalences des hypoglycémies suivant le traitement (GLP1 RA et insuline) [75,76,77,78]

Taux d'hypoglycémies (par patient / années d'exposition) traitement associé à des ADO hors SU							
TRAITEMENT	TRESIBA (52 semaine de traitement)	Insuline GLARGINE (52 semaines de traitement)	TRESIBA (26 semaines de traitement)	Insuline GLARGINE (26 semaines de traitement)	TRULICITY (1,5mg)	VICTOZA	OZEMPIC
Hypoglycémies confirmées	1,52	1,85	1,22	1,42	0,62	0,001	0,001
Hypoglycémies sévères	0	0,02	0	0	0	0	0

Taux d'hypoglycémies (par patient / années d'exposition) traitement associé à des ADO dont SU					
TRAITEMENT	TRESIBA (26 semaine de traitement)	Insuline GLARGINE (26 semaines de traitement)	TRULICITY (1,5mg)	VICTOZA	OZEMPIC
Hypoglycémies confirmées	3,63	3,48	1,67		
Hypoglycémies sévères	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03

Taux d'hypoglycémies (par patient / années d'exposition) GLP1 RA associé à insuline basale			
TRAITEMENT	TRULICITY (1,5mg) associé à la glargine	VICTOZA associé à insuline degludec	OZEMPIC
Hypoglycémies confirmées	3,38	1	
Hypoglycémies sévères	0,01		

Taux d'hypoglycémies (par patient / années d'exposition) Insuline basale associée à insuline prandiale		
TRAITEMENT	TRESIBA (52 semaine de traitement)	Insuline GLARGINE (52 semaines de traitement)
Hypoglycémies confirmées	11,09	13,63
Hypoglycémies sévères	0,06	0,05

RESUME DE LA THESE :

Objectif : évaluer le ressenti des patients DT2 vis-à-vis de l'introduction d'un traitement injectable pour leur diabète en comparant insuline et GLP1 RA.

Méthode : cinquante et un patients DT2 hospitalisés dans le service de diabétologie de l'hôpital de Saint-Avold ont répondu à un questionnaire auto-administré explorant les différentes émotions et peurs ressenties lors de l'introduction d'un traitement injectable du diabète. Une analyse statistique quantitative basée sur les données recueillies a alors été réalisée sur la totalité de l'échantillon puis dans plusieurs sous-groupes. Les résultats ont été comparés aux données de la littérature lorsque c'était possible.

Résultats : les émotions et craintes ressenties par les patients DT2 lors de l'introduction d'un traitement injectable ne sont pas singulièrement différentes entre l'insuline et les GLP1 RA, à quelques exceptions près. Les émotions les plus fréquemment rencontrées dans l'échantillon sont l'inquiétude (84,3%), l'optimisme (80,4%) et le soulagement (73,9%). La culpabilité est plus fréquente chez les patients traités par insuline que par GLP1 RA (65,5% vs 20,0%, $p < 0,01$). Les craintes les plus fréquentes chez les patients traités par insuline sont les hypoglycémies (62,1%), mal faire l'injection (51,7%) et l'adaptation de l'alimentation (44,8%). Chez les patients traités par GLP1 RA, les principales peurs sont de mal faire l'injection (50,0%), les effets secondaires digestifs (45,5%), l'adaptation de l'alimentation et la prise de poids (27,3%). La crainte des hypoglycémies et de la réorganisation de l'emploi du temps sont plus fréquentes chez les patients traités par insuline que par GLP1 RA (respectivement 62,1% vs 22,7%, $p < 0,01$ et 31% vs 4,5%, $p < 0,05$). Chez les patients sous insuline, le fait d'avoir été traités antérieurement par GLP1 RA diminue la fréquence de la crainte de mal faire l'injection par rapport aux patients naïfs de tout traitement injectable (27,3% vs 66,7%, $p < 0,05$). La crainte de prendre du poids est plus fréquente chez les patients traités par une forme hebdomadaire que par une forme journalière de GLP1 RA (50% vs 0%, $p < 0,05$).

Conclusion : seuls des informations et un accompagnement de qualité permettent de répondre aux préoccupations des patients quel que soit le type de traitement qui leur est prescrit. Les différences de ressenti constatées dans notre étude nécessitent simplement de s'adapter à la situation thérapeutique, on se place alors dans la continuité de la médecine centrée sur le patient qui se veut personnalisée. Cette approche devrait permettre aux patients d'appréhender leur nouveau traitement de manière plus sereine.

TITRE EN ANGLAIS : TREATMENT PERCEPTION AND EMOTIONAL EXPERIENCES OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS SUBJECT TO AN INJECTION THERAPY : ST-AVOLD HOSPITAL'S STUDY

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2020

MOTS CLES : diabétique de type 2 - insuline - GLP1 RA - barrières - insulino-résistance psychologique - injections/traitement injectable - vécu - croyances - émotions - craintes/peurs

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

5, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
