



HAL
open science

Obstacles à l'initiation d'une insulinothérapie chez les patients diabétiques de type 2 en soins primaires : revue de littérature

Christophe Klein

► To cite this version:

Christophe Klein. Obstacles à l'initiation d'une insulinothérapie chez les patients diabétiques de type 2 en soins primaires : revue de littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297721

HAL Id: hal-03297721

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297721>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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>

2019

THESE

Pour obtenir le grade

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Christophe KLEIN

Le 28 Mai 2019

***Obstacles à l'initiation d'une insulinothérapie chez les patients
diabétiques de type 2 en soins primaires : revue de littérature***

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Olivier ZIEGLER	Président
M. le Professeur François PAILLE	Juge
M. le Professeur Marc KLEIN	Juge
M. 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

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : 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 - Emile de LAVERGNE - 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 - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - 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

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François
KOHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42° 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 Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY –

Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44° 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

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° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – 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° 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° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Frédéric MARCHAL

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° 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 –
Professeur Faiez ZANNAD

49° 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 Jean AUQUE - 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° 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° 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

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e 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° 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° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° 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° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

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

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Antoine VERGER

44° 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° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° 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

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

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

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 (stagiaire)

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

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

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

Docteure Anne-Christine RAT

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 (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

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

Docteur Cyril PERRENOT

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 (stagiaire)

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e 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 - Madame Ketsia HESS –
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 - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

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)

À notre Maître, Président de thèse,

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER,

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'endocrinologie et de diabétologie

Nous vous remercions de l'honneur et de l'immense plaisir d'avoir accepté la présidence de cette thèse.

Nous vous remercions pour votre implication, pour votre intérêt ainsi que pour vos pertinents conseils. Votre expertise est une chance pour notre travail. Votre enseignement de qualité sur cette pathologie a éveillé notre profond intérêt.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et notre grande estime.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'addictologie

Nous vous remercions de l'honneur et de l'immense plaisir que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité durant nos études et lors de notre stage d'externe en votre service.

Nous vous témoignons notre profond respect.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Marc KLEIN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'endocrinologie

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

Nous vous en sommes très reconnaissant.

À notre Juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Guy SENG

Chef de service de diabétologie à l'hôpital de Saint-Avold

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre pédagogie, votre soutien et votre bienveillance durant l'élaboration de ce travail. L'accueil au sein de votre service a permis de combler notre intérêt pour cette discipline et de forger nos connaissances.

Nous vous exprimons notre grande reconnaissance et profond respect.

A ma Compagne, pour ton amour, ta confiance, ton soutien et ton aide durant toutes ces années. Je te remercie d'avoir été présente lors des moments de stress et d'anxiété, de m'avoir guidé dans mes choix personnels et professionnels. Merci d'avoir supporté tous ces weekends et soirées que j'ai consacré à ma thèse. Tu es ma source d'inspiration et de bonheur. De nombreux événements se sont déroulés depuis notre rencontre, et le meilleur reste à venir.

A mes Enfants. Anna, mon petit trésor capricieux qui m'apporte de la joie, des rires et du réconfort depuis son arrivée. **Arthur**, tu m'as rendu plus grand et tu as éveillé le sens des responsabilités de la vie en tant que parent. Merci pour ta bienveillance envers ta sœur. **Notre petit dernier** qui est en cours, bien que tu ne sois pas encore là, nous pensons déjà fort à toi et t'attendons avec impatience.

A mes Parents. A ma Mère, pour ton amour, ta bienveillance et ton soutien depuis ma naissance. De m'avoir élevé et apporté tout ce dont j'avais besoin pour m'accomplir. **A mon Père**, qui ne peut malheureusement pas être présent en ce jour d'accomplissement ; tu dois être fier de moi de là où tu es. Je vous remercie tous les deux d'avoir fait l'homme que je suis aujourd'hui.

A ma Marraine Sylvaine, ma tante Denise et leurs époux, pour votre amour, votre soutien et tous ces moments de joies et de tristesses partagés ensemble. Vous avez toujours été présents pour moi, ma mère et mon père. Vous avez accepté, sans me juger, les décisions que j'ai pu prendre, bonnes ou mauvaises, et je vous en suis infiniment reconnaissant.

A mon Parrain et son épouse, für alles was sie für mich getan haben. Ich danke ihnen sehr für ihre Liebe seit ich geboren bin. Ich vermisse euch.

A mes Grands-Parents, qui malheureusement, ne sont plus parmi nous. Un grand merci pour tout l'amour que vous m'aviez apporté, vous me manquez.

A ma Famille des Etats-Unis et des Philippines. Thank you so much for all what you done for me. For your love and your support. Even if we don't see each other a lot, you are all in my heart. I miss you all.

A mes Filleuls, Loris et Thomas, pour être présents dans ma vie et m'apporter des moments de rire et de joie.

A Raymonde, Christian, leurs filles Peggy et Tania et leurs époux et enfants, que je considère comme ma deuxième famille, comme mes deuxièmes parents, comme mes sœurs. Vous m'avez vu naître, grandir, devenir papa et désormais devenir docteur. Je vous remercie pour votre amour, votre soutien et d'avoir cru en moi.

A ma Belle Famille, Claudine et Francis, Elodie et Nicolas, William et Gabriel, Virginie et Bastien, pour m'avoir accepté tel que je suis dans votre famille, avec mes qualités et mes défauts. Je vous remercie profondément pour votre amour, votre soutien et tous ces moments inoubliables passés ensemble.

A mes Amis, Kévin, Eric et Marie Amélie, Philippe, Kim et Eve, Fabien et Cindy, Delphine, Yvon et Aline, Tara, Andry, Pierre, Guillaume, Fabien D., Carole, Anh Chi, Corinne, Pierre Henri, Manu's Brisbois, Alain et Kathy. Je vous ai tous rencontré à un moment de ma vie, depuis mon enfance à ma période d'internat. Vous comptez tous énormément pour moi et bien que le temps ne permette pas de se voir aussi souvent qu'on ne le souhaiterait, notre amitié en reste inébranlable. Merci d'avoir été présents, pour ces nombreux moments de joie et de bonne humeur, de rire, de sessions musicales interminables, de maux de tête lors des cours à la faculté, de doute lors de nos examens et stages, ou encore de courbatures et de bleus...

A mes Collègues. Murielle, Camille, Christelle, Anne, Emmanuelle et Justine du centre médical de Creutzwald, pour m'avoir accueilli et soutenu tout au long de ces mois parfois difficiles dans l'entente et la bonne humeur. Je vous remercie pour cette collaboration et confiance qui nous a permis d'optimiser au mieux notre travail et d'assurer une prise en charge de qualité des patients. **A Jean-Jacques Erbstein**, pour m'avoir apporté tes connaissances et ton expérience professionnelle. Tu as été de bons conseils et mérite toute mon admiration et mon respect. **A Mamdali et toute l'équipe mobile de soins palliatifs**, pour notre collaboration, votre humanité, votre sympathie et vos précieux conseils.

A tous mes anciens collègues du Service de Santé des Armées, pour avoir participé à ma formation et m'avoir donné goût à la médecine militaire.

A mes anciens Chefs. Les Docteurs Guy Kazmierczak et Aurelian Trebea ainsi que **toute l'équipe du service de diabétologie de Saint-Avold**, pour m'avoir transmis cette passion pour la diabétologie et avoir été toujours de bons conseils. **Au Docteur Michel Keuvreux**, pour m'avoir redonné confiance en la médecine lors de ma période de doute et de m'avoir conforté dans mes choix professionnels. **A tous mes anciens chefs du SAU de NANCY**, pour m'avoir apporté une formation de qualité et de m'avoir donné un goût très apprécié pour les urgences.

A tous mes anciens Professeurs de la faculté de médecine de Nancy, pour nous avoir permis de bénéficier d'un enseignement de qualité.

A tous mes anciens Professeurs de la faculté de médecine de Paris Descartes et Diderot, particulièrement les **Professeurs Etienne Larger et Ronan Roussel**, pour votre écoute, votre bienveillance, votre disponibilité et votre enseignement de qualité.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLES DES MATIERES

TABLE DES FIGURES	17
TABLE DES TABLEAUX	18
LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
I. INTRODUCTION	20
A. Définition du diabète de type 2.....	20
B. Epidémiologie	21
a. Dans le monde.....	21
b. En France	21
C. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2	22
a. L'objectif glycémique	22
1. Selon la HAS	22
2. Selon la SFD	23
b. Les règles hygiéno-diététiques.....	25
1. L'activité physique	25
2. L'alimentation.....	25
c. Les stratégies médicamenteuses selon la HAS.....	26
1. Les anti-diabétiques oraux.....	26
2. L'insulinothérapie.....	26
d. Les stratégies médicamenteuses selon la SFD	28
1. Les anti-diabétiques oraux.....	29
2. L'insulinothérapie.....	33
e. L'éducation thérapeutique	34
D. Justification du travail et objectif	35
II. METHODOLOGIE	37
A. Critères d'inclusion et d'exclusion	37
B. Sources d'information et stratégies de recherche.....	37
C. Sélection des études.....	39
D. Recueil de données et données recherchées.....	39
E. Evaluation des études.....	40
F. Analyse des données.....	40
III. RESULTATS	41
A. Caractéristiques des études	41
a. Caractéristiques des populations.....	41
1. Lieux de l'étude : pays	41
2. Lieux de l'étude : milieu médical	41
3. Populations interrogées	41
b. Caractéristiques des études	42
1. Etudes quantitatives	42
2. Etudes qualitatives.....	42
B. Résultats des études.....	43
a. Les barrières liées aux patients.....	62

1.	Du point de vue des patients	62
2.	Du point de vue des professionnels de santé.....	64
b.	Les barrières liées aux médecins	66
c.	Les barrières liées aux systèmes de soins	67
IV.	DISCUSSION	68
A.	Commentaires sur la méthode.....	68
B.	Discussion des résultats	68
a.	L' « insulino-résistance psychologique ».....	68
b.	Les obstacles liés aux patients.....	69
c.	Les obstacles liés aux professionnels de santé	70
d.	Les obstacles liés aux systèmes de soins	70
C.	Quelle solution à l' « insulino-résistance psychologique » ?.....	71
a.	Comment vaincre l' « insulino-résistance psychologique » ?	71
b.	Les principes de l'ETP.....	71
c.	Quand parler d'insulinothérapie ?.....	73
d.	Quels arguments pour persuader ?	73
V.	CONCLUSION	75
VI.	BIBLIOGRAPHIE	77
VII.	ANNEXES	81

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : L'escalade thérapeutique est résumée sur l'algorithme décisionnel suivant (extrait des recommandations de la HAS de 2013)	28
Figure 2 : Stratégie thérapeutique si HbA _{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée.....	29
Figure 3 : Stratégie thérapeutique si HbA _{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + iDDP4 à dose optimale bien observée.	30
Figure 4 : Stratégie thérapeutique si HbA _{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + sulfamide à dose optimale bien observée.	31
Figure 5 : Stratégie thérapeutique si HbA _{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + analogue du GLP1 à dose optimale bien observée	32
Figure 6 : Stratégie thérapeutique si HbA _{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + insuline basale bien titrée bien observée.	34
Figure 7 : Nombre de résultats par équation de recherche selon les mots clés tirés du thésaurus MeSH.....	38

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Objectifs de l'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 (issus de HAS « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » – Recommandations Janvier 2013)	23
Tableau 2 : Objectifs de l'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 (issus du référentiel « Prise de position de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 » – Octobre 2017)	24
Tableau 3 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie dans les études quantitatives	44
Tableau 4 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie dans les études qualitatives	50
Tableau 5 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie exprimées par les patients	63
Tableau 6: Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie rencontrées chez les patients du point de vue des professionnels de santé	65
Tableau 7 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie rencontrées par les professionnels de santé	66
Tableau 8 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie liées au système de soins	67

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

ADO : Anti-Diabétiques Oraux

GLP1 RA : Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Analog

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DT2 : Diabète de Type 2 (ou Diabétique de Type 2)

EASD : European Association for the Study of Diabetes

ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé

ENTRED : Echantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques traitées

ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

HAS : Haute Autorité de Santé

HotN : Health of the Nation 

IAG : Inhibiteur des Alpha-Glucosidases

IDM : Infarctus Du Myocarde

iDPP4 : inhibiteur de la Dipeptidyl Peptidase IV

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

KPMG : Kaiser Permanente Medical Group

LEADER : Liraglutide Effect and Action in Diabetes : Evaluation of cardiovascular outcomes
Results

MeSH : Medical Subject Headings

NHS : National Health Service

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

PETALE : Publication Et Travaux Académiques de Lorraine

QIP : Quality Improvement Program

SFD : Société Francophone du Diabète

SU : Sulfonyl Urea (sulfamide hypoglycémiant)

SUDOC : Système Universitaire de DOCumentation

TRIAD : Translating Research Into Action for Diabetes

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

WONCA-EMR : World Organization of National Colleges, Academies and Academic – East
Mediterranean Region

I. INTRODUCTION

Le diabète sucré est une affection métabolique à l'origine d'une hyperglycémie chronique apparue suite à une dérégulation de la sécrétion d'insuline, ou à une réponse cellulaire inadaptée à l'action de l'insuline, ou des deux.

Le diabète de type 2 est caractérisé par une insulino-résistance associée à une carence de sécrétion, il représente la majorité des diabétiques (90% des patients). L'insulino-résistance est liée à des modifications de nos comportements sociétales telles qu'une alimentation déséquilibrée trop riche en glucides et lipides, la sédentarité, l'exposition à certains facteurs exogènes. Le respect d'un régime alimentaire et la pratique d'une activité physique associés à l'utilisation des traitements anti-diabétiques oraux peuvent s'avérer insuffisants chez certains patients, qui nécessitent alors la prescription d'une insulinothérapie (1).

A. Définition du diabète de type 2

Le diabète de type 2 se caractérise par une hyperglycémie due à un défaut de sécrétion de l'insuline accompagné en général d'une résistance à l'insuline. Il représente la majorité des diabètes rencontrés dans le monde et est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de sédentarité.

Le diagnostic est posé en présence des symptômes classiques de l'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexplicable, faim) et de résultats anormaux des analyses sanguines. Les symptômes peuvent également être associés à un engourdissement des extrémités, des douleurs dans les pieds (sensations de gêne) et une vision floue (2).

Le diabète de type 2 se définit par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/L) ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/L) 2 heures après une charge orale de 75g de glucose (critères proposés par l'OMS) (3).

B. Epidémiologie

a. Dans le monde

Le diabète est considéré depuis quelques années comme un problème majeur de santé publique. En effet, le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014 dans le monde. Sa prévalence chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014. Une progression rapide a été constatée plus particulièrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (4).

Cette pathologie est à l'origine de cécité, d'insuffisance rénale, d'accidents cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'amputations des membres inférieurs. L'étude de l'United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group a montré qu'un bon équilibre glycémique réduisait la fréquence des complications microvasculaires de 25% et du risque d'infarctus du myocarde de 15% en cas de contrôle glycémique intensif (5).

En 2015, il a été estimé que 1,6 million de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie en 2012. Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans (4). L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7ème cause de décès dans le monde (6).

b. En France

En France, la prévalence reste élevée malgré un ralentissement de sa progression à 2,4% par an entre 2009 et 2013, alors qu'elle était de 5,1% par an entre 2006 et 2009. La prévalence de diabétiques traités par médicaments atteignait 5,0% de la population, environ 3,3 millions de patients en 2015 selon l'Institut de Veille Sanitaire (7).

La prévalence présente des disparités selon différents critères. En effet, un pic est observé entre 75 et 79 ans, concernant 20% des hommes et 14% des femmes de cette tranche d'âge. Il existe une disparité géographique puisqu'elle est jusqu'à deux fois plus élevée dans les départements d'Outre-mer que la moyenne nationale ; elle est également plus élevée dans les régions du Nord et du Nord-Est de la métropole (7).

De plus, le diabète est plus souvent retrouvé dans les communes les plus défavorisées socio-économiquement, chez les personnes d'un niveau socio-économique moins favorisé et dans certaines catégories socio-professionnelles. L'origine ethnique est aussi un facteur prédisposant au diabète puisqu'il prédomine chez les patients d'origine maghrébine (7).

A l'estimation de la fréquence du diabète traité pharmacologiquement, il faut ajouter la prévalence du diabète diagnostiqué et non traité pharmacologiquement. Cette prévalence a été estimée par l'Etude nationale nutrition santé (ENNS) à 0,6% chez les personnes âgées de 18 à 74 ans vivant en France métropolitaine entre 2006 – 2007. Cette même étude a mise en évidence que la fréquence du diabète non diagnostiqué s'élevait à 1% impliquant qu'environ 20% des personnes diabétiques ne seraient pas diagnostiquées parmi les 18 – 74 ans (8).

Enfin, le diabète représente un problème de santé publique majeur ainsi qu'un enjeu économique notable. Selon la 8^{ème} édition 2017 de l'*Atlas du Diabète* de la *International Diabetes Federation*, les dépenses en soins de santé totales mondiales pour le diabète (fourniture de services de santé (préventifs et curatifs), les activités de planning familial, les activités de nutrition et l'aide d'urgence en matière de santé) auraient atteint 727 milliards de dollars US, soit une hausse d'environ 8% par rapport aux estimations de 2015. Quant à la France, cette dépense s'élèverait à environ 16,7 milliards d'euros en 2017 (9).

C. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une maladie évolutive à l'origine à la fois d'une résistance cellulaire à l'insuline et à une dégradation progressive de l'insulino-sécrétion par les cellules béta des îlots de Langerhans. Ainsi, il s'installe un déséquilibre glycémique qui nécessite initialement l'introduction d'un traitement par anti-diabétiques oraux. Une fois l'insulino-sécrétion épuisée, ces traitements oraux deviennent insuffisants et une insulinothérapie est requise. Son indication peut survenir de manière plus précoce en cas de complications et/ou contre-indication aux traitements oraux telles que l'insuffisance rénale.

a. L'objectif glycémique

1. Selon la HAS

Les chiffres glycémiques peuvent être mesurés grâce à la réalisation d'une auto-surveillance glycémique quotidienne et régulière réalisée par le patient, son entourage ou une infirmière, et ou en réalisant trimestriellement le dosage de l'hémoglobine glycosylée (estimation de l'équilibre glycémique des 2 à 3 mois précédents le prélèvement).

En janvier 2013, la HAS a publié de nouvelles recommandations concernant la stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique dans le diabète de type 2. Alors que les recommandations précédentes de 2006 préconisaient une HbA1c inférieure à 6,5% chez la

majorité des patients, l'objectif glycémique dépend désormais de plusieurs critères tels que l'âge, l'espérance de vie, la fragilité, les antécédents familiaux et personnels, les comorbidités associées, la durée du diabète (Tableau 1). Il s'agit donc d'un objectif personnalisé à transmettre au patient (3).

Tableau 1 : Objectifs de l'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 (issus de HAS « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » – Recommandations Janvier 2013)

Caractéristiques des patients	Cible d'HbA1c
Patients ayant un diabète nouvellement diagnostiqué, espérance de vie supérieure à 15 ans, et absence d'antécédents cardiovasculaires.	6.5 %
Patients avec : une comorbidité grave avérée ou une espérance de vie inférieure à 5 ans ou patients ayant des complications macro-vasculaires évoluées, ou bien une insuffisance rénale chronique sévère, ou encore un diabète depuis plus de 10 ans avec une cible de 7 % difficile à atteindre en raison d'hypoglycémies sévères.	8.00%
Personnes âgées « malades » (polypathologiques, dépendantes, handicap important, isolement social).	9.00%
Patientes ayant un désir de grossesse	6.5 %

2. Selon la SFD

Un comité d'experts de la Société Francophone du Diabète (SFD) s'est réuni pour l'élaboration d'un référentiel, contenant de nouvelles recommandations sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2, qui a été publié en Octobre 2017. Ces recommandations diffèrent de celles proposées par la HAS en 2013.

L'objectif de l'HbA1c doit être individualisé selon le profil du patient (âge, espérance de vie, ancienneté du diabète, comorbidités cardiovasculaire et rénales) et co-décidé ; il peut donc évoluer au fil du temps (Tableau 2). Pour la plupart des patients diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7% (53 mmol/mol) est recommandée.

Chez les sujets nouvellement diagnostiqués, ayant une espérance de vie supérieure à 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, l'objectif de l'HbA1c est $\leq 6,5\%$. Il conviendra d'y associer des modifications thérapeutiques du mode de vie, puis en cas d'échec une ou plusieurs molécules. À l'inverse, chez les patients présentant une comorbidité grave avérée et/ ou une espérance de vie limitée à moins de 5 ans, ou ayant des complications macro-

vasculaires évoluées ou un diabète ancien (plus de 10 ans) et pour qui l'objectif cible de 7% s'avère difficile à atteindre sans hypoglycémies sévères, un objectif cible $\leq 8\%$ sera préféré (52).

Tableau 2 : Objectifs de l'HbA1c des sujets diabétiques de type 2 (issus du référentiel « Prise de position de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 » – Octobre 2017)

	Profil du patient	HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec un DT2	$\leq 7\%$
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	$\leq 6,5\%^1$
	DT2 : – avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) – ou avec des complications macro-vasculaires évoluées – 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 provoque des hypoglycémies sévères	$\leq 8\%$
Personnes âgées ²	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	$\leq 7\%$
	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 »	$\leq 8\%$
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	$< 9\%$ et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme non évoluée ³	$\leq 7\%$
	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme évoluée	$\leq 8\%$
Patients avec insuffisances rénales chroniques (IRC) ⁴	IRC modérée (stades 3A et 3B)	$\leq 7\%$
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5)	$\leq 8\%$

Patientes enceintes ou envisageant de l'être (diabète préexistant à la grossesse)	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et/ou glycémies < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 heures

¹Sous 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.

²De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère. Ce risque existe sous sulfamides hypoglycémifiants (« sulfamides » dans ce texte), répaglinide, et insuline, et il est plus important lorsque l'HbA est inférieure à 7 %.

³Infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère (atteinte du tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'artère interventriculaire antérieure proximale), atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois).

⁴Stades 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.

b. Les règles hygiéno-diététiques

1. L'activité physique

La pratique d'une activité physique régulière présente de nombreux intérêts tels que la diminution de l'incidence du diabète de type 2 dans une population à risque, l'amélioration de l'insulinorésistance et des paramètres métaboliques, l'amélioration des chiffres tensionnels à l'effort, l'augmentation de la masse maigre et une diminution de la masse grasse.

Les recommandations préconisent la pratique de 5 séances de 30 minutes d'exercice d'intensité modérée par semaine, en continue ou en fractionné.

2. L'alimentation

Le régime diabétique hypocalorique (en cas d'excès pondéral), équilibré, sans sucres à index glycémique élevé est fondamental dans le traitement du diabète de type 2. Une perte de 5 à 10 % du poids au diagnostic de la maladie, en cas de surcharge pondérale, et une aide à la modification des troubles du comportement alimentaire tels que les grignotages sont essentiels.

Une meilleure répartition calorique (glucides 50 – 55%, lipides 30-35%, protéides 20%), adaptée au poids, à raison de trois repas journaliers contribue à une amélioration des chiffres glycémiques.

L'équilibre alimentaire et l'activité physique jouent un rôle primordial dans la prévention et le traitement du diabète de type 2. Ils permettent respectivement une amélioration jusqu'à 1% de l'HbA1c.

c. Les stratégies médicamenteuses selon la HAS

1. Les anti-diabétiques oraux

Selon les recommandations HAS de Janvier 2013, pour les patients dont l'objectif est un taux d'HbA1c inférieur ou égal à 6,5%, il est recommandé de prescrire la metformine en première intention (Figure 1). En cas d'intolérance ou de contre-indication, un traitement par sulfamide hypoglycémiant peut être envisagé en alternative tout en surveillant le risque de prise de poids et la survenue d'hypoglycémies.

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint, une bi-thérapie voire une tri-thérapie peuvent s'avérer nécessaire.

2. L'insulinothérapie

L'initiation de l'insulinothérapie doit faire l'objet d'une discussion avec le patient (et/ou son entourage) dans le cadre de l'éducation thérapeutique. Elle doit être idéalement précédée d'une auto-surveillance glycémique et faire l'objet d'un apprentissage. Elle peut faire l'objet d'un recours éventuel à un(e) infirmier(ère) pour réaliser l'insulinothérapie et son adaptation selon les chiffres glycémiques.

Les traitements médicamenteux non insuliniqes doivent être poursuivis dans la mesure du possible :

- la metformine sera poursuivie ;
- la posologie des sulfamides hypoglycémiantes sera adaptée voire arrêtée selon le schéma insulinique ;
- les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs des alpha-glucosidases seront arrêtés ;

- l'association insuline + analogues du GLP-1 relève d'un avis spécialisé.

L'instauration d'une insulinothérapie nécessite la définition d'objectifs glycémiques clairs, la réalisation d'une auto-surveillance glycémique, l'adaptation des doses d'insuline afin d'atteindre les objectifs glycémiques, la connaissance des moyens de prévenir et de corriger les hypoglycémies et la réalisation adéquate de l'injection d'insuline.

Concernant l'insulinothérapie, elle peut être débutée par une insuline intermédiaire de type NPH (Neutral Protamine Hagedorn) au coucher, en veillant à ne pas risquer d'hypoglycémie nocturne. Dans le cas contraire, une insuline analogue lente doit être privilégiée.

Les règles de pratiques suivantes sont indiquées :

- prescription d'une dose initiale faible, de 6 à 10UI par 24 heures ;
- mise en place d'une auto-surveillance glycémique pour la prévention des hypoglycémie et l'adaptation des doses d'insuline (au moins deux mesures glycémiques capillaires par jour à l'initiation de l'insulinothérapie : au coucher pour prévenir les hypoglycémies et au réveil pour suivre l'objectif) ;
- définition d'un objectif pour la glycémie à jeun au réveil selon l'objectif d'HbA1c du patient ;
- adaptation des doses d'insuline tous les 3 jours en fonction des glycémies au réveil et de l'objectif fixé ; la dose peut être augmentée ou réduite de 1 ou 2 UI ;
- réévaluation du traitement (ADO et/ou insuline) en cas d'hypoglycémies fréquentes ou d'une hypoglycémie sévère ;

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré l'initiation de l'insulinothérapie, celle-ci sera intensifiée. Les différents schémas possibles sont :

- schéma basal-bolus : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultra-rapide avant un ou plusieurs repas de la journée ;
- schéma de 1 à 3 injections par jour d'insuline biphasique (mélange à action rapide ou ultra-rapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente).

En cas de diabète très déséquilibré, avec des glycémies supérieures à 3 g/L répétées et/ou une HbA1c > 10%, un schéma insulinique intensifié pourra être instauré d'emblée après avis d'un endocrinologue.

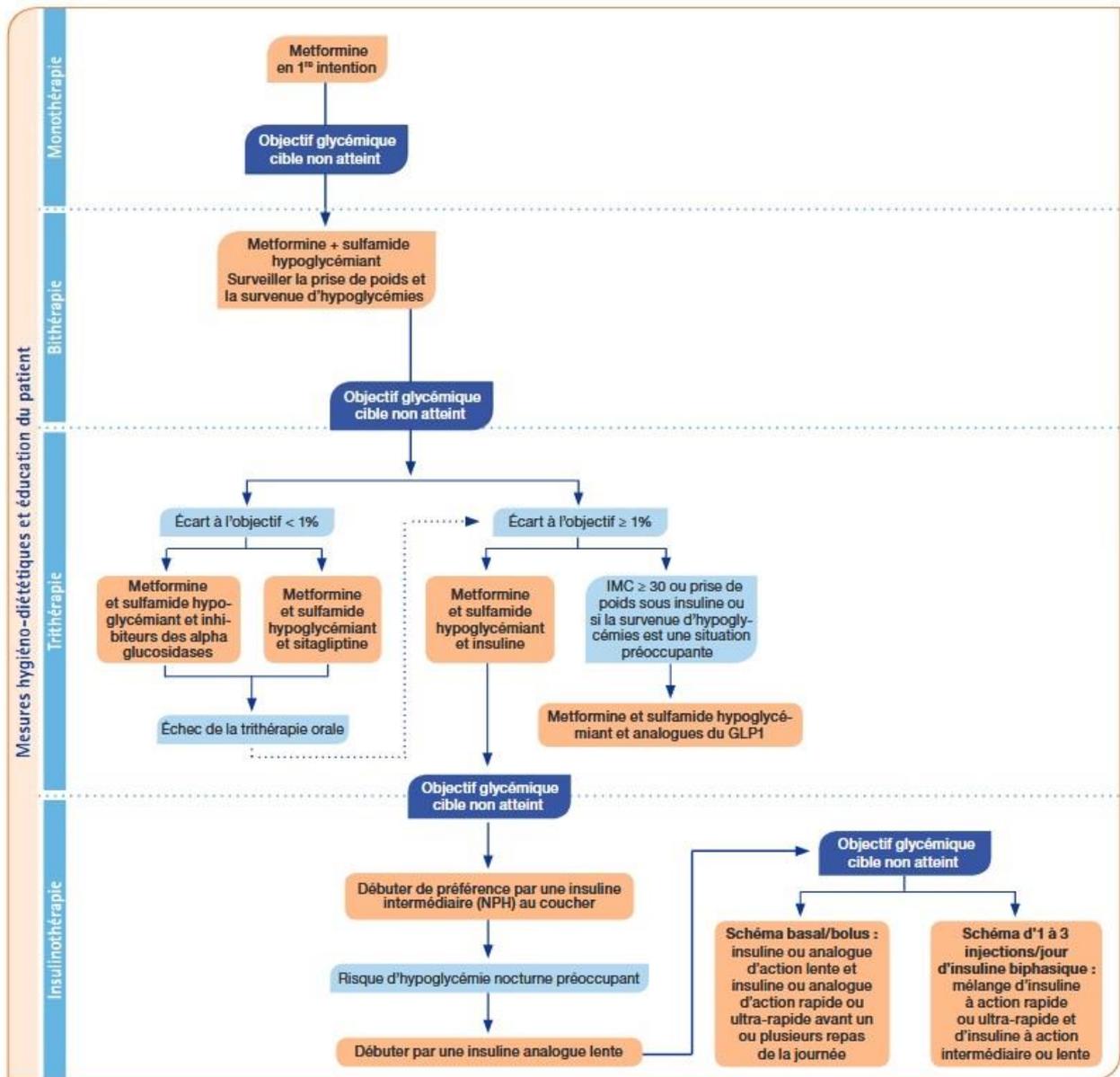


Figure 1 : L'escalade thérapeutique est résumée sur l'algorithme décisionnel suivant (extrait des recommandations de la HAS de 2013)

d. Les stratégies médicamenteuses selon la SFD

Les modifications du mode de vie restent la pierre angulaire de la prise en charge du diabète avec le changement des habitudes alimentaires, la lutte contre la sédentarité et l'augmentation adaptée de la pratique d'une activité physique. L'effet de ces mesures doit être évalué après 3 à 6 mois si l'HbA1c reste supérieure à l'objectif.

1. Les anti-diabétiques oraux

En cas de réponse insuffisante aux modifications du mode de vie, et après concertation avec le patient, la metformine, sauf contre-indication ou intolérance vraie, sera proposée à doses progressives pour limiter les effets secondaires digestifs, jusqu'à la dose maximale tolérée, idéalement entre 2-3 g/j, en deux à trois prises (Figure 2).

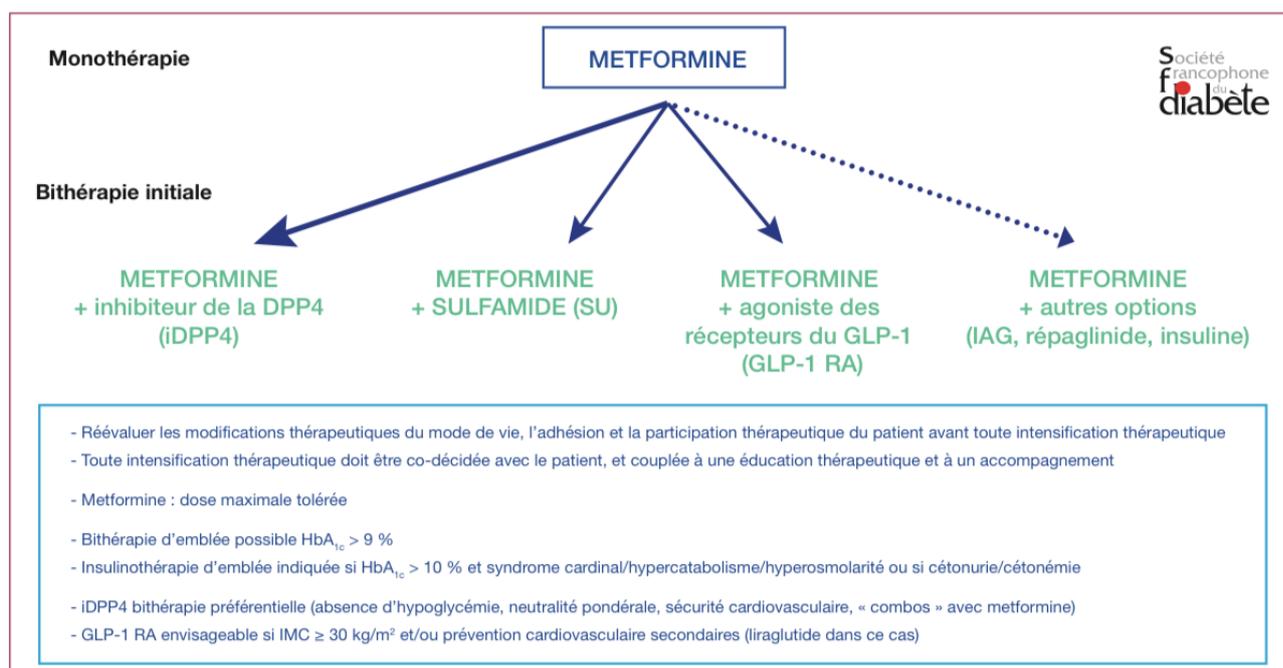


Figure 2 : Stratégie thérapeutique si $HbA_{1c} >$ objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée

La SFD préconise une réévaluation systématique de l'efficacité et de la tolérance de tout anti-hyperglycémiant 3 à 6 mois après son introduction (ou avant si nécessaire), en n'oubliant pas de faire le point sur l'adhésion du patient à son traitement.

Chez la majorité des sujets diabétiques de type 2, lorsque les modifications du mode de vie et la metformine ne suffisent plus, il est préconisé en première intention une association metformine – inhibiteur de la DPP4 (Figure 3). Ce dernier est à privilégier devant un risque moindre à l'hypoglycémie.

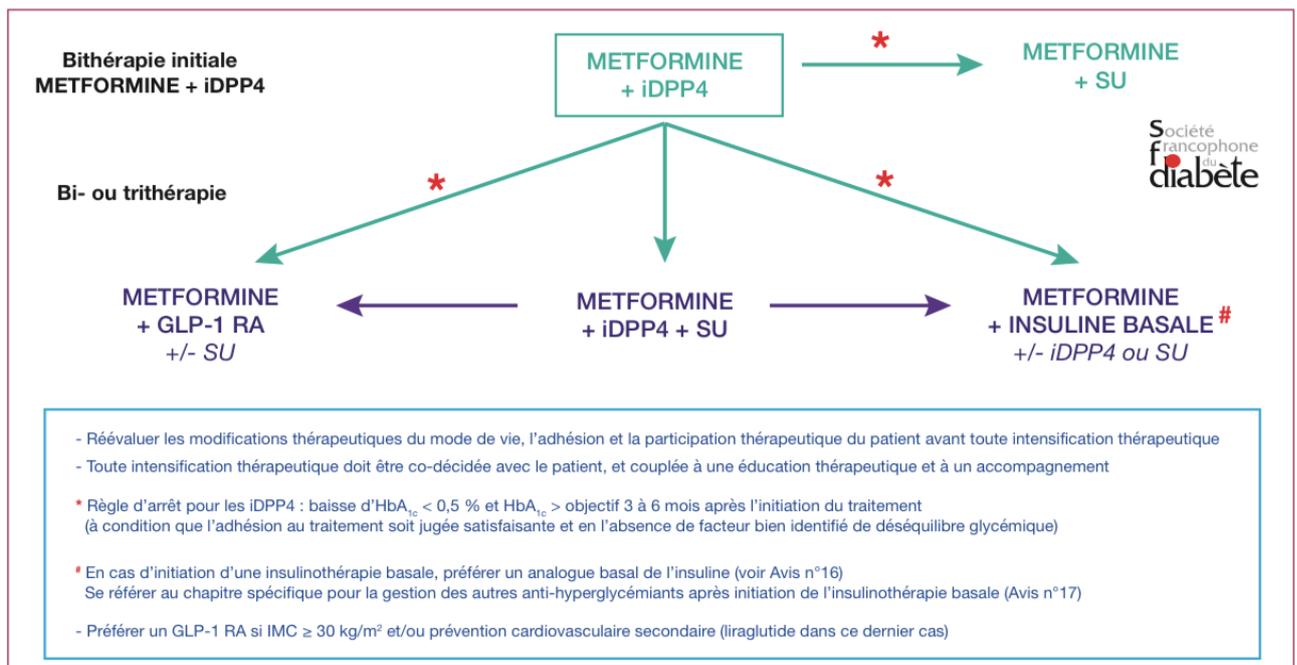


Figure 3 : Stratégie thérapeutique si HbA_{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + iDPP4 à dose optimale bien observée.

En cas d'échec de l'association metformine – inhibiteur de la DPP4, on peut envisager la prescription de metformine + sulfamide hypoglycémiant (Figure 4), ou si le patient est obèse et/ou en prévention cardiovasculaire secondaire sous bithérapie metformine + analogue du GLP-1, ou metformine + insuline basale ou passer à une trithérapie metformine + inhibiteur de la DPP4 + sulfamide hypoglycémiant.

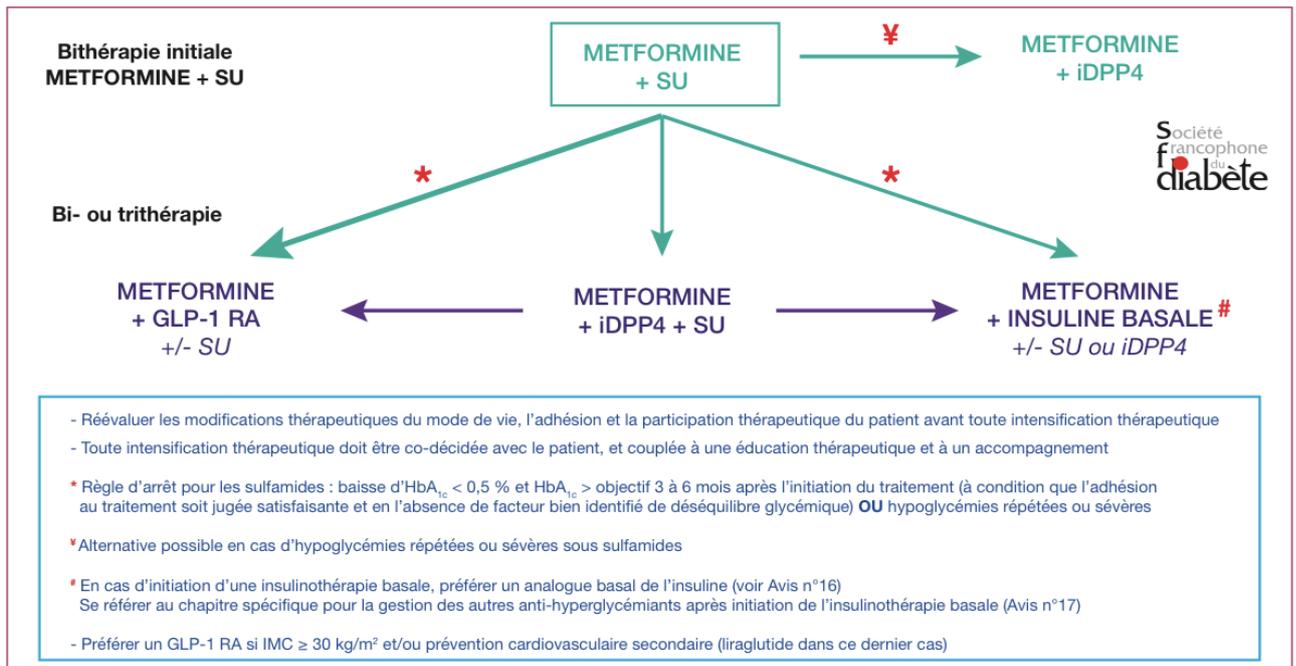


Figure 4 : Stratégie thérapeutique si HbA_{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + sulfamide à dose optimale bien observée.

L'association metformine + GLP-1 RA peut être envisagée lorsque l'objectif d'HbA_{1c} n'est pas atteint sous metformine (Figure 5) :

- chez le patient obèse (indice de masse corporelle, IMC ≥ 30 kg/m²), tout en tenant compte du prix élevé des GLP1-RA ; pour des raisons économiques, il convient de privilégier le GLP1-RA dont le coût journalier est le moins élevé ;
- chez le patient en situation de prévention cardiovasculaire secondaire, en choisissant alors le liraglutide, compte tenu des bénéfices démontrés dans l'étude LEADER.

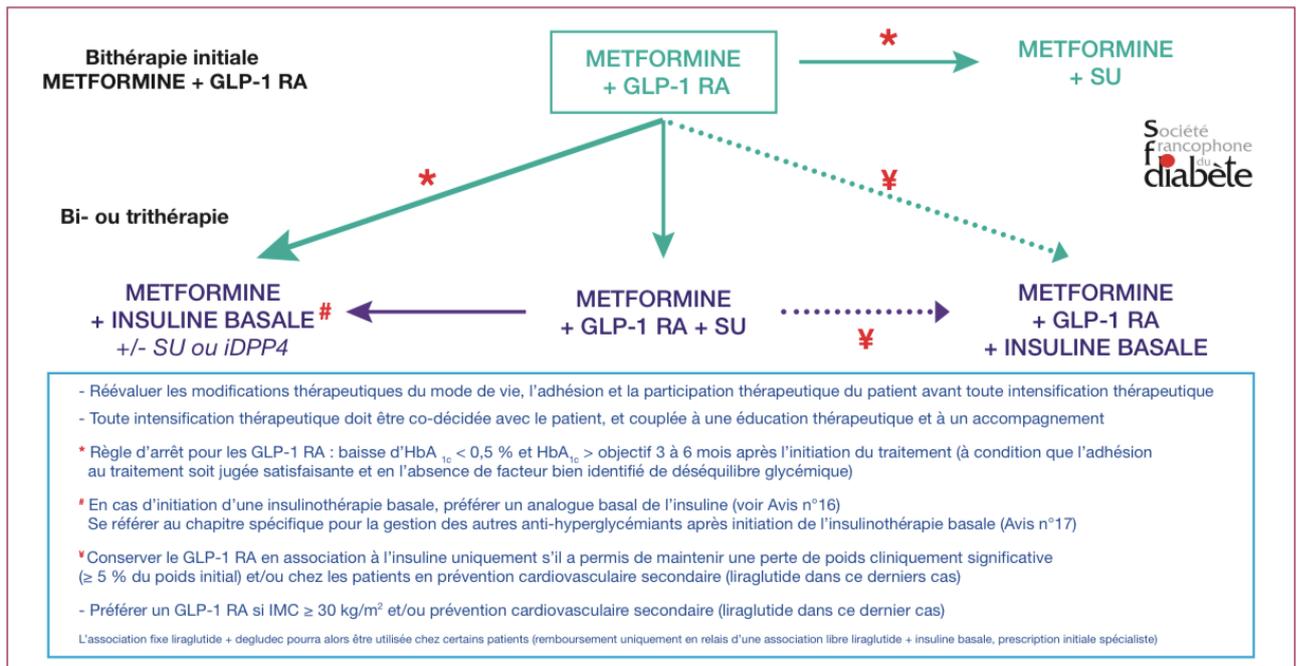


Figure 5 : Stratégie thérapeutique si HbA_{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie metformine + analogue du GLP1 à dose optimale bien observée

Lorsque l'objectif d'HbA_{1c} n'est pas atteint sous bithérapie metformine + GLP-1 RA, il convient d'instaurer une insulinothérapie basale. Dans ce cas, le GLP-1 RA sera conservé uniquement chez les patients ayant perdu du poids de façon cliniquement significative (≥ 5% du poids initial) après introduction du GLP-1 RA. Une deuxième option est de passer à une trithérapie metformine + GLP-1 RA + sulfamide.

Une bithérapie d'emblée en cas de déséquilibre glycémique initial important (HbA_{1c} > 9%). En cas de déséquilibre majeur (HbA_{1c} >10%), et en particulier en présence d'un syndrome polyuro-polydipsique et/ou d'une perte de poids involontaire, une insulinothérapie pourra être proposée dès le diagnostic, le plus souvent transitoirement. Cette insulinothérapie deviendra indispensable en cas d'hyperglycémie majeure avec hyperosmolarité ou en présence de corps cétoniques (cétonurie ou cétonémie positive).

Si la baisse de l'HbA_{1c} est <0,5% et reste supérieure à l'objectif fixé 3 à 6 mois après l'instauration d'un traitement par sulfamides, glinides, inhibiteur de la DPP4 ou analogue du GLP1 ou en cas d'hypoglycémies répétées ou sévères sous sulfamides et glinides, il conviendra d'arrêter le traitement pour envisager une autre stratégie thérapeutique (52).

2. L'insulinothérapie

Les experts de la SFD insistent sur le fait que le passage à l'insuline chez un sujet DT2 nécessite une phase de préparation, très en amont, co-décidée avec le patient et doit s'appuyer sur une éducation thérapeutique (du patient et de son entourage).

Lorsqu'une insulinothérapie s'impose, une injection quotidienne d'insuline par analogues lents à petites doses type insuline glargine, à adapter au profil clinique du patient est recommandée. Les principales raisons de ce choix sont : une action prolongée permettant une seule injection par jour, une moindre variabilité glycémique intra- et interindividuelle, une réduction du taux d'hypoglycémies cliniquement importantes.

En cas de bonne tolérance, la metformine pourra être maintenue. Il conviendra en revanche d'arrêter les sulfamides hypoglycémisants dès le passage à l'insuline ou de réduire sa posologie et de l'arrêter après titration efficace de l'insuline basale (Figure 5). Un renforcement de l'autosurveillance glycémique sera nécessaire pour ajuster les posologies de ces traitements et pour prévenir le risque d'hypoglycémies. L'inhibiteur de la DPP4 sera arrêté d'emblée ou après titration efficace de l'insuline basale. Il pourra toujours être réintroduit secondairement si nécessaire. Enfin, il conviendra d'arrêter l'agoniste des récepteurs du GLP-1, sauf si celui-ci a permis une perte de poids cliniquement significative ($\geq 5\%$ du poids initial) ou s'il s'agit du liraglutide chez un patient en prévention cardiovasculaire secondaire.

Si la glycémie à jeun est dans la cible, mais l'HbA1c reste au-dessus des objectifs, on parlera alors d'échec. Trois options peuvent être envisagées : réintroduire un anti-hyperglycémiant par voie orale (inhibiteur de la DPP4, sulfamide) ; intensifier l'insulinothérapie avec 1 à 3 injections d'insuline(s) rapide(s) ou encore l'ajout d'un agoniste des récepteurs du GLP-1 quotidien ou hebdomadaire (52).

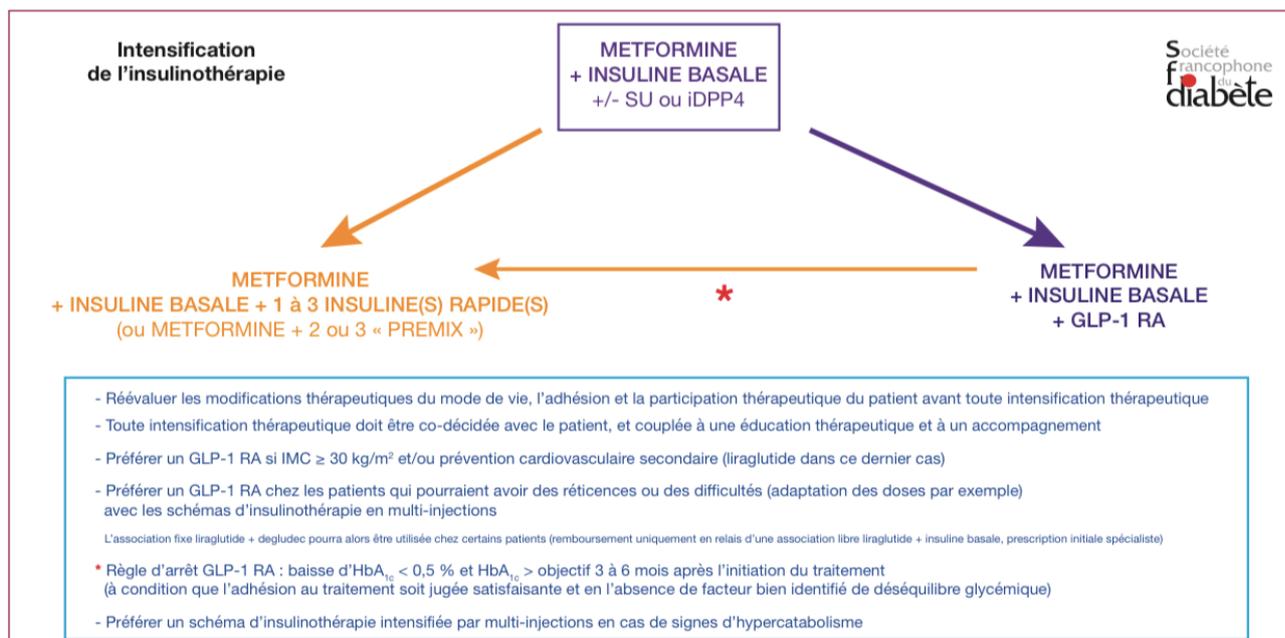


Figure 6 : Stratégie thérapeutique si HbA_{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + insuline basale bien titrée bien observée.

e. L'éducation thérapeutique

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

L'éducation thérapeutique du patient participe à l'amélioration de la santé du patient (biologie, clinique) et à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches. Chez le patient diabétique, elle comporte l'apprentissage et l'évaluation de ses connaissances de la maladie.

Ses finalités chez le patient diabétique sont l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins qui consistent à maîtriser les gestes techniques d'injection de l'insuline, prendre en compte les résultats de l'auto-surveillance glycémique et ainsi d'adapter la posologie de l'insulinothérapie, prévenir les complications évitables telles que l'hypoglycémie, reconnaître et gérer une éventuelle complication (re-sucrage per os, injection de glucagon en cas d'hypoglycémie sévère), adapter son mode de vie (régime alimentaire, activité physique).

D. Justification du travail et objectif

L'insulinothérapie représente le traitement médicamenteux le plus efficace pour la rééquilibration du diabète avec une amélioration de l'HbA1c entre 1,5 et 3%.

Néanmoins, les diabétiques français de type 2 ne sont pas suffisamment traités par insuline avec une première prescription trop souvent tardive ; durée moyenne au moment de l'initiation de 10,2 années de diabète (10). Elle constitue une étape difficile pour le patient et le prescripteur, qui repoussent son introduction par manque de connaissance de la maladie et des recommandations pratiques, ou par angoisse.

L'étude ENTRED 2001-2003 a estimé le taux d'initiation de l'insulinothérapie sur une période de vingt-sept mois de suivi, chez les diabétiques de type 2, en médecine générale. L'insuline a été instaurée chez 4% des patients par an. Chez les patients ayant une HbA1c supérieure à 8% et bénéficiant de deux anti-diabétiques oraux, l'initiation à l'insuline a été réalisée chez 25% des patients. Cette étude a également mis en évidence une augmentation du nombre de patients insulino-traités avec un pourcentage de 17% en 2001 et de 19% en 2007. Le taux d'HbA1c supérieure à 8% est ainsi passé de 22% en 2001 à 15% en 2007 (11).

Par ailleurs, les études LIGHT et EDITH en 2010 ont également montré un retard de l'intensification thérapeutique. En effet, il a été mis en évidence dans l'étude LIGHT qu'il existait un délai de 9 mois en moyenne avant l'instauration de l'insuline par les médecins généralistes alors que celle-ci était nécessaire (12). D'autre part, l'étude EDITH a révélé que l'insulinothérapie était initiée à des taux d'HbA1c en moyenne à 8.94% (13), supérieurs aux préconisations des recommandations de la HAS (3).

Cette revue de littérature permet d'analyser les études publiées en rapport avec les difficultés à l'initiation de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2. L'objectif principal étant de relever l'ensemble des obstacles rencontrés par les médecins en soins primaires et leurs patients afin de mettre en évidence les plus pertinents.

II. METHODOLOGIE

Une revue systématique de la littérature a été menée en suivant les règles d'élaboration et de publication définies dans l'ouvrage intitulé « Lire et écrire la littérature scientifique » par Bernard Pochet. Le travail de recherche et d'analyse a été effectué par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse.

A. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivantes :

- ⤴ Date de publication : après l'année 2000.
- ⤴ Lieu d'étude : la France et le monde.
- ⤴ Langue : anglais.
- ⤴ Population : adultes diabétiques de type 2.
- ⤴ Etudes portant sur l'initiation de l'insulinothérapie chez des patients dit « naïfs ».
- ⤴ Activité de soins primaires (médecins généralistes).

Les critères d'exclusion des articles étaient les suivants :

- ⤴ Les articles traitant d'une population particulière : patients diabétiques de type 1, femmes enceintes, enfants.
- ⤴ Les articles concernant une population aux antécédents de diabète d'origine iatrogène, diabète insulino-dépendant secondaire, diabète auto-immun.
- ⤴ Les articles traitant des thérapeutiques spécialisées utilisées uniquement en milieu hospitalier (pompe à insuline externe).
- ⤴ Les thèses et mémoires.

Nous avons effectué la recherche sur les 19 dernières années de publication, afin d'étudier les données les plus récentes.

B. Sources d'information et stratégies de recherche

Nous avons tout d'abord cherché à savoir si un travail similaire de thèse avait été réalisé sur *PETALE*, la plateforme de diffusion en ligne des thèses et mémoires numériques de l'Université de Lorraine et le catalogue bibliographique *SUDOC* (système universitaire de documentation).

Nous avons interrogé les bases de données bibliographiques telles que MEDLINE, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), Web of Science, ScienceDirect, Academic Search Index et Science Citation Index. Une recherche a été effectuée dans la banque de données *ULYSSE* de la bibliothèque universitaire de l'Université de Lorraine durant la période du 04 mars 2018 au 28 décembre 2018.

L'accès a été permis grâce à une connexion via le serveur *ULYSSE* de la bibliothèque de l'Université de Lorraine de Nancy.

Nous n'avons pas pu interroger d'autres bases de données telles que Cochrane Library ou LiSSa (Littérature Scientifique en Santé) car l'accès était restreint.

Les mots-clés utilisés pour l'élaboration de l'algorithme de recherche initial sont : « type 2 diabetes », « insulin », « initiation », « belief » ou « barrier » et « primary care » (Figure 7).

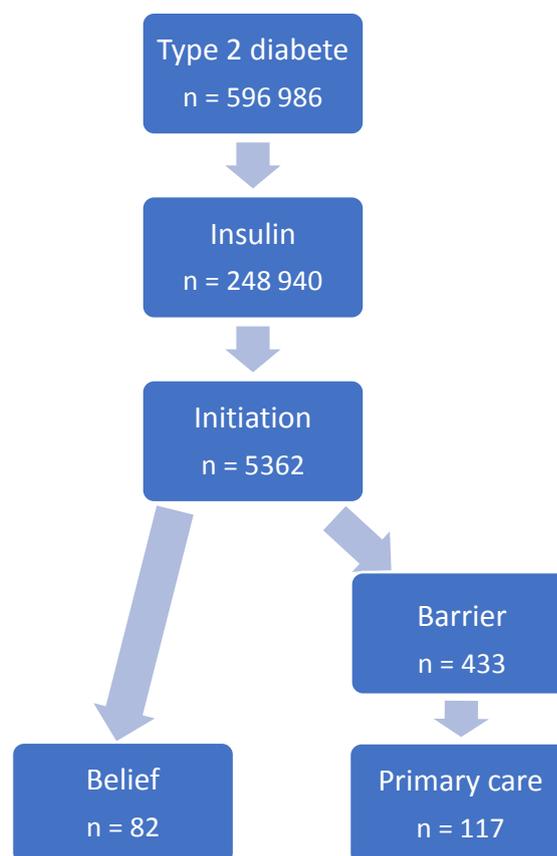


Figure 7 : Nombre de résultats par équation de recherche selon les mots clés tirés du thésaurus MeSH.

L'équation de recherche établie devait nous permettre de sélectionner des articles pouvant répondre à la question suivante : « Quelles sont les difficultés rencontrées lors de l'initiation de l'insulinothérapie chez des patients diabétique de type 2 en soins primaires ? »

Chaque équation de recherche a été menée à partir des termes en anglais tirés du thesaurus Medical Subject Headings (MeSH) .

La recherche de la littérature grise a été réalisée manuellement sur des sites d'agences de santé nationales et internationales (HAS, OMS) et de sociétés savantes en rapport avec le sujet (INSERM, InVS).

C. Sélection des études

La sélection des articles a été faite en plusieurs étapes successives selon l'ordre chronologique suivant :

- ⤴ Une recherche et suppression des doublons et articles dit « harzardous ».
- ⤴ Une première analyse par lecture des titres.
- ⤴ Une deuxième analyse par lecture du résumé des articles (abstract), afin d'inclure les articles les plus pertinents pour répondre à la question posée.
- ⤴ Une troisième analyse par lecture de l'intégralité des articles retenus, avec sélection de ceux correspondant aux critères d'inclusion prédéfinis.

D. Recueil de données et données recherchées

Les articles ont été lus dans leur intégralité et analysés pour rechercher des données concernant les différents obstacles à l'initiation de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2 en soins primaires.

Les données extraites ont été classées en différentes catégories :

- ⤴ Références : Titre, auteur(s), revue, année de publication
- ⤴ Lieu de l'étude, pays
- ⤴ Niveau de preuve scientifique, qualité de l'étude.
- ⤴ Méthodologie.
- ⤴ Nombre de participants, échantillon.
- ⤴ Outils utilisés, type d'analyse.
- ⤴ Principaux résultats.

E. Evaluation des études

Pour l'évaluation des études, nous avons procédé dans un premier temps à une évaluation externe qui consiste à analyser le document lui-même, sa source, son auteur et son support. Dans un second temps, une évaluation interne qui consiste à évaluer la démarche scientifique de l'auteur est menée. Elle tient compte de la forme, que ce soit un site internet ou un article publié dans un périodique scientifique, et du fond en s'attachant au fond du document, au discours du ou des auteurs du document.

Pour évaluer la qualité des études, nous avons utilisé les scores issus du « Standard Quality Assessment Criteria for Evaluating Primary Research Papers from a Variety of Fields » développé par le Canadian Institutes of Health Research. Grâce à ces deux scores, il est possible d'évaluer la qualité des études qualitatives (Annexe I) et quantitatives (Annexe II). La qualité des études a été définie en calculant le ratio de réponses obtenues grâce aux scores. Les études ont été classées en fonction du ratio en : très bonne (75-100%), bonne (50-75%), médiocre (25-50%), mauvaise (0-25%).

F. Analyse des données

Pour chaque étude sélectionnée, les données extraites ont renseigné : le titre, le ou les auteur(s), la revue, l'année de publication, le lieu de l'étude et le pays, le niveau de preuve scientifique et la qualité de l'étude, la méthodologie, le nombre de participants, l'échantillon, les outils utilisés, les principaux résultats.

Un logiciel de gestion bibliographique dit « open source » appelé Zotero pour Mac a été utilisé pour la classification des articles ainsi que l'exploitation des données.

L'ensemble des informations des études à analyser a été résumé sous la forme de tableaux.

III. RESULTATS

Sur les 199 études exploitées, 23 études (14 études qualitatives et 9 études quantitatives) ont été incluses dans cette revue. 87 études n'ont pas été retenues car elles ne répondaient pas à la question posée, 13 études n'étaient pas accessibles, 1 étude était écrite dans une autre langue que le français ou l'anglais. Parmi les autres résultats non retenus, il y avait 4 thèses, 14 éditoriaux et 56 doublons. Une étude répondait à la question mais ne rentrait pas dans les critères d'inclusion.

A. Caractéristiques des études

a. *Caractéristiques des populations*

1. *Lieux de l'étude : pays*

Quatre études ont été menées aux Etats-Unis (14,15,16,20), une étude dans 9 pays du Moyen-Orient (Emirats Arabes Unis, Egypte, Liban, Irak, Oman, Arabie Saoudite, Syrie, Jordanie) (17), deux études en Afrique du Sud (18, 27), une étude en Israël (19), une étude aux Iles Caraïbes (21), une étude en Turquie (22), quatre études en Malaisie (23,31,32,33), une étude en Roumanie (24), deux études au Canada (25,28), une étude en Belgique (26), et cinq études au Royaume-Uni (29,30,34,35,36).

2. *Lieux de l'étude : milieu médical*

Douze études ont été menées dans des centres de soins primaires et/ou cabinets libéraux (14,18,19,22,23,25-29,34,36), une étude en milieu hospitalier (30), deux études en centres de soins primaires et en milieu hospitalier (16,35), quatre études en centres de soins primaires et en milieu hospitalo-universitaires (20,31-33), et quatre études dont le lieu exact n'a pas été spécifié avec précision (15,17,21,24).

3. *Populations interrogées*

Six études ont inclus uniquement des médecins (14,15,17,25,26,27), onze études uniquement des patients (16,18,21-24,28,30,32,34,36), une étude a inclus à la fois des médecins et des patients (19), deux études des médecins et des infirmières (20,29), et trois études différents professionnels de santé tels que médecins, infirmières, éducateurs, décideurs politiques, pharmaciens, archivistes (31,33,35).

Au total, 1907 individus, dont 1179 professionnels de santé et 728 patients, ont été inclus dans les études retenues dans notre revue de littérature. A travers les études quantitatives, 967 professionnels de santé (884 médecins, 83 médecins et infirmières) et 606 patients ont été interrogés. Concernant les études qualitatives, 122 patients et 212 professionnels de santé dont 178 médecins, 20 infirmières ou éducateurs, 19 décideurs politiques, 1 pharmacien, et 3 autres professions de santé ont été interrogés.

b. Caractéristiques des études

1. Etudes quantitatives

Huit études sont des études transversales (14-16,17,18,20-22) et une étude est une étude cas-témoins (19). Le taux de participation aux études varie de 19,8% à 100% avec des populations sélectionnées entre 59 à 2552 individus. Sept études ont utilisé comme outil un questionnaire dont trois étaient en ligne (14,15,17), deux lors d'un entretien en face à face (18,22) et deux lors d'un entretien téléphonique (20,21). Deux études n'ont pas renseigné l'outil qui a été utilisé (16,19). Concernant le niveau de preuve scientifique, l'ensemble des études sont de faible niveau de preuve scientifique (grade C) dont huit études de niveau 4 (14-18,20-22) et une étude de niveau 3 (19). L'évaluation de la qualité des études retrouve sept études de très bonne qualité (14-17,19,21,22) et deux études de bonne qualité (18,20).

2. Etudes qualitatives

Trois études ont utilisé des focus group pour leurs analyses (25,29,30), huit études ont utilisé des interviews en profondeur (23,24,26,28,32,34-36) et trois études ont utilisé les deux méthodes (27,21,33). Concernant le type d'échantillonnage, douze études ont utilisé un échantillonnage intentionnel (23,24,26-28,30-36), une étude a utilisé un échantillonnage par convenance ou commodité (25), et une étude a utilisé les deux types d'échantillonnage (29). La taille des échantillons varie entre 5 à 46 individus. Les types d'analyses utilisées sont l'analyse thématique dans huit études (26-33,36), l'analyse de contenu dans une étude (24), l'analyse phénoménologique interprétative dans une étude (34), et une analyse non spécifiée dans trois études (23,25,35). L'ensemble des études sont de faible niveau de preuve scientifique (grade C) et de niveau 4. Concernant la qualité des études, huit études (25,26,29,31-33,35,36) sont de très bonne qualité, cinq études (21,27,28,30,34) de bonne qualité et une étude (18) de qualité médiocre.

B. Résultats des études

Les barrières retrouvées à travers ces différentes études peuvent être classés en trois catégories : les barrières liées au patient, les barrières liées aux professionnels de santé et les barrières liées au système de soins. Il est mis en évidence que la peur de la douleur et des aiguilles, l'inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables, l'impact sur le mode de vie et les perceptions négatives ou erronées de l'insulinothérapie sont les barrières les plus fréquentes.

Tableau 3 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie dans les études quantitatives

Références	Lieu de l'étude, pays	Méthode	Qualité de l'étude (0-100%) / Niveau de preuve scientifique	Participants	Echantillon	Outils utilisés	Principaux résultats
Hayes et al. (14)	Centres de soins primaires, USA	Etude transversale, prospective, questionnaire par email. Echantillonnage à partir d'un panel de médecins incluant ceux traitant plus de 10 patients diabétiques de type 2 par semaine, une expérience clinique supérieure à 3 ans.	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes ou médecins internistes (n = 505)	2552 (19.8%)	Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> - Insuline ne pouvant être injectable uniquement (93%) - Peur des patients de l'insulinothérapie (80%) - Apprentissage à l'insulinothérapie trop compliquée pour les patients (58%) - Initiation de l'insuline vue comme un échec par le patient (53%)
Kalirai et al. (15)	Etats-Unis d'Amérique.	Etude transversale. Echantillonnage à partir de la base de données HealthCore Integrated Research Database.	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes et de famille (n = 56), médecins en soins primaires en médecine interne (n = 58), médecins gériatres (n = 17)	100 (76%)	Questionnaire en ligne.	<ul style="list-style-type: none"> - Peur des aiguilles (71%) - Inquiétude à la dépendance à l'insuline (64%) - Anxiété liée aux injections (63%) - Inquiétude quant à l'aggravation de la maladie (51%) - Coût de l'insulinothérapie (41%)

Karter et al. (16)	Kaiser Permanente Northern California (Kaiser), Blue Shield of New Jersey, USA.	Etude transversale, prospective. Questionnaire téléphonique et envoyé par voie postale. Echantillonnage randomisé à partir de la base de données de pharmacies incluant 2 groupes : patients naïfs non traités nécessitant une insulinothérapie (n = 69), patients insulino-traités (n = 100).	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	2 groupes de patients : - insulino-traités (n = 100) - naïfs non-traités (n = 69)	186 (54%) 195 (34%)	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> - Bénéfices et risques mal expliqués (39%) - Croyance sur le risque d'insuffisance rénale due à l'insuline (32%) - Difficultés à l'administration de l'insuline liées à des troubles de la vision, aux tremblements, à l'arthrose (30%) - Prix de l'insulinothérapie (27%) - Patients préférant changer leurs habitudes à l'insulinothérapie
Lakkis et al. (17)	Emirats Arabes Unis, Egypte, Liban, Irak, Oman, Arabie Saoudite, Syrie, Jordanie.	Etude transversale, prospective. Auto-questionnaire. Invitation par email à remplir le questionnaire en ligne en anglais ; relance par 2 emails à 4 semaines d'intervalle.	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes exerçant dans des pays membres de la WONCA-EMR dont leur adresse email était disponible (n = 122)	292 (42%)	Questionnaire en ligne	<ul style="list-style-type: none"> Barrières liées aux praticiens : <ul style="list-style-type: none"> - Retarder l'insulinothérapie jusqu'à ce qu'elle soit absolument nécessaire (73.6%) - Pensent que la plupart de leurs patients diabétique de type 2 pourraient ne pas nécessiter d'insuline en cas de bonne observance au traitement médicamenteux (43%) - Inquiétude en rapport avec les effets indésirables de l'insulinothérapie (hypoglycémie, prise de poids) (22.1%)

							<ul style="list-style-type: none"> - Personnel insuffisant pour l'éducation et l'apprentissage (13.9%) - Expérience insuffisante avec l'insulinothérapie (12.3%) <p>Barrières liées aux patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peur de l'injection (70.5%) - Impact de l'insulinothérapie sur la qualité de vie (44.3%) - Initiation de l'insuline vue comme un échec par le patient (29.5%) - Peur de l'hypoglycémie (18.0%) - Peur de la prise de poids (13.1%)
Nadasen (18)	Phoenix Community Health Centre (centre de santé publique). Phoenix, nord de Durban, Afrique du Sud.	Etude transversale, observationnelle. Etude menée par des enquêteurs. Echantillonnage à partir des patients s'étant présentés dans le centre sur une période de 3 mois.	Bonne (70%) Niveau 4 Grade C	Patients majeurs, diabète de type 2 déséquilibré, traitement par anti-diabétiques oraux adapté à posologie maximale nécessitant une insuline (n = 59).	- patients souhaitant débuter l'insuline : 26 (44%). - patients refusant l'insuline : 33 (56%).	Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> - Peur de la douleur (79.7%) - Peur des aiguilles et injections (85%) - Peur du coma hypoglycémique (49%) - Détérioration clinique chez d'autres patients sous insuline (31%) - Insulinothérapie déconseillée par d'autres (19%)

Nakar et al. (19)	Central District of the Clalit Health Services (centres médicaux en soins primaires), Israël.	Concernant les patients : étude cas-témoins, prospective. Interview téléphonique. Echantillonnage randomisé à partir d'une base de données de patients atteints de maladies chroniques. Concernant les médecins : questionnaire écrit. Echantillonnage à partir de médecins généralistes du district.	Très bonne (80%) Niveau 3 Grade C	- Patients : cas = non insulino-traités naïfs avec traitement anti-diabétiques oraux maximal (n = 92). Témoins = insulino-traités (n = 101). - Médecins : actifs prenant en charge des patients et participant à l'éducation médicale continue (n = 157)	132 (70%) 128 (79%) 157 (87%)	Non renseigné	Barrières (patients non insulino-traités naïfs) : - Croyance que la maladie n'est pas dangereuse (46.7%) - Peur de l'addiction (39%) - Croyance sur la prise de poids (12%) - Peur de l'hypoglycémie (12%) - Peur de la douleur (12%) Barrières (médecins) : - Pensent que le patient n'acceptera pas l'insuline (92.3%) - Peur du patient de l'hypoglycémie (79.7%) - Peur du patient de la douleur (53.9%) - Age trop avancé du patient (47.4%) - Inexpérience avec l'insulinothérapie (27.4%)
Ratanawongsa et al. (20)	Indiana University Medical Group (IUMG). Médecins de soins primaires : New Jersey, Kaiser Permanente	Etude transversale, prospective. Interview téléphonique. Echantillonnage à partir d'intervenants de la Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD).	Bonne (70%) Niveau 4 Grade C	Médecins ou infirmières intervenant au moins 2 demi-journées par semaine auprès d'au moins 50 patients diabétiques de type 2.	83	Questionnaire	- Peur des injections (97%) - Faible capacité à l'auto-gestion (43%) - Barrière linguistique (41%) - Perception négative de l'insulinothérapie (38%) - Relation entre injections et auto-contrôle glycémique contraignant (22%)

	Medical Group (KPMG) du nord de la Californie, USA.						
Taylor et al. (21)	Ile de Barbade, Caraïbes.	Etude transversale. Interview téléphonique. Echantillonnage à partir la base de données de l'étude Health of the Nation study (HotN) ; étude sur 25 ans déterminant la prévalence et distribution du diabète sur l'île Barbade.	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Patients diabétiques de type 2 traités, issus de l'étude HotN , âge supérieur à 25 ans, non insulino-traités (n = 91).	192 (47%)	Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> - Insulinothérapie signifie que la maladie s'est aggravée (77%) - Peur de l'auto-injection (71%) - Gestion des injections requiert beaucoup de temps et d'énergie (40%) - Peur de la douleur (63%)

Yilmaz et al. (22)	Centres de soins primaires et consultations externes d'endocrinologie. Turquie.	Etude transversale, descriptive. Interview en face à face.	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Patients entre 18 et 65 ans, bénéficiant d'un traitement par minimum 2 anti-diabétiques oraux. Inclusion si HbA1c supérieure ou égale à 7% à leur sixième mois de suivi ou si l'insulinothérapie d'emblée est nécessaire (n = 94).	117 (80%)	Questionnaire	<ul style="list-style-type: none"> - Perceptions erronées de l'insulinothérapie : traitement de dernier recours (54%), diminution trop la glycémie (32%), traitement à vie (29%) - Peur de la douleur (31%) - Peur de l'auto-injection (variabilité selon l'éducation reçue) (27%)
--------------------	---	--	--------------------------------------	--	-----------	---------------	---

Tableau 4 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie dans les études qualitatives

Références	Lieu de l'étude, pays	Méthode	Qualité de l'étude (0-100%) / Niveau de preuve scientifique	Participants	Echantillon	Analyse	Principaux résultats
Abu Hassan et al. (23)	Centres de soins primaires. Kuala Lumpur.	Interviews en profondeur et focus group (entretiens semi directifs). Echantillonnage intentionnel avec une taille définie par la saturation des données.	Bonne (70%) Niveau 4 Grade C	Patients diabétiques de type 2 d'âge, d'origine, de genre et de statut socio-économique différents.	21	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> - Peur de la douleur (aiguilles, injections) - Appréhension à l'auto-injection - Peur de la gestion de l'insulinothérapie - Impact social (mode de vie, inconvént au quotidien, stigmatisme social) - Perceptions erronées de l'insuline : endommagement des organes, utilisée uniquement pour les cas sévères, traitement à vie
Bogatean (24)	Centre Diabétique de Cluj-Napoca. Roumanie.	Interview en profondeur. Echantillonnage intentionnel.	Médiocre (50%) Niveau 4 Grade C	Patients acceptant l'insulinothérapie (n = 10). Patients refusant l'insulinothérapie (n = 8)	18	Contenu des interviews	<ul style="list-style-type: none"> - Insulinothérapie considérée comme une mauvaise décision médicale - Peur de l'injection - Impact social

							<ul style="list-style-type: none"> - Influence d'autres patients atteints du diabète - Expérience insuffisante du médecin
Brown et al. (25)	Cabinets de soins primaires, Canada.	Groupes de discussions. Echantillonnage à partir d'une étude quantitative simultanée sur la gestion du diabète de type 2.	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes	30	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> Barrières liées aux patients : - Impact sur le mode de vie - Attitudes négatives : rejet de la maladie, non adhérence aux prises en charge, manque de motivation, fatalité - Coût - Milieu culturel - Organisation : horaires de travail Barrières liées aux professionnels de santé : - manque de connaissances et d'expériences - Organisation : rappel des patients, système informatique Barrières liées au système : - Temps et

							<p>rémunération des médecins</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recommandations en pratique - Accessibilités aux soins
Goderis et al. (26)	Cabinet de médecine générale, Belgique.	<p>Interview en profondeur. Echantillonnage intentionnel. Sélection randomisée de participants, grâce à un échantillonnage stratifié (selon un score clinique de performance), appartenant à un programme d'amélioration de la qualité de 18 mois (Quality Improvement Program QIP). Les strates ont été : base faible et amélioration modeste, base faible et amélioration substantielle, base forte et</p>	<p>Très bonne (80%)</p> <p>Niveau 4 Grade C</p>	Médecins généralistes participant au QIP	20	Approche thématique	<ul style="list-style-type: none"> - Patients ayant peu de connaissances ou une mauvaise conception des effets indésirables de l'insuline - Attitudes négatives des patients - Peur des aiguilles et de la douleur

		amélioration modeste, base forte et amélioration substantielle.					
Haque et al. (27)	Community Health Centers dans la région métropolitaine de Cape Town. Afrique du Sud.	Focus group (n = 5) et interview en profondeur (n = 10). Echantillonnage intentionnel à partir de 4 catégories basées sur le nombre d'années d'expérience : moins d'1 an, 1 à 3 ans, 4 à 10 ans, plus de 10 ans. 3 principales catégories de barrières : liées aux professionnels de santé, liées aux patients, liées au système.	Bonne (75%) Niveau 4 Grade C	Focus group composé de groupes de 5 à 11 participants (tous les niveaux d'expériences). Interview en profondeur chez 10 médecins n'ayant pas participé au focus group (entre 2 et 22 ans d'expérience). Médecins pratiquant dans la région métropolitaine de Cape Town.	46	Approche thématique	Barrières liées aux professionnels de santé : - Connaissances, compétences, formations, insuffisantes (écart de formation, inexpérience) - Perception erronée de l'insuline : non bénéfique chez les sujets obèses, prise de poids massive - Barrière linguistique, crainte que les patients ne possèdent pas les connaissances suffisantes pour comprendre la maladie et la gestion de l'insuline - Peur de l'hypoglycémie Barrières liées aux patients : - Inobservance aux

							<p>traitements, inconscience des effets délétères d'un diabète déséquilibré à long terme, croyance à la naturopathie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peur des aiguilles et injections, peur de l'hypoglycémie - Impacts socio-économiques : relationnel, coût (achat et conditionnement de l'insuline, lecteur glycémique) <p>Barrières liées au système : temps de consultation court, turnover médical important, recommandations médicales floues, difficultés à l'approvisionnement en insuline</p>
Ho et al. (28)	Centre ambulatoire de diabétologie de Toronto, Ontario. Canada.	Interviews en profondeur en face à face (entretiens semi-directifs). Echantillonnage intentionnel.	Bonne (70%) Niveau 4 Grade C	Patients : hommes (n = 4), femme (n = 1), diabétiques de type 2, âge supérieur à 18 ans, d'origine chinoise	5	Approche thématique	<p>5 barrières majeures :</p> <ul style="list-style-type: none"> - peur de la douleur : aiguilles et injection - perceptions erronées : insuline est synonyme de stade avancée du

				de première ou seconde génération.			<p>diabète</p> <ul style="list-style-type: none"> - impact social - échec à prendre correctement soins de soi : sentiment de culpabilité <p>4 barrières culturelles en Chine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Croyances : injections synonyme de stade sévère de la maladie, patients sous insuline considérés comme faible - Barrière linguistique - Manque de confiance en la médecine occidentale (effets secondaires, produits non naturels) - Préférence pour la médecine traditionnelle chinoise considérée comme égale à la médecine occidentale
Jeavons et al. (29)	Cabinets de médecine générale, Royaume-Uni.	Groupes de discussions. Echantillonnage par convenance et intentionnel (sauf pour un médecin)	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes (n = 15), infirmières (n = 8)	23	Approche thématique	Barrières liées aux patients : <ul style="list-style-type: none"> - Résistance à débiter l'insulinothérapie - Insulinothérapie considérée comme un

		recruté de manière intentionnelle).					<p>échec et une étape grave de la maladie avec un risque accru de complications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peur des aiguilles et injections - Peur de l'hypoglycémie <p>Barrières liées aux professionnels de santé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peu familiarisé avec l'initiation de l'insulinothérapie - Concertation entre médecin et patient à repousser l'insuline - Préoccupation à l'introduction de l'insuline chez les patients âgées (risque effets secondaires)
Khan et al. (30)	Hôpital, Royaume-Uni.	Groupes de discussions. Echantillonnage intentionnel.	Bonne (60%) Niveau 4 Grade C	Patients : hommes (n = 20), femmes (n = 16), âge supérieur à 18 ans, diabétique de type 2 de plus d'un an, originaire du Bangladesh par naissance, diabète déséquilibré avec	36	Approche thématique	<ul style="list-style-type: none"> - Impact social et perte de liberté - Perception négative de l'insuline - Peur des aiguilles - Peur des effets secondaires de l'insuline - Coût

				une HbA1c > 8.0% malgré un traitement oral adapté maximal, indication de l'insuline par au moins un médecin			
Lee YK et al. (31)	Centres de soins primaires et hôpitaux universitaires, cabinets de médecine générale, cliniques et hôpitaux. Malaisie.	Groupes de discussions. Interview en profondeur. Echantillonnage intentionnel avec sélection des intervenants à l'origine de l'initiation de l'insulinothérapie en soins primaires et secondaires (endocrinologues, médecins généralistes, infirmières spécialisées en diabétologie)	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Professionnels de santé : médecins généralistes (n = 11), médecins de famille (n = 10), médecins hygiénistes (n = 8), décideurs politiques (n = 4), éducateurs en diabétologie (n = 3), endocrinologues (n = 2)	38	Approche thématique	Barrières chez les patients selon les professionnels de santé : - Insulinothérapie considérée comme un échec - Impact social et inconvenients - Mauvaise perception de l'insuline - Peur des aiguilles et de la douleur - Recherche de traitements alternatifs - Peur des effets secondaires de l'insuline

Lee YK et al. (32)	Centres de soins primaires hospitaliers universitaires, centres de santé publiques, cliniques privées. Malaisie.	Interview en profondeur. Echantillonnage intentionnel non randomisé incluant des participants selon 3 facteurs : type d'établissements de soins, réflexion du patient à débiter l'insulinothérapie, ethnicité (malaisienne, chinoise, indienne).	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Patients : femmes (n = 9), hommes (n = 12) entre 28 et 67 ans.	21	Approche thématique	<ul style="list-style-type: none"> - Perceptions négatives de l'insuline : origine de de l'insuline, effets secondaires (insuffisance rénale, altération du pancréas) - Coût de l'insuline - Peur de la douleur (aiguilles, injections) - Peur de la fiabilité du matériel (fragilité de l'aiguille, stockage de l'insuline) - Insulinothérapie considérée comme un échec personnel
Lee YK et al. (33)	Centres de soins primaires hospitaliers universitaires, centres de santé publiques, cliniques privées. Malaisie.	Interviews en profondeur et focus group (entretiens semi directifs). Echantillonnage intentionnel et en « boule de neige » avec une taille définie par la saturation des données.	Très bonne (90%) Niveau 4 Grade C	Professionnels de santé : médecins en soins primaires (n = 20), médecins de famille (n = 10), décideurs politiques (n = 5), éducateurs en diabétologie (n = 3), endocrinologues (n = 2), pharmacien (n = 1)	41	Approche thématique	<ul style="list-style-type: none"> 5 barrières principales liées : <ul style="list-style-type: none"> - Effets secondaires de l'insulinothérapie : prise de poids, hypoglycémie - Education des patients : manque d'informations (titration de l'insuline) et de temps - Perceptions négatives de l'insulinothérapie : utilisation uniquement si hyperglycémie, arrêt si amélioration du bien-être, inadéquation avec

							<p>leur mode de vie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la glycémie capillaire : coût, approvisionnement en matériel difficile, peu conscient de l'importance de l'automesure, peur de la douleur - Système : changement de fournisseurs en insuline
Morris et al. (34)	Centre de diabétologie de Manchester. Royaume-Uni.	Interviews en profondeur (entretiens semi-directifs). Echantillonnage intentionnel.	Bonne (70%) Niveau 4 Grade C	Patients : hommes (n = 3), femmes (n = 3), diabétiques de type 2 nécessitant l'introduction d'une insulinothérapie.	6	Analyse phénoménologique interprétative	<ul style="list-style-type: none"> - Peur des injections - Peur d'être en incapacité à réaliser une injection - Impact psychologique : différents stades du deuil (choc, colère), insuline considérée comme une punition, un échec (« stade final de la maladie ») - Impact social (contrainte au quotidien)

Patel et al. (35)	Cabinets de médecine générale, départements de diabétologie des hôpitaux universitaires de Leicester NHS Trust. Royaume-Uni.	Interview en profondeur, entretien semi directif. Echantillonnage intentionnel auprès de professionnels de santé selon l'âge, le lieu d'exercice (soins primaires ou secondaires), la profession (médecin ou infirmière), le nombre d'années d'expérience dans le médical et l'expérience avec l'initiation de l'insulinothérapie et la gestion des patients diabétiques de type 2	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Médecins généralistes (n = 4), infirmières libérales (n = 3), infirmières de diabétologie (n = 3), consultants (n = 2), archiviste (n = 1)	14	Non renseigné	<p>Barrières liées aux patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Impact social - Influence d'autres personnes concernant l'insuline - Manque de compréhension et de connaissances concernant le diabète <p>Barrières liées aux professionnels de santé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Idées préconçues concernant les préoccupations des patients - Difficultés à la coordination entre les soins primaires et secondaires - Culture médicale actuelle à encourager l'autonomisation des patients - Manque de temps - Barrière linguistique
-------------------	--	--	---	--	----	---------------	---

Patel et al. (36)	Cabinets de médecine générale de Leicester. Royaume-Uni.	Interviews en profondeur (entretiens semi-directifs). Echantillonnage intentionnel avec taille définie par la saturation des données.	Très bonne (80%) Niveau 4 Grade C	Patients diabétiques de type 2, âgés de plus de 18 ans, d'origine blanche (n = 5) et d'Asie du Sud (n = 13).	15	Approche thématique	<ul style="list-style-type: none"> - Peur des hypoglycémies - Impact social (contrainte de s'injecter en public) - Origine animale de l'insulinothérapie - Perceptions erronées : aggravation de la maladie, insulinothérapie considérée comme traitement de « dernier recours »
-------------------	--	---	---	--	----	---------------------	--

a. Les barrières liées aux patients

1. Du point de vue des patients

Les perceptions négatives ou erronées de l'insulinothérapie sont retrouvées dans neuf études (16,18,21-23,30,32,36) et représentent donc le premier obstacle retrouvé auprès des patients. Parmi celles-ci, certains patients pensent que l'insuline peut engendrer une détérioration des organes (16,18,23,32), qu'elle est utilisée uniquement pour des cas sévères (21,23,28,34,36) ou qu'il s'agit du traitement de dernier recours (22,36). D'autres patients s'interrogent sur l'origine non naturelles ou animales de l'insuline (32,36) et craignent un risque d'addiction (19). La peur de la douleur, des aiguilles et des injections est retrouvée dans huit études (18,19,21,22,24,28,32,34). Il en est de même en ce qui concerne l'inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables (18,21-23,30,32,36) dans lesquelles l'hypoglycémie (18,19,22,30,32,36), la prise de poids (19) et l'appréhension de l'auto-injection (21,22,23) sont les principales préoccupations. D'autre part, l'impact sur le mode de vie est également une barrière fréquemment retrouvée avec huit études (16,21,23,24,28,30,34,36) la mentionnant. Selon celles-ci, l'insulinothérapie pourrait avoir un impact sur leur qualité de vie (21,23,34,36) en étant une contrainte quotidienne (21,30) avec des changements des habitudes (16), ou encore être à l'origine de stigmates sociaux (23). Enfin, d'autres barrières ont été mises en avant telles qu'une connaissance insuffisante de la maladie (16,19), les craintes à gérer l'insulinothérapie (16,23,24), le sentiment d'échec personnel (28,32,34), l'influence par autrui (18,24), le manque de confiance à la prise en charge thérapeutique (24,28,32) et le coût de l'insulinothérapie et du matériel destiné à l'automesure glycémique (16,30,32).

Tableau 5 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie exprimées par les patients

Barrières	Etudes (références)
Peur de la douleur, des aiguilles, des injections	18,19,21,22,24,28,32,34
Inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables	18,19,21,22,23,30,32,36
- Hypoglycémie	18,19,22,30,32,36
- Prise de poids	19
- Appréhension de l'auto-injection	21,22,23
Perceptions négatives ou erronées de l'insulinothérapie	16,18,21,22,23,28,30,32,36
- Origines non naturelles ou animales	32,36
- Détérioration des organes	16,18,23,32
- Traitement à vie	22,23
- Utilisation pour des cas sévères uniquement	21,23,28,34,36
- Traitement de dernier recours	22,36
- Peur de l'addiction	19
Connaissances insuffisantes de la maladie	16,19
Impact sur le mode de vie	16,21,23,24,28,30,34,36
- Qualité de vie	21,23,34,36
- Stigmate social	23
- Perte de liberté, contrainte quotidienne	21,30
- Changement des habitudes	16
Difficultés à la gestion de l'insulinothérapie	16,23,24
- Difficultés à l'administration liées à des troubles physiques (locomoteur, vision)	16
- Peur de la gestion de l'insulinothérapie	23,34
Echec personnel (sentiment de culpabilité, de faiblesse) et impact psychologique (punition, stade de deuil)	28,32,34
Influence par autrui (patients, entourage)	18,24
Manque de confiance à la prise en charge thérapeutique	24,28,32
- Expérience insuffisante du médecin	24,28
- Mauvaise décision médicale	24
- Préférence pour une médecine alternative	28
- Peur de la fiabilité du matériel (stockage, fragilité des aiguille)	32
Coût de l'insulinothérapie et du matériel	16,30,32
Barrière linguistique	28

2. Du point de vue des professionnels de santé

La principale barrière à l'initiation de l'insulinothérapie d'après un certain nombre de professionnels de santé est la peur de la douleur, des aiguilles et/ou des injections puisqu'elle est mentionnée dans neuf études (15,17,19,20,26,27,29,31,33). L'inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables (14,17,19,26,27,29,31,33) tels que l'hypoglycémie (17,19,27,29,33) et la prise de poids (17,33) est le deuxième obstacle à débiter l'insuline. Elle est suivie par l'impact que l'insulinothérapie aurait sur le mode de vie (17,20,29,31,33) des patients pour qui l'insuline symboliserait une perte de liberté en étant une contrainte au quotidien (20,31,33), et aurait un impact social avec possibilité de stigmatisation sociale (25,27,31). D'autre part, les attitudes négatives des patients sont retrouvées dans six études (14,17,25-27,29). Parmi celles-ci, certains patients rejetteraient la maladie (25), n'adhéreraient pas aux prises en charge (14,17,25,29), manqueraient de motivation (25) et seraient fatalistes (25). Les perceptions négatives ou erronées de l'insulinothérapie sont évoquées dans cinq études (15,20,29,31,33) tout comme l'impact psychologique (14,15,17,29,31) où l'insulinothérapie serait considérée comme un échec personnel (14,17,29,31) ou serait anxiogène synonyme d'une aggravation de la maladie selon les patients (15). Les connaissances insuffisantes de la maladie (26,27,33,35), les difficultés à gérer l'insulinothérapie (14,20,25,35), le coût de l'insulinothérapie (15,25,27,33), le manque de confiance à la prise en charge thérapeutique (27,31), l'influence par autrui (35) et la barrière linguistique (20) sont d'autres barrières rencontrées chez les patients par les médecins.

Tableau 6: Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie rencontrées chez les patients du point de vue des professionnels de santé

Barrières chez les patients	Etudes (références)
Peur de la douleur, des aiguilles, des injections	15,17,19,20,26,27,29,31,33
Inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables	14,17,19,26,27,29,31,33
- Hypoglycémie	17,19,27,29,33
- Prise de poids	17,33
Attitudes négatives	14,17,25,26,27,29
- Rejet de la maladie	25
- Non adhérence aux prises charges	14,17,25,29
- Manque de motivation	25
- Fatalité	25
Perceptions négatives ou erronées de l'insulinothérapie	15,20,29,31,33
- Utilisation pour des cas sévères uniquement	15,29
- Peur de la dépendance	15
Connaissances insuffisantes de la maladie	26,27,33,35
Impact sur le mode de vie	17,20,25,27,31,33,35
- Perte de liberté, contrainte quotidienne	20,31,33
- Impact social, stigmatisme social	25,27,31
Difficultés à la gestion de l'insulinothérapie	14,20,25,35
- Niveau d'éducation faible	35
- Culture et croyances	25
- Organisationnelle (horaire de travail)	25
Impact psychologique	14,15,17,29,31
- Echec personnel	14,17,29,31
- Anxiété liée à l'aggravation de la maladie	15
Influence par autrui	35
Manque de confiance à la prise en charge thérapeutique	27,31
Coût de l'insulinothérapie et du matériel	15,25,27,33
Barrière linguistique	20

b. Les barrières liées aux médecins

L'une des barrières à l'initiation de l'insulinothérapie la plus fréquemment rencontrée chez les médecins sont le manque de connaissances et l'expérience insuffisante avec l'insuline (17,19,25,27,29). De cela en découle une inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables tels que l'hypoglycémie (17,27,29) ou une perception erronée de l'insuline avec pour fausse croyance que celle-ci n'est pas efficace chez les patient obèses (27). Par ailleurs, l'attitude négative des médecins est également un frein souvent mentionné (19,27,29,35) ; certains médecins ont des idées préconçues sur les préoccupations des patients (35), ou se concertent avec les patients à repousser l'insulinothérapie (29) ou encore sont plutôt défaitistes et pensent qu'ils rejetteraient le traitement (19). Enfin, les connaissances insuffisantes de la maladie (27), les difficultés d'aspect organisationnel lors de la consultation (25) et la barrière linguistique (27,35) sont d'autres obstacles rencontrés par les praticiens.

Tableau 7 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie rencontrées par les professionnels de santé

Barrières chez les médecins	Etudes (références)
Inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables	17,27,29
Connaissances et expériences insuffisantes du médecin avec l'insulinothérapie	17,19,25,27,29
Connaissances insuffisantes de la maladie	27
Perception erronée de l'insuline (prise de poids massive, moins efficace chez les obèses)	27
Attitudes négatives du médecin	19,27,29,35
- Idées préconçues des préoccupations des patients	35
- Concertation avec le patient à repousser l'insulinothérapie	29
- Défaitiste (patient n'acceptera pas l'insuline)	19
Barrière linguistique	27,35
Organisationnelle (rappel des patients, performance informatique)	25

c. Les barrières liées aux systèmes de soins

Plusieurs études font état de difficultés à initier l'insuline en rapport avec le système de soins existant. Quatre études mentionnent un temps de consultation trop court (25,27,33,35) et deux autres du personnel insuffisant ou un turn-over médical trop important (17,27). Trois études soulèvent des difficultés liées aux recommandations (25,27,35) qui sont considérées comme « floues » (27), difficiles à mettre en pratique (25) ou encore liées à une politique de l'autonomisation des patients (35). Par ailleurs, l'accès difficiles aux soins est retrouvé dans trois études (25,27,33) avec un approvisionnement aléatoire (27), des changements récurrents de fournisseurs (33) ou encore des obstacles (disponibilités et distance) à la consultation (25). Une étude met également en avant les difficultés à la coordination entre soins primaires et secondaires (35).

Tableau 8 : Barrières à l'initiation de l'insulinothérapie liées au système de soins

Barrières chez les médecins	Etudes (références)
Temps insuffisant	25,27,33,35
Turn-over médical, personnel insuffisant	17,27
Difficultés à la coordination entre soins primaires et secondaires	35
Difficultés liées aux recommandations	25,27,35
- Politique de l'autonomisation des patients	35
- Recommandations « floues »	27
- Mise en pratique difficile	25
Accès aux soins difficiles	25,27,33
- Approvisionnement difficile	27
- Changement de fournisseurs	33
- Accès aux centres médicaux	25

IV. DISCUSSION

A. Commentaires sur la méthode

Lors de notre étude plusieurs difficultés, pouvant être à l'origine de biais, ont été rencontrées. En effet, certaines études n'ont pas pu être incluses car leur accès était restreint ; celles-ci auraient éventuellement permis de mettre en évidence d'autres barrières. D'autres bases de données auraient également pu être interrogées ; il a été décidé de se restreindre aux plus importantes proposées par le plateforme *ULYSSE* de la bibliothèque de l'Université Lorraine de Nancy.

On peut également s'interroger quant à la qualité des études incluses. Il a été utilisé deux scores pour évaluer leur qualité. Cependant, un manque d'expérience de l'auteur de cette revue et la subjectivité de certaines questions des scores utilisés pourraient être à l'origine de biais. De plus, il n'a pas été trouvé d'étude évaluant la qualité de ces scores.

Par ailleurs, concernant les études quantitatives, nous avons décidé de retenir les cinq barrières les plus fréquemment retrouvées auprès des populations interrogées alors que toutes les barrières avaient été retenues pour les études qualitatives. Ce choix a donc pu générer un biais.

B. Discussion des résultats

Cette revue de littérature a mis en lumière plusieurs barrières rencontrées par les patients et les soignants lors de l'initiation à l'insulinothérapie.

A travers les études qualitatives et quantitatives qui ont été incluses dans notre étude, trois principaux axes de barrières ont été mis en avant : celles liées aux patients, celles liées aux soignants et celles liées au système de soins. Il est donc du rôle du médecin d'en tenir compte afin d'aborder au mieux le sujet de l'insulinothérapie avec ses patients et d'y assurer leur adhérence.

a. L' « insulino-résistance psychologique »

On peut évoquer le terme d'« insulino-résistance psychologique » qui se définit, selon l'étude de Leslie CA et al., comme une 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 (37).

Dans l'étude de Peyrot M., la fréquence de l' « insulino-résistance psychologique » chez les patients est de plus d'un patient sur deux. Moins d'un quart d'entre eux considèrent que l'insuline permettrait de mieux contrôler leur diabète (38). Les soignants ne sont pas épargnés par le déni. En effet, toujours dans l'étude de Peyrot M., il a été déduit que plus d'un médecin sur deux préfère retarder la mise sous insuline jusqu'à ce qu'elle soit absolument nécessaire. Cela concerne essentiellement les médecins généralistes (38). On parle alors d'inertie thérapeutique. De cette « insulino-résistance » découle la plupart des barrières que nous avons relevé dans les études retenues dans notre revue de littérature.

b. Les obstacles liés aux patients

Contrairement à ce qui a été mentionné dans la 5^{ème} édition de l'ouvrage intitulé « Guide pratique du diabète » de A. Hartemann et A. Grimaldi, la prise de poids n'est pas le seul principal obstacle à l'instauration de l'insulinothérapie. En effet, il a été mis en évidence dans notre étude qu'il y avait trois principales barrières qui concernaient essentiellement les patients : la peur de la douleur (aiguilles, injections), l'inquiétude en rapport avec les effets indésirables de l'insuline (prise de poids, hypoglycémie) et l'impact négatif sur le mode de vie (détérioration de la qualité de vie, stigmates sociaux).

D'autre part, certains patients ont une perception négative ou erronée de l'insulinothérapie. Ils désapprouvent l'origine de l'insuline, craignent une détérioration des organes, ou pensent qu'il s'agit du traitement de dernier recours pour des cas sévères uniquement, instauré à vie ou encore qu'il existe un risque d'addiction. A cela s'ajoute, le manque de connaissances de la maladie et les difficultés à pouvoir gérer l'insulinothérapie (troubles somatiques, peur de la gestion du traitement).

Selon certaines études, le déni et les croyances peuvent être à l'origine du refus à débiter l'insuline chez certains patients qui pensent que « cela ne va pas si mal » (39), que « le déséquilibre est dû à un événement récent » (40) ou « à une mauvaise observance vis-à-vis des ADO » (41), ou encore que « l'insuline rend aveugle » (42).

L'annonce de la nécessité à débiter l'insuline peut avoir un impact psychologique grave. Elle peut être considérée comme un échec personnel avec une sensation de culpabilité voire de faiblesse. Certains voient cela comme une punition ou une aggravation de leur maladie. De plus, le manque de confiance à la prise en charge thérapeutique, la barrière linguistique, et l'influence par autrui constituent d'autres freins à démarrer l'insuline. Enfin, le coût de l'insulinothérapie et du matériel d'auto-surveillance glycémique a également

été identifié comme un obstacle dans certains pays ; problème qui ne devrait pas subsister en France avec l'existence de la prise en charge globale des frais médicaux grâce à l'affection longue durée.

c. Les obstacles liés aux professionnels de santé

D'autres barrières retrouvées chez les professionnels de santé contribuent à retarder l'initiation de l'insuline. En effet, tout comme chez les patients, certains médecins présentent des inquiétudes (hypoglycémie, prise de poids massives) et des croyances (moins efficaces chez les obèses) face à l'initiation de l'insulinothérapie. Celles-ci peuvent être probablement liées à un manque de connaissances et d'expériences des praticiens avec l'insuline. Il en résulte ainsi un déni et des attitudes négatives de la part du médecin qui développe alors des idées préconçues en se disant que le patient n'acceptera de toute façon pas le traitement ou préfère se concerter avec celui-ci pour repousser son introduction. Il en est de même pour la barrière linguistique qui est un frein surtout dans le cadre de l'éducation thérapeutique du patient.

Une autre étude souligne que le déni peut être entretenu quand « les patients et les médecins concluent souvent des contrats implicites et non exprimés pour continuer les antidiabétiques oraux aussi longtemps que possible » (43).

d. Les obstacles liés aux systèmes de soins

Enfin, le système médical semble également être à l'origine d'une entrave à l'insulinothérapie. En effet, le nombre de patients diabétiques grandit alors que la démographie médicale est en décroissance, notamment en France. Il en découle un manque de temps, un turn-over médical important, un accès aux soins difficiles dans certaines régions qui sont responsables d'un défaut de qualité pour une prise en charge optimale. Les médecins ne bénéficient ainsi pas du temps nécessaire à consacrer à l'éducation thérapeutique du patient.

De plus, les difficultés liées à des recommandations parfois « floues » ou en inadéquations d'une société savante à l'autre ne facilitent pas leurs mises en pratique. En France, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2013, actuellement en vigueur, préconisent à travers un arbre décisionnel complexe l'individualisation des objectifs glycémiques et un choix fort de préférer un sulfamide hypoglycémiant après échec de la metformine. Or, depuis 2013, de nombreuses études ont été publiées, notamment sur la sécurité cardiovasculaire des traitements du diabète de type 2 (DT2). Celles-ci ont incité la

SFD à proposer de nouvelles stratégies en tenant compte des réévaluations des bénéfices/risques de certains traitements. Désormais, on parle d'une individualisation des objectifs glycémiques, co-décidés avec le patient et évolutifs dans le temps à partir de valeurs cibles recommandées selon le profil du patient. Ces recommandations claires et précises permettent d'adapter au mieux les stratégies médicamenteuses, tout en veillant à faire adhérer le patient à sa prise en charge grâce à l'éducation thérapeutique et à réévaluer régulièrement l'efficacité du traitement afin d'éviter les « empilements » thérapeutiques au fil des années. Il s'agit d'une médecine personnalisée et de décisions médicales partagées, basées sur des connaissances scientifiques établies, sur l'expertise du clinicien, le profil du patient, ses préférences et ses choix.

C. Quelle solution à l' « insulino-résistance psychologique » ?

a. Comment vaincre l' « insulino-résistance psychologique » ?

Afin de remédier à cette « insulino-résistance », il est nécessaire d'identifier et de comprendre individuellement les croyances des patients sur l'insuline et la maladie. L'éducation thérapeutique du patient est un outil primordial à l'instauration d'un climat de confiance entre soignant et soigné, permettant ainsi une meilleure adhésion à la prise en charge.

L'éducation thérapeutique du patient permet d'aborder les aspects techniques afin d'assurer l'efficacité et la sécurité du traitement en répondant aux questions suivantes : Comment fait-on les injections ? Comment adapte-t-on les doses d'insuline ? Quels sont les risques du traitement, et comment les évite-t-on ? Comment faire en sorte que le traitement soit fait et bien fait ?

Du fait de la démographie médicale en déclin, le médecin peut recourir à une aide extérieure pour améliorer sa prise en charge et assurer l'éducation du patient. Il peut s'agir des infirmières thérapeutiques, d'associations ou encore de réseaux de santé telles que la « Maison du diabète ».

b. Les principes de l'ETP

Le diabète de type 2 est une maladie chronique. Le temps intervient d'abord dans le processus qui conduit à l'acceptation de la maladie. Le deuil de la santé perdue s'installe au moment de l'annonce du diagnostic. Le patient passe par plusieurs stades : au choc initial fait suite une période de déni ; ensuite vient la colère ; puis une phase de marchandage ;

vient ensuite un état méditatif-dépressif où prédomine la tristesse ; enfin l'acceptation de la maladie et des contraintes de son traitement. Le patient met alors en jeu des stratégies de « faire face » ou *coping* (44) qui sont de 3 types : le « *coping centré sur le problème* » qui correspond aux efforts cognitifs et comportementaux du sujet pour modifier la situation, le « *coping centré sur l'émotion* » comprend les diverses tentatives du sujet pour gérer la tension émotionnelle induite par la situation, la « *recherche de soutien social* » apparaît parfois comme troisième stratégie globale.

De nombreux modèles comportementaux ont été développés dans le cadre de ce que l'on appelle la psychologie de la santé. Mais c'est surtout le modèle transthéorique du changement de Prochaska (45) qui décrit explicitement l'intervention du temps dans l'adoption d'un comportement. Il propose que le sujet passe par plusieurs stades où il faut distinguer l'*intervention* de se soigner, le passage du stade de « précontemplation » au stade de « contemplation », et la *décision* de se soigner, le passage du stade de « contemplation » à celui de « préparation », qui précède le stade de « l'action ». Comme dans toute maladie chronique, le temps continuera à être présent avec un risque d'abandon ; une phase de « maintenance » est donc nécessaire.

L'observance au traitement a un rôle essentiel dans toutes maladies chroniques. Pour aboutir à l'action, donc à une bonne ou mauvaise observance, plusieurs facteurs positifs et négatifs peuvent entrer en jeu.

Les événements de la vie influent sur les émotions et donc les croyances, tout comme l'état mental non intentionnel (douleur, plaisir) influent sur le désir. Il est donc important que le soignant évalue et apporte les connaissances requises au patient, qu'il s'interroge sur l'état émotionnel de celui-ci et ce qu'il désire. A noter que d'autres facteurs exogènes tels que l'accès aux ressources du soin peuvent également influencer le passage à l'action.

L'ETP permet de générer un climat de confiance médecin-patient. Les déterminants de la confiance sont : le réconfort, la compétence, encourager les questions et y répondre, donner des explications, adresser à un spécialiste si besoin (46). En effet, l'étude de Zikmund-Fischer BJ et al. a permis de démontrer que la confiance à l'égard du médecin généraliste l'observance (RR 1,30 (1,10-1,54)), puisque plus d'un patient sur deux avait donné son accord pour intensifier le traitement (47).

L'ETP est basée sur la communication. Il s'établit donc une conversation soignant-patient où il faut autant écouter que parler, autant répondre que poser des questions, savoir écouter les silences et vérifier qu'on s'est bien compris. Il se crée alors une nouvelle barrière, celle aussi bien liée à la langue parlée (comprendre la langue) que de la compréhension (comprendre la parole) entre médecin et patient. Une incompréhension peut alors se créer si le soignant n'emploie pas des termes que tout le monde puisse comprendre (48). En effet, l'information exprimée par le soignant, aussi simple qu'elle puisse lui paraître, peut ne pas être intégrée correctement par le patient. Il est donc nécessaire de vérifier la bonne compréhension des informations remises au patient.

c. Quand parler d'insulinothérapie ?

L'étude de Phillips P. a mis en évidence qu'une annonce trop tardive pourrait augmenter les chances de rejet du traitement. Ceci serait lié à un sentiment d'échec de la part du patient (49). Il serait préférable d'aborder la possibilité d'une insulinothérapie assez tôt dans la prise en charge. Cela aurait pour objectif d'expliquer la signification de l'hyperglycémie et les objectifs du traitement, expliquer les moyens de la thérapie en mentionnant que l'insuline est considérée comme l'une des options.

Enfin, l'étude de O'Neil O. a démontré qu'il est nécessaire d'éviter la tromperie afin de maintenir un climat de confiance. Bien que l'analogue du GLP-1 soit un traitement injectable, il ne s'agit pas d'une insuline. Se servir comme argument que le mode d'administration est le même est une forme de manipulation. O'Neil O. dit que « l'obligation d'éviter la tromperie a de nombreuses implications [...]. Elle s'exprimera par une communication visant à transmettre la vérité, par le soin à ne pas induire en erreur, grâce à l'évitement de l'exagération, la simplicité et la clarté, par l'honnêteté dans l'interaction avec autrui, en un mot, par la fiabilité » (50).

d. Quels arguments pour persuader ?

Selon le « Guide pratique du diabète » de A. Hartemann et A. Grimaldi, l'éducation thérapeutique du patient doit permettre de défaire certaines croyances comme par exemples :

- Les aiguilles / les injections et la douleur : avec l'amélioration du matériel injectable, il est plus facile d'injecter la bonne dose grâce au stylo injectable et l'utilisation d'aiguilles micro-fines à 4mm voire 5mm permettent d'éviter la douleur.

- Il n'existe pas de dépendance à l'insuline. En cas de réticence, un contrat d'essai peut être proposé avec une réévaluation des bénéfices et inconvénient du traitement après quelques mois.
- Il ne faut ni banaliser, ni dramatiser la prescription d'insuline. Elle est rarement urgente et doit faire l'objet d'une discussion voire d'une négociation après plusieurs consultations si nécessaire.
- Il est nécessaire d'aborder la possibilité d'une insulinothérapie précocement pour souligner que cette étape thérapeutique est liée au caractère évolutif de la maladie qui se caractérise par un déficit insulinosécrétoire progressivement aggravé.

Par ailleurs, une étude de Davis SN. et Renda SM. publiée en 2006 (51) a relevé les différentes barrières rencontrées à l'initiation de l'insulinothérapie. On constate que ces freins à débiter l'insuline sont communs à ceux de notre étude. Davis SN. et Renda SM. ont également cherché à répondre aux différentes préoccupations que pourraient avoir les patients face à ce traitement :

- Peur des injections : la douleur est plus faible que pour l'autosurveillance (montrer les aiguilles).
- Peur de l'hypoglycémie : commencer par une petite dose d'un analogue lent (limiter le risque d'hypoglycémie).
- Peur de la prise de poids : abord « proactif » : surveiller le poids et pratique d'une activité physique ; apprendre à diminuer la dose d'insuline en cas d'hypoglycémie répétées plutôt que de manger davantage ; éviter les collations inutiles (comparaison avec le tabac).
- C'est à vie : notion de contrat.
- Perte du contrôle de sa vie : l'insuline est un moyen de prendre le contrôle du diabète.
- La situation va s'aggraver : au contraire, sensation de mieux être fréquente en début de traitement (fin du syndrome polyuro-polydipsique, amélioration de l'asthénie).
- Gestion difficile de l'insuline : système « bedtime », présentation du stylo.
- Sentiment d'aggravation de la maladie : le contrôle de la glycémie permettra au contraire d'améliorer l'état de santé.
- Sentiment d'échec : expliquer la nature évolutive de la maladie pour déculpabiliser.

V. CONCLUSION

Cette revue de littérature, sur les obstacles à l'initiation de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2 en soins primaires, nous a permis de mettre en évidence plusieurs barrières qui subsistent chez les médecins, les patients et les systèmes de soins.

Nous avons effectué une recherche sur les principales bases de données accessibles via la plateforme ULYSSE de la bibliothèque de l'Université de Lorraine entre 2018 et 2019. Nous avons suivi les règles d'élaboration et de publication définies dans l'ouvrage intitulé « Lire et écrire la littérature scientifique » par Bernard Pochet. La qualité des études a été évaluée grâce à l'utilisation de deux scores développés par le Canadian Institutes of Health Research.

Vingt-trois études (quatorze qualitatives et neuf quantitatives), publiées après l'année 2000, ont été incluses dans notre revue. L'ensemble des données recueillies ont été classées dans un tableau.

Premièrement, notre étude a relevé que les principales barrières à débiter l'insuline chez les patients sont : la peur de la douleur (aiguilles, injections), l'inquiétude en rapport avec les effets indésirables de l'insuline (prise de poids, hypoglycémie) et l'impact négatif sur le mode de vie (détérioration de la qualité de vie, stigmates sociaux).

Deuxièmement, les médecins contribuent également à retarder l'initiation de l'insulinothérapie. En effet, tout comme chez les patients, certains médecins présentent des inquiétudes (hypoglycémie, prise de poids massives) et des croyances (moins efficaces chez les obèses) face à l'initiation de l'insulinothérapie. De plus, ils présentent une attitude négative vis-à-vis du patient mettant en échec le traitement avant même d'avoir abordé la nécessité d'une insulinothérapie. On parle alors d'« insulino-résistance psychologique » qui est présente chez les patients mais également chez les soignants comme nous avons pu le constater dans notre revue.

Troisièmement, les systèmes de soins représentent aussi un obstacle à cause d'un turn-over médical important, un accès aux soins difficiles dans certaines régions qui sont responsables d'un défaut de qualité pour une prise en charge optimale, ou encore de recommandations parfois difficiles à mettre en pratique ou en opposition entre sociétés savantes.

Enfin, des solutions pour permettre de répondre aux réticences à débiter l'insulinothérapie ont été proposées. L'éducation thérapeutique est l'une des clés du succès à l'acceptation du traitement. Néanmoins, malgré les études publiées depuis plusieurs décennies sur ces difficultés et la sensibilisation actuelle à l'éducation thérapeutique du patient, on constate à travers notre revue que la vision sur l'insuline n'a pas évolué au fil des années. Cela peut être en partie expliqué par une non application de l'ETP par les médecins en rapport avec un manque d'expérience, une méconnaissance ou un scepticisme de cette pratique, ou encore un manque de temps à y consacrer. Les infirmières d'éducation thérapeutique, les associations et les réseaux de santé peuvent représenter des alliés indispensables aux médecins et jouer un rôle primordial dans l'optimisation et la sécurisation de la prise en charge.

On pourrait s'interroger sur quelle alternative proposer face à cette « insulino-résistance psychologique » qui persistent depuis plusieurs décennies. Les nouvelles recommandations publiées lors du congrès de Berlin en 2018 par l'ADA (*American Diabetes Association*) et l'EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) portent une attention particulière à la gestion du mode de vie, à l'éducation et à la prise en charge de l'obésité ouvrant des perspectives à la chirurgie bariatrique. Au plan pharmacologique, les résultats bénéfiques, notamment au plan des risques cardiovasculaires, des nouvelles molécules telles que les inhibiteurs du SGLT2 et les agonistes des récepteurs du GLP-1 justifient des recommandations les positionnant en seconde intention après la metformine, dans tous les axes thérapeutiques envisagés (52).

Les inhibiteurs du SGLT2 ne sont pas le seul traitement indisponible en France, tout comme les glitazones qui ont été retirés du marché par l'ANSM il y a quelques années. De plus, contrairement aux recommandations de l'HAS, les sulfamides hypoglycémiantes sont à utilisés en dernier recours selon les dernières préconisations de l'ADA-EASD, ceci afin de limiter au maximum les risques d'hypoglycémies. Ces nouvelles recommandations, proposant d'autres algorithmes et l'utilisation d'alternatives thérapeutiques, pourraient être une solution à retarder l'échéance de l'initiation de l'insulinothérapie. Même si celle-ci reste inéluctable chez certains patients, son indication pourrait alors être reporté dans le temps. Une étude comparative pourrait être menée afin d'étudier le délai de nécessité voire l'éviction à introduire l'insuline dans des groupes comparatifs dans lesquels seraient respectés les recommandations de l'HAS et de l'ADA-EASD.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. INSERM. Diabète de type 2, un trouble du métabolisme principalement lié au mode de vie ; 01 Avril 2014. [en ligne]

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>

2. OMS. Mieux connaître le diabète. [en ligne]

https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/index1.html

3. Recommandation HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ; Janvier 2013. [en ligne]

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/diaporama_rbp_strat_medic_controle_glyce_diabete_t2.pdf

4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet 2016 ; April 9 ; 387(10027):1513-30.

5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998 ; 352 (9131):837-53.

6. OMS. Diabète ; 30 Octobre 2018. [en ligne]

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

7. Institut de Veille Sanitaire (InVS). Le diabète en quelques chiffres et faits ; 06 Octobre 2009. [en ligne]

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Generalites-et-chiffres-cles/Le-diabete-en-quelques-chiffres-et-faits>

8. Institut de Veille Sanitaire (InVS). Prévalence et incidence du diabète ; 06 Octobre 2009. [en ligne]

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>

9. International Diabetes Federation. Atlas du diabète de la FID – Huitième édition 2017.

10. Varroud-Vial M, Guerci N, Attali C, et al. Prise en charge du diabète en France : des progrès certains. Réseaux Diabète 2007 ; 31:4-9.

11. Jourdan-Da Silva N, Fosse E, Eschwege E, Simon D et al. Instauration d'une insulinothérapie dans le diabète de type 2 à partir des données ENTRED 2001-2003. Diabetes Metab 2006 ; 32 :1S64.

12. Vergès B, Brun JM, Tawil C, Alexandre B, Kerlan V. Strategies for insulin initiation : insights from the french LIGHT observational study. Diabetes Metab Res Rev ; Janvier 2012 ; 28(1) :97-105.

13. Grimaldi A. Etude EDITH. Mise en place de l'insulinothérapie chez le patient diabétique de type 2 en médecine générale. Caractéristiques des patients à l'inclusion et modalités de prescription. *Diabetes Metab* ; Mars 2010 ; 36.
14. Hayes RP, Fitzgerald JT, Jacober SJ. Primary care physician beliefs about insulin initiation in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2008 ; 62(6): 860–8.
15. Kalirai S, Stephenson J, Perez-Nieves M et al. Primary care physician perspectives on basal insulin initiation and maintenance in patients with type 2 diabetes mellitus. In *Primary Care Diabetes* ; April 2018 12(2):155-162.
16. Karter AJ, Subramanian U, Saha C et al. Barriers to insulin initiation : the translating research into action for diabetes insulin starts project. *Diabetes Care* 2010 ; 33(4): 733–5.
17. Lakkis NA, Maalouf GJ, Mahmassani DM, Hamadeh GN. Insulin therapy attitudes and beliefs of physicians in Middle Eastern Arab countries. *Fam Pract* 2013 ; 30(5): 560–7.
18. Nadasen DM, Naidoo M. Patients with type 2 diabetes and difficulties associated with initiation of insulin therapy in a public health clinic in Durban. *South African Fam Pract* 2012 ; 54(5): 436–40.
19. Nakar S, Yitzhaki G, Rosenberg R, Vinker S. Transition to insulin in type 2 diabetes : family physicians' misconception of patients' fears contributes to existing barriers. *J Diabetes Complications* 2007 ; 21: 220–6.
20. Ratanawongsa N, Crosson JC, Schillinger D, Karter AJ, Saha CK, Marrero DG. Getting under the skin of clinical inertia in insulin initiation The Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Insulin Starts Project. *Diabetes Educ* 2012 ; 38(1): 94–100.
21. Taylor Jr. CG, Taylor G, Atherley A, Hambleton I et al. The Barbados Insulin Matters (BIM) study : Barriers to insulin therapy among a population-based sample of people with type 2 diabetes in the Caribbean island of Barbados. In *Primary Care Diabetes* ; April 2017 11(2) :140-147.
22. Yilmaz A, Ak M, Cim A, Palanci Y, Kilinc F. Factors influencing insulin usage among type 2 diabetes mellitus patients : A study in Turkish primary care. *The European Journal Of General Practice*, ISSN: 1751-1402, 2016 Dec; Vol. 22 (4), pp. 255-261.
23. Abu Hassan H, Tohid H, Amin RM, Bidin MBL et al. Factors influencing insulin acceptance among type 2 diabetes mellitus patients in primary care clinic : a qualitative exploration. *BMC Family Practice* ; October 29 2013 : 14.
24. Bogatean MP, Hancu N. People with type 2 diabetes facing the reality of starting insulin therapy : factors involved in psychological insulin resistance. *Pract Diabetes Int* 2004 ; 21(7) : 247–52.
25. Brown JB, Harris SB, Webster-Bogaert S, Wetmore S, Faulds C, Stewart M. The role of patient, physician and systemic factors in the management of type 2 diabetes mellitus. *Fam Pract* 2002 ; 19(4): 344–9.
26. Goderis G, Borgermans L, Mathieu C et al. Barriers and facilitators to evidence based care of type 2 diabetes patients : experiences of general practitioners participating to a quality improvement program. *Implement Sci* 2009 ; 4: 41.

27. Haque M, Emerson SH, Dennison CR, Navsa M, Levitt NS. Barriers to initiating insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus in public sector primary health care centres in Cape Town. *South African Med J* 2005 ; 95(10): 798–802.
28. Ho EY, James J. Cultural Barriers to Initiating Insulin Therapy in Chinese People With Type 2 Diabetes Living in Canada. In *Canadian Journal of Diabetes, Canadian Journal of Diabetes* ; 2006 30(4): 390-396.
29. Jeavons D, Hungin APS, Cornford CS. Patients with poorly controlled diabetes in primary care : healthcare clinicians' beliefs and attitudes. *Postgrad Med J* 2006; 82(967): 347–50.
30. Khan H, Lasker SS, Chowdhury TA. Prevalence and reasons for insulin refusal in Bangladeshi patients with poorly controlled type 2 diabetes in East London. *Diabet Med* 2008; 25(9): 1108–11.
31. Lee YK, Lee PY, Ng CJ. A qualitative study on healthcare professionals' perceived barriers to insulin initiation in a multi-ethnic population. *BMC Fam Pract* 2012 ; 13: 28.
32. Lee YK, Low WY, Ng CJ. Exploring Patient Values in Medical Decision Making : A Qualitative Study. *Plos One [PLoS One]*, ISSN: 1932-6203, 2013 Nov 25; Vol. 8 (11)
33. Lee YK, Chirk JN, Lee PY, Khoo EM et al. What are the barriers faced by patients using insulin ? A qualitative study of Malaysian health care professionals' views. *Patient Preference & Adherence* 2013 ; Vol. 7, p103-109. 7p.
34. Morris J, Povey RC, Street CG. Experiences of people with type 2 diabetes who have change from oral medication to self-administered insulin injection. *Practical Diabetes International* ; 2005 ; 22(7) : 239-243.
35. Patel N, Stone MA, Chauhan A, Davies MJ, Khunti K. Insulin initiation and management in people with type 2 diabetes in an ethnically diverse population: the healthcare provider perspective. *Diabet Med* 2012 ; 29(10) : 1311–6.
36. Patel N, Stone MA, McDonough C, Davies MJ, Khunti K, Eborall H. Concerns and perceptions about necessity in relation to insulin therapy in an ethnically diverse UK population with Type 2 diabetes : a qualitative study focusing mainly on people of South Asian origin. *Diabetic Medicine* ; May 2015, Vol. 32 Issue 5, p635, 10 p.
37. Leslie CA et al. Psychological insulin resistance : a missed diagnosis. *Diabetes Spectrum* 1994 ; 7:52-5.
38. Peyrot M et al. Resistance to insulin therapy among patients and providers : results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 2005 ; 28:2673-9.
39. Nakar et al. *J Diabet Complications* 2007 ; 21-220-226
40. Wu et al. *J Evidence-based Nurs* 2006 ; 2-14-23
41. Bogatean et al. *Practical Diabetes Internat* 2004 ; 21:247-252
42. Polonsky et al. *Diabetes Care* 2005 ; 28:2543-2545
43. Wallace TM, Matthews Dr. Poor glycaemic control in type 2 diabetes : a conspiracy of disease, suboptimal therapy and attitude. *Q J Med* 2000 ; 93:369-374.

44. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal and coping. New York, Springer ; 1984.
45. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking : Toward an integrative model of change. Journal of Consulting and Clinical Psychology ; 1983 ; 51 : 390-395.
46. Thom DH et al. Physician behaviors taht predict patient trust. J Fam Pract. 2001 ; 50:323-8.
47. Zikmund-Fischer BJ et al. First things first : difficulty with current medications is associated with patient willingness to add new ones. Patient 2009 ; 2:221-231.
48. Reach G. Linguistic barriers in diabetes care. Diabetologia 2009 ; 52:1461-3
49. Philipps P. Type 2 dibetes – Failure, blame and guilt in the adoption of insulin therapy. Rev Diabet Stud. 2005 ; 2:35-39
50. O'Neill O. Autonomy and Trust in Bioethics. Cambridge University Press ; 2002 : p.98.
51. David SN, Renda SM. Psychological insulin resistance : overcoming barriers to starting insulin therapy. Diabetes Educ 2006 ; 32 Suppl 4 : 146S-152S.
52. Marsaudon E. Prise en charge thérapeutique du diabétique de type 2. Consensus ADA-EASD 2018. Diabète & Obésité Janvier / Février 2019 ; vol.14, numéro 122.
52. Recommandations et référentiels de la SFD. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type ; Octobre 2017 [en ligne]
https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/prise_de_position_sf_d_diabete_type_2.pdf

VII. ANNEXES

Annexe I : Score d'évaluation des études qualitatives

Criteria		YES (2)	PARTIAL (1)	NO (0)
1	Question / objective sufficiently described?			
2	Study design evident and appropriate?			
3	Context for the study clear?			
4	Connection to a theoretical framework / wider body of knowledge?			
5	Sampling strategy described, relevant and justified?			
6	Data collection methods clearly described and systematic?			
7	Data analysis clearly described and systematic?			
8	Use of verification procedure(s) to establish credibility?			
9	Conclusions supported by the results?			
10	Reflexivity of the account?			

Annexe II : Score d'évaluation des études quantitatives

Criteria		YES (2)	PARTIAL (1)	NO (0)	N/A
1	Question / objective sufficiently described?				
2	Study design evident and appropriate?				
3	Method of subject/comparison group selection or source of information/input variables described and appropriate?				
4	Subject (and comparison group, if applicable) characteristics sufficiently described?				
5	If interventional and random allocation was possible, was it described?				
6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?				
7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?				
8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement / misclassification bias? Means of assessment reported?				
9	Sample size appropriate?				
10	Analytic methods described/justified and appropriate?				
11	Some estimate of variance is reported for the main results?				
12	Controlled for confounding?				
13	Results reported in sufficient detail?				
14	Conclusions supported by the results?				

VU

NANCY, le **02 mai 2019**
Le Président de Thèse

NANCY, le **06 mai 2019**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Olivier ZIEGLER

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **10694**

NANCY, le **09 mai 2019**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif : Identifier les obstacles à l'initiation de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2 en soins primaires.

Méthode : cette étude est une revue de littérature. Une recherche a été menée dans les bases de données bibliographiques MEDLINE, BASE, Web of Science, ScienceDirect, Academic Search Index et Science Citation Index durant la période du 04 mars 2018 au 28 décembre 2018. Les mots-clés anglais utilisés ont été « type 2 diabetes » et « insulin initiation » et « belief » ou « barriers » et « primary care ».

Résultats : 199 résultats correspondant aux mots-clés ont été exploités. Vingt-trois études (14 études qualitatives et 9 études quantitatives) ont été incluses dans notre étude. Trois principaux axes de barrières ont été mis en évidence : celles liées aux patients, aux professionnels de santé et au système médical. Les principales barrières retrouvées chez les patients sont : la peur de la douleur, des aiguilles et des injections (n = 17), l'inquiétude en rapport avec l'insuline et ses effets indésirables (n = 16), l'impact sur le mode de vie (n = 15), les perceptions négatives et croyances sur l'insulinothérapie (n = 14). Les freins à l'insulinothérapie chez les professionnels de santé : les connaissances insuffisantes et l'inexpérience du médecin avec l'insulinothérapie (n = 5), les attitudes négatives des praticiens (n = 4), l'inquiétude des effets indésirables de l'insuline (n = 3), les barrières linguistiques (n = 2). Les obstacles liés au système médical sont le manque de temps (n = 4), l'accès aux soins difficiles (n = 3), les difficultés liées aux recommandations médicales (n = 3), un turn-over médical trop important (n = 2).

Conclusion : des barrières importantes à l'initiation de l'insuline persistent malgré l'existence d'une insuline plus simple et plus sûre à injecter. Afin de remédier à l'insulinorésistance, les soignants doivent établir une relation de confiance avec les soignés, notamment par le biais de l'éducation thérapeutique du patient

TITRE EN ANGLAIS : BARRIERS TO INITIATE INSULIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN PRIMARY CARE : A SYSTEMATIC REVIEW

THESE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2019

MOTS CLÉS : « barrières », « insulinothérapie », « diabétique de type 2 », « soins primaires », « croyances », « insulinorésistance psychologique »

INTITULÉ DE L'UFR :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY Cedex
