

# INERTIE CLINIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 : quelles solutions proposer ?

J.C. PHILIPS (1), A.J. SCHEEN (2)

**RÉSUMÉ :** Il est démontré qu'une équilibration optimale du diabète permet de réduire la survenue des complications. Néanmoins, un suivi adéquat des patients diabétiques de type 2 est difficile. Un bon contrôle glycémique optimal n'est que très rarement atteint, surtout au long cours. Une explication relative à cette situation est l'inertie clinique de la part des médecins impliqués dans la gestion de cette maladie chronique. Cette inertie trouve son origine à la fois chez le patient, dans les traitements proposés et leurs éventuels inconvénients, mais surtout chez le médecin lui-même. Nous explorons dans cet article différentes pistes permettant de combattre l'inertie thérapeutique qui, finalement, peut être retrouvée à chaque étape de la prise en charge du diabète de type 2.

**MOTS-CLÉS :** *Ajustement posologique - Combinaison médicamenteuse - Diabète de type 2 - Echec thérapeutique - Inertie clinique - Réseau de soins*

CLINICAL INERTIA IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2  
DIABETES : HOW TO SOLVE IT ?

**SUMMARY :** Although strict glucose control can prevent or delay the onset of complications in patients with diabetes, optimal control frequently is not achieved. A partial explanation for this phenomenon can be attributed to so-called clinical inertia of physicians, defined as "recognition of the problem but failure to act". Such therapeutic inertia may result from patient's reluctance, difficulties inherent to available treatments and physician's attitudes. Clinical inertia may be present at each successive step in the management of type 2 diabetes. This article describes some solutions to help physicians reducing therapeutic inertia and improving patient care.

**KEYWORDS :** *Clinical inertia - Combined therapy - Shared-care - Treatment failure - Treat-to-Target - Type 2 diabetes*

## INTRODUCTION

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie métabolique qui expose le patient à différentes complications au cours du temps, notamment vasculaires de type micro- et macro-angiopathiques (1). Le DT2 est en train de progresser comme une véritable «épidémie» et le nombre croissant de patients qui présentent des complications engendre un coût considérable pour la société. Par ailleurs, les différentes complications occasionnent souvent des handicaps qui détériorent la qualité et hypothèquent l'espérance de vie individuelle.

Un bon équilibre du diabète permet de réduire significativement la survenue des différentes complications et le bénéfice peut encore être observé une dizaine d'années plus tard, suite à l'existence d'une «mémoire métabolique», comme l'a montré le suivi observationnel de l'étude UKPDS («United Kingdom Prospective Diabetes Study») (2). Cette observation est particulièrement importante au moment d'évoquer l'inertie clinique qui, dans ce contexte, devrait être particulièrement dommageable en ce qui concerne le pronostic, à court et long terme, des patients DT2.

La valeur d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) est intimement liée à la notion d'hyperglycémie chronique. Il est admis que toute diminution de cette valeur d'HbA<sub>1c</sub> entraîne une réduction significative de survenue des différentes complications diabétiques ainsi qu'une diminution de la morbi-mortalité d'origine cardio-vasculaire (1, 2). Divers schémas thérapeutiques existent afin d'aider les cliniciens à obtenir et maintenir une équilibration optimale du DT2 (3, 4). La valeur cible d'HbA<sub>1c</sub> peut varier selon les sociétés savantes, mais les recommandations actuelles orientent le clinicien à viser un taux entre 6,5% et 7%. Néanmoins, il est utile de rappeler que cet objectif doit être personnalisé : la présence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire, l'apparition ou la progression d'une ou plusieurs complications, l'estimation du risque hypoglycémique et, surtout, l'âge du patient nécessitent souvent d'adapter ces objectifs. Récemment, plusieurs études ont indiqué qu'un objectif trop strict d'HbA<sub>1c</sub> peut être délétère chez certains patients plus fragiles où l'hypoglycémie pourrait rendre compte d'une mortalité cardio-vasculaire accrue (5). Dès lors, si le combat contre l'inertie thérapeutique est une priorité, comme nous allons le voir, il ne faudrait pas qu'il aboutisse à un rapport bénéfices/risques défavorable chez certains patients DT2.

Le traitement pharmacologique du DT2, qui était resté figé pendant plusieurs dizaines d'années, avec les seuls sulfamides et biguanides (metformine) sur le marché, a vu l'arrivée de nouveaux médicaments, successivement l'acarbose, le répaglinide, les thiazolidinediones (glitazones), les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) (gliptines), les

(1) Chef de clinique, (2) Professeur, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies Métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.

agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP-1), sans compter les analogues de l'insuline à action ultrarapide ou basale (6). Ceci a conduit progressivement à une nouvelle donne dans les approches pour contrôler la glycémie du patient DT2 (7). Par ailleurs, outre l'objectif du maintien d'une glycémie adéquate, la prise en charge du patient DT2 doit faire partie intégrante d'une gestion optimale des différents facteurs de risque cardio-vasculaire (tabagisme, obésité, dyslipidémie, hypertension, état pro-thrombotique) (8). L'inertie relative à la prise en charge de ces différents facteurs ne sera pas évoquée ici (9), mais cette approche multi-risques indispensable complique également la gestion adéquate du patient DT2 (7, 10).

Le présent article comprend trois grandes parties : d'abord, une description générale de la problématique de l'inertie thérapeutique dans la prise en charge des patients DT2; ensuite, un rappel des principaux aléas rencontrés avec la stratégie et les outils thérapeutiques classiquement utilisés pour contrôler la glycémie du patient DT2; enfin, une description de quelques ébauches de solutions qui devraient contribuer à réduire l'inertie thérapeutique trop souvent constatée.

## INERTIE THÉRAPEUTIQUE CONCERNANT LE DIABÈTE DE TYPE 2

Le DT2 est une maladie chronique évolutive au cours du temps. Cette particularité exige progressivement un ajustement thérapeutique, notamment pour compenser la défaillance de plus en plus marquée de la fonction des cellules B, qui conduit à un phénomène d'échappement (11). L'inertie thérapeutique a été particulièrement bien étudiée dans une étude américaine qui a analysé le nombre de sujets chez qui le traitement était intensifié lorsque l'HbA<sub>1c</sub> était supérieure à 8%, l'influence éventuelle du traitement à ce moment et les délais entre les moments où ont eu lieu les ajustements thérapeutiques successifs (12). Il a été ainsi rapporté que 66 % des patients traités par régime seul voient leur traitement intensifié lorsque l'HbA<sub>1c</sub> est supérieure à 8% (pour la première fois), ce pourcentage passe à 45% si le traitement de base comprend déjà de la metformine, 35% chez les patients sous sulfamidés et seulement 19% si une combinaison d'antidiabétiques oraux est déjà présente. On devine que ce dernier chiffre, particulièrement bas, s'explique par le frein du passage à l'insuline (voir plus loin). Lorsque les patients passent finalement à l'insulinothérapie, ils avaient, en moyenne, un taux d'HbA<sub>1c</sub> supérieur à 8% depuis 5 ans et supérieur à 7% depuis 10 années (12). Cette étude met donc en avant l'inertie cli-

nique et le défaut d'ajustement thérapeutique malgré un taux d'HbA<sub>1c</sub> longtemps inacceptable (Fig. 1).

Un autre travail a insisté sur le fait que la plupart des patients avec un DT2 n'atteignent pas l'objectif d'HbA<sub>1c</sub> avec une stratégie conventionnelle (13). Cette valeur d'HbA<sub>1c</sub> fluctue au cours du temps en fonction des différentes étapes thérapeutiques (amélioration transitoire suivie d'un échappement), mais la valeur cible de 7% d'HbA<sub>1c</sub> n'est quasi jamais atteinte au fil des années, surtout si le diagnostic est posé relativement tardivement (moment où le taux d'HbA<sub>1c</sub> est déjà élevé, voisin de 9% dans l'exemple choisi) (Fig. 2). Les auteurs plaident pour une stratégie plus agressive, d'emblée et lors du suivi, qui devrait permettre d'atteindre plus fréquemment et plus durablement la valeur cible d'HbA<sub>1c</sub> qu'avec la stratégie conventionnelle, trop attentiste.

Il a été suggéré qu'inertie et non-observance thérapeutiques soient conceptuellement intriquées (14). Il existe d'ailleurs une association entre l'inertie du soignant et l'observance du soigné: les patients les moins observants et qui gèrent moins bien leur diabète sont ceux chez lesquels l'inertie est la plus fréquemment rencontrée (15). Inertie et non-observance peuvent alors contribuer à l'installation d'un véritable cercle vicieux, aboutissant à l'aggravation de l'échec en ce qui concerne l'atteinte des objectifs.

L'inertie clinique touche aussi bien les médecins de première ligne (16, 17) que les médecins hospitaliers (18). Une étude récente indique que moins de 50% des patients chez qui une intensification thérapeutique était justifiée (HbA<sub>1c</sub> > 8%) bénéficiaient d'une modification adéquate de leur traitement (45% chez les spécialistes et 37% chez les généralistes). Les spécialistes étaient plus prompts à débiter l'insuline, ce qui

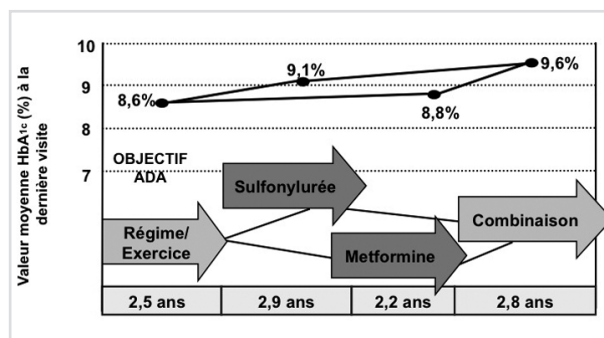


Figure 1. Illustration de l'inertie clinique conduisant à un retard dans l'ajustement du traitement hypoglycémiant chez des patients DT2 malgré un taux d'HbA<sub>1c</sub> élevé persistant plus de 10 ans. La valeur cible d'HbA<sub>1c</sub> est de 7 % selon les recommandations de l'American Diabetes Association (ADA) (adapté de Brown et al 2004) (11).

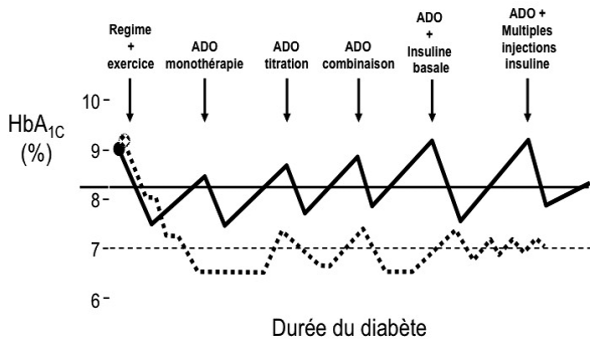


Figure 2. Illustration des échecs thérapeutiques successifs lors de la prise en charge de patients DT2 (trait continu) et de l'obtention d'une meilleure équilibre grâce à une stratégie plus agressive d'emblée et à des ajustements effectués sans délai. La valeur cible d'HbA<sub>1c</sub> est de 7 %. ADO = antidiabétiques oraux (adapté de Del Prato et al 2005) (12).

expliquait l'essentiel de la différence observée entre les deux types de praticiens (19).

Les raisons de l'inertie thérapeutique sont multiples, comme nous l'avons décrit en détail dans un autre article plus général consacré à cette thématique (20). Elles recouvrent essentiellement deux grandes origines : des barrières psychologiques, de la part du patient et du médecin, d'une part, et des contraintes organisationnelles, impliquant également le système des soins, d'autre part. Quoiqu'il en soit, cette inertie thérapeutique a des conséquences cliniques qui peuvent être graves pour le patient diabétique comme pour la société (20, 21). Les facteurs qui influencent l'intensification du traitement comprennent en première place, comme attendu, le niveau de l'HbA<sub>1c</sub> (plus il est élevé, plus l'intensification est pratiquée, ce qui est attendu) (22, 23). Certains autres facteurs incitent à l'intensification, dont le plus jeune âge du patient, alors que d'autres constituent plutôt un frein, dont l'appartenance à un groupe ethnique considéré comme défavorisé (22, 23) ou encore un suivi imparfait ne comprenant pas de contrôle récent du taux d'HbA<sub>1c</sub> (23). Certaines barrières mériteraient d'être levées en pratique puisque, de façon quelque peu étonnante, les résultats de l'intensification thérapeutique sur le taux d'HbA<sub>1c</sub> se sont avérés plutôt meilleurs chez les sujets âgés et socio-économiquement défavorisés. L'effet positif est, par ailleurs, corrélé à un suivi médical plus intensif, avec des visites plus rapprochées, et ne s'accompagne pas d'un retentissement négatif sur le niveau de dépression ou d'anxiété (22).

#### LES ALEAS LIÉS AUX STRATÉGIES ET TRAITEMENTS CLASSIQUES

La prise en charge d'un patient DT2 comprend, classiquement, les mesures hygiéno-di-

tétiques, les antidiabétiques oraux et l'insuline, souvent prescrits de façon séquentielle selon un algorithme plus ou moins bien établi (24). Les aléas relatifs aux différents traitements peuvent contribuer à l'inertie thérapeutique, trop souvent constatée en pratique.

#### Mesures hygiéno-diététiques

La base du traitement du DT2 est l'exercice physique et le régime alimentaire (8). Dès lors, il est légitime de s'interroger sur la raison pour laquelle ces conseils sont si difficiles à prodiguer (et surtout difficiles à faire respecter). Expliquer en détail un régime alimentaire ou proposer la pratique d'exercices physiques adéquats requiert des connaissances générales que tous les médecins devraient normalement posséder. Cependant, la nécessité de personnaliser les conseils et le temps pour le faire de manière optimale sont, souvent, des freins non négligeables. La nécessité de répéter ces consignes et leur efficacité souvent modérée sur le long terme (en raison d'une observance imparfaite du patient, le plus souvent) (25) font en sorte que le médecin peut ressentir découragement, voire frustration, l'incitant finalement à une certaine inertie.

#### INITIATION DU TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

La metformine reste la molécule de premier choix chez les patients DT2 (3, 4). Deux nouveautés sont apparues au cours des dernières années. Ce médicament est systématiquement recommandé, indépendamment du poids du patient, et il est préconisé de le prescrire d'emblée en association avec les mesures hygiéno-diététiques, une fois le diagnostic de DT2 posé. Cette décision permet de contrecarrer l'inertie entre l'étape initiale (régime seul) et la première prescription pharmacologique. La metformine offre les avantages d'une longue expérience, d'un faible coût, d'une absence d'hypoglycémies et de prise de poids et d'une efficacité démontrée sur les complications cardio-vasculaires (2). Néanmoins, l'utilisation de la metformine requiert certaines précautions (contre-indication en cas d'insuffisance rénale, par exemple) et ce médicament peut engendrer différentes manifestations indésirables, essentiellement digestives, surtout si la dose maximale est prescrite d'emblée (au lieu de recourir à la titration posologique progressive qui est conseillée) (26). La survenue d'effets indésirables fragilise la relation médecin-malade lorsque la prescription d'un autre antidiabétique oral devra être établie.

*INTENSIFICATION DU TRAITEMENT ORAL*

Si la metformine n'est plus suffisante pour atteindre les objectifs glycémiques fixés, il est recommandé d'ajouter un autre médicament (tout en maintenant la metformine si elle était bien tolérée et non contre-indiquée). Le premier choix recommandé actuellement est l'ajout d'un sulfamide, essentiellement parce qu'il s'agit d'une classe bien connue et bon marché (3). Une autre alternative, assez bien utilisée en Belgique, est le répaglinide (Novonorm®). Ces médicaments agissent en stimulant la libération d'insuline par les cellules B du pancréas. Cet effet ne s'exerce pas de manière glucose-dépendante, ce qui expose à un risque d'hypoglycémies (26). Ces épisodes, généralement mal vécus par les patients, peuvent limiter l'impact du discours du médecin qui avait plaidé pour ce type de traitement. En fonction de la fréquence et l'intensité des hypoglycémies vécues antérieurement par le patient DT2, le médecin ressentira une certaine forme de pression au moment d'intensifier davantage le schéma thérapeutique. L'autre problème fréquemment rencontré avec ce type de traitement est la prise pondérale (26). Cet effet secondaire joue un rôle néfaste chez les patients DT2 qui sont, dans la plupart des cas, déjà en surpoids. Cette crainte peut rendre réticent le médecin à l'idée d'intensifier un traitement qui risquerait d'aggraver l'excès de poids.

Une autre alternative au sulfamide pourrait être l'ajout à la metformine d'une thiazolidinedione (glitazone : pioglitazone, Actos® ou rosiglitazone, Avandia®), agissant comme insulinosensibilisateur (6). Si ces molécules ont montré la meilleure durabilité de l'effet hypoglycémiant au long cours, elles peuvent aussi occasionner des manifestations indésirables, comme une prise de poids, l'apparition d'oedèmes, le développement d'insuffisance cardiaque chez des sujets à risque, la survenue de fractures osseuses périphériques, ... (6). Par ailleurs, leur sécurité cardio-vasculaire fait encore débat, notamment en ce qui concerne la rosiglitazone. Au vu de ces éléments et de leur coût, les glitazones ne peuvent donc pas représenter actuellement une solution pour une majorité de patients DT2 (3, 4).

*INTENSIFICATION DU TRAITEMENT PAR INSULINE*

Lorsque les différentes associations d'antidiabétiques oraux ne permettent plus une équilibration adéquate du diabète, le stade de l'insulino-requérance est alors décrété. Il s'explique par l'épuisement progressif de la fonction des cellules B au cours du temps (3, 4, 9, 25). Ce passage à l'insuline

est une étape difficile dans la prise en charge du patient DT2, en raison de l'investissement particulièrement important qu'il requiert de la part du patient et du médecin. Il est fréquent de devoir convaincre les patients pour qu'ils acceptent ce nouveau traitement car l'insuline souffre d'une mauvaise image dans l'esprit du grand public : elle est associée à une notion de traitement plus lourd par injections, la prise de poids est souvent évoquée par les patients eux-mêmes et le risque d'hypoglycémie est évidemment mis en avant. En plus de ces éléments, la peur des piqûres, la nécessité de combiner une autosurveillance glycémique, la notion de culpabilité du patient qui interprète ce traitement comme un échec personnel, la croyance que la maladie est devenue plus grave, le côté irréversible du passage à l'insuline ou encore des idées souvent fausses et émises par la famille ou l'entourage du patient font en sorte que cette étape est particulièrement difficile à aborder par le médecin. Lorsque le thérapeute a convaincu le patient d'accepter ce type de prise en charge, une autre étape, également exigeante en terme de temps à consacrer, concerne l'éducation du patient. Apprendre correctement à un patient comment s'injecter l'insuline et comment pratiquer l'auto-contrôle glycémique est une étape primordiale pour la gestion future du DT2.

**QUELLES SOLUTIONS PROPOSER ?**

Obtenir une équilibration glycémique adéquate à long terme chez le patient DT2 correspond à un chemin parsemé d'embûches. Nous envisagerons quelques pistes qui pourraient aider les différents intervenants à améliorer cette inertie clinique qui peut être finalement retrouvée à chaque étape de la prise en charge (13). L'éducation thérapeutique du patient y joue un rôle considéré comme de plus en plus important (27).

*LES TRAITEMENTS**Mesures hygiéno-diététiques*

Le respect des règles hygiéno-diététiques doit être rappelé et expliqué au mieux aux patients, ceci de façon répétée (8). S'il agit seul, le médecin aura moins de chance d'être décisif dans l'objectif de modifier les habitudes de ses patients. Une collaboration avec un(e) diététicien(ne) améliore la compréhension et la motivation du patient. Une consultation en diététique permet de personnaliser les conseils et un suivi régulier améliore aussi la motivation des patients. Les chances d'observer une stabilisation ou une perte de poids sont plus importantes dans le cadre d'une prise en charge multi-disciplinaire de ce type. Par rapport à l'exercice physique, des



conseils simples et pratiques doivent être donnés systématiquement, et rappelés de façon régulière, encourageant la marche ou, si possible, une pratique «sportive» adaptée. D'autres intervenants tels que des physiothérapeutes ou des kinésithérapeutes peuvent aussi parfois aider le médecin en apportant expertise et conseils adaptés aux patients. Dans le domaine des mesures hygiéno-diététiques, l'inertie ne concerne bien évidemment pas que le médecin, finalement bien démuni dans ce combat qui touche l'ensemble de la société, mais aussi les décideurs politiques qui ont mis beaucoup (trop) de temps à prendre conscience de l'ampleur de la problématique.

#### *Antidiabétiques oraux*

La prise des antidiabétiques oraux occasionne parfois des manifestations indésirables mal vécues par les patients, dont surtout les hypoglycémies et la prise de poids, comme déjà mentionné (26). Une description objective par le médecin de ces effets secondaires potentiels, au moment de la prescription du médicament, doit renforcer la relation patient-médecin. Une bonne adaptation posologique permet souvent de réduire ou d'empêcher ceux-ci. L'implication rapide du patient lui-même dans certaines adaptations thérapeutiques (par exemple réduction de la metformine si présence de diarrhée ou des sulfamidés en cas d'hypoglycémies) doit améliorer l'adhésion au traitement. Secondairement, un effet positif sur l'inertie thérapeutique pourrait également être objectivé puisque la confiance soigné-soignant sera meilleure lorsqu'une intensification thérapeutique sera nécessaire (14).

L'arrivée sur le marché de nouvelles molécules mieux tolérées devrait permettre au médecin d'intensifier plus rapidement le traitement lorsque le besoin s'en fait sentir. La nouvelle classe d'antidiabétiques oraux que sont les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) (sitagliptine, Januvia®; vildagliptine, Galvus®; saxagliptine, Onlyza®) présente un profil très intéressant de ce point de vue (27). En effet, ces médicaments, suite à leur mécanisme d'action spécifique augmentant les concentrations plasmatiques de GLP-1 (glucagon-like peptide-1), n'entraînent pas d'hypoglycémies (contrairement aux sulfamidés et aux glinides) ni de prise de poids (contrairement aux sulfamidés et aux glitazones). Par ailleurs, leur modalité d'administration est très simple, une seule prise orale quotidienne sans nécessité de titration. Ils représentent certainement une alternative attrayante qui pourrait aider à contrecarrer, tout au moins en partie, l'inertie thérapeutique en raison de leur excellent profil de tolérance (28).

#### *Passage à l'insuline*

Le passage à l'insuline est probablement l'étape thérapeutique où l'inertie dans la prise en charge du patient DT2 est la plus évidente (12), comme l'avait bien montré l'étude DREAM réalisée il y a quelques années en région liégeoise (29). Les médecins appréhendent souvent les multiples difficultés liées à cette proposition thérapeutique, pour les patients, leur entourage et le médecin lui-même, comme nous l'avons déjà mentionné. Le fait de démystifier le passage à l'insuline devrait permettre au médecin de mieux faire passer son message au moment voulu. Pour ce faire, il serait utile d'évoquer cette possibilité thérapeutique très tôt dans la prise en charge de la maladie, probablement dès le diagnostic, en expliquant que l'évolution naturelle du DT2 conduira à un épuisement progressif de la sécrétion d'insuline; cette évolution se fera d'autant plus rapidement que le patient n'adhère pas de façon optimale aux mesures thérapeutiques proposées. La mise en route de l'insuline et l'acceptation des injections seront plus aisées si le patient s'y prépare tôt lors de son suivi.

L'éducation du patient concernant la manipulation du matériel d'auto-contrôle glycémique et du stylo injecteur nécessite du temps : l'aide d'infirmières spécialisées dans cette prise en charge est un atout majeur et doit permettre de réduire l'inertie thérapeutique. Il s'agit d'un gain de temps non négligeable pour le médecin et d'un bénéfice pour le patient à qui on offre cette éducation complémentaire. Toutes les structures existantes ou en voie de développement qui ont pour but de faciliter cette démarche doivent être soutenues. De la documentation adéquate et des rencontres entre patients, encadrées par des professionnels de la santé, permettent aussi de faciliter la tâche du médecin qui souhaite intensifier le traitement (30).

Les dernières années ont été dominées par le concept «*treat-to-target*» (31). Selon ce concept, une augmentation progressive des doses d'insuline doit être à même d'atteindre les objectifs de contrôle glycémique fixés, généralement un taux d'HbA<sub>1c</sub> égal ou inférieur à 7%. Il existe différents algorithmes qui permettent d'arriver plus rapidement aux objectifs glycémiques souhaités (32). Le recours à ce type de schéma rassure le médecin, notamment quant au risque d'hypoglycémie, et l'aide à obtenir des résultats favorables plus aisément. Le recours à des analogues de l'insuline permet des ajustements de doses plus aisément, notamment parce que ces nouvelles préparations sont associées à un moindre risque hypoglycémique (3, 4).

*Incrétinomimétiques ou analogues du GLP-1*

La commercialisation récente des agonistes des récepteurs du GLP-1, tels que l'exénatide (Byetta®) et le liraglutide (Victoza®), va certainement modifier certaines habitudes dans la prise en charge du patient DT2 (27). En effet, ces molécules sont remboursées en Belgique lorsque l'association «metformine-sulfamide» ne permet plus d'obtenir une valeur d'HbA<sub>1c</sub> satisfaisante (>7,5%). Ce type de traitement se positionne donc comme une alternative au passage à l'insuline. Plusieurs avantages de ces molécules par rapport à l'insulinothérapie peuvent être avancés. Les incréto-mimétiques induisent généralement un amaigrissement, alors que le passage à l'insuline entraîne le plus souvent une prise de poids. Par ailleurs, ils agissent de manière glucose-dépendante, c'est-à-dire que leur action hypoglycémiant s'atténue lorsque la glycémie tend à se normaliser et disparaît en cas de valeur glycémique normale ou basse. Les premières données belges concernant l'utilisation de l'exénatide, rapportées dans un article de la revue, démontrent une réduction intéressante du taux d'HbA<sub>1c</sub>, avec une perte de poids modérée et sans hypoglycémie notable (33). Enfin, la titration des incréto-mimétiques est très simple (uniquement deux posologies disponibles) et leur utilisation ne requiert pas la pratique d'une autosurveillance glycémique. L'éducation du patient est donc plus aisée. Néanmoins, à l'instar des inhibiteurs de la DPP-4, ces molécules doivent encore prouver leur efficacité et leur sécurité à long terme. Par ailleurs, ce type de traitement nécessite des injections sous-cutanées, en deux injections par jour avec l'exénatide et en une seule injection quotidienne pour le liraglutide. Il s'agit donc d'un élément qui peut freiner l'utilisation de ces molécules, comme avec le passage à l'insuline. Enfin, les effets secondaires digestifs, de type nausées, voire vomissements, ne sont pas rares en début de traitement, et peuvent aussi réduire l'adhésion à ce type de traitement (et implicitement l'envie du médecin de prescrire ce type de traitement) (27).

Quoi qu'il en soit, les incréto-mimétiques pourraient réduire l'inertie clinique dans certaines situations (28). En effet, une éducation plus facile, par comparaison à l'insulinothérapie, et les avantages en ce qui concerne le risque hypoglycémique et le poids corporel sont des éléments qui doivent inciter le médecin à instaurer plus rapidement ce type de traitement lorsque les associations d'antidiabétiques oraux ne suffisent plus. Par ailleurs, cette étape pourrait favoriser le passage à l'insuline lorsque celui-ci s'avérera nécessaire.

**LES STRATÉGIES**

Vaincre l'inertie thérapeutique imposera probablement une modification dans l'organisation des soins de santé ainsi que nous l'avons discuté d'une façon plus générale dans un autre article de ce numéro spécial (20). Un des prochains objectifs sera d'implémenter les recommandations internationales de prise en charge du DT2 en médecine générale, là où sont suivis la plupart des patients (34).

*LES RÉSEAUX DE SOINS*

Le DT2 est une maladie chronique qui typiquement doit bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire, si possible organisée en réseau (35). De ce point de vue, une meilleure collaboration entre médecins généralistes et endocrino-diabétologues, avec la participation active de paramédicaux spécialisés, paraît indispensable. Une étude, réalisée en périphérie de Paris, avait montré que la mise sur pied d'un programme de coopération permet de réduire l'inertie thérapeutique; à titre d'exemple, la proportion d'intervention précoce en cas de valeur d'HbA<sub>1c</sub> trop élevée avait augmenté de 10 % (35). L'étude DREAM, réalisée en région liégeoise il y a une dizaine d'années déjà, avait tenté de concrétiser formellement une collaboration entre généralistes et spécialistes pour faciliter le passage à l'insuline. A l'époque, elle avait cependant connu un succès mitigé ainsi que nous l'avions rapporté dans la revue en 2003 (29). Une étude plus récente, réalisée dans la région de Louvain, a confirmé l'existence d'une inertie clinique et montré qu'une prise en charge des patients DT2 dans le cadre d'un partenariat entre médecins généralistes et endocrino-diabétologues, centrée sur les recommandations de bonne pratique, permet d'améliorer la qualité du contrôle de la glycémie et des facteurs de risque cardio-vasculaire (36). Le DT2 a été, avec l'insuffisance rénale chronique, la première pathologie chronique à être inscrite officiellement dans les trajets de soins en Belgique, en 2009. Cependant, force est de reconnaître que l'application sur le terrain est bien difficile, à tout le moins dans les conditions imposées actuellement (37).

*LES CONTRÔLES DE QUALITÉ*

Même si les médecins rebutent quelque peu à soumettre leur pratique à un audit, il est reconnu que pareille approche a un impact positif sur l'amélioration de la qualité des soins, en général, et sur la réduction de l'inertie thérapeutique, en particulier (35). Dans l'enquête IPQED («Initiative pour la Promotion de la Qualité et Epidémiologie du Diabète sucré»), les endo-

crino-diabétologues des centres de convention fournissent, tous les 1 à 2 ans, des données épidémiologiques de leur centre qui sont analysées de façon centralisée puis renvoyées de façon anonyme à chacun pour une comparaison de type «*benchmarking*» (38). Cette démarche doit inciter chaque centre à comparer ses propres performances à celles des autres centres et de mettre en œuvre des stratégies pour encore améliorer sa qualité de soins. Pareille approche devra sans doute être appliquée un jour en médecine générale, notamment si l'on veut que les trajets de soins aboutissent à une amélioration de la qualité de la prise en charge des patients DT2 et à une réduction de l'inertie thérapeutique.

#### LES INCITANTS FINANCIERS

Certains pays, comme la Grande-Bretagne, ont pris la décision d'instaurer le système du «*pay-for-performance*» (39). Il s'agit de récompenser, essentiellement via un incitant financier, les acteurs du système de soins de santé sur base des résultats obtenus chez les patients. Dans le cas du DT2, on dispose d'un baromètre évaluateur facile et fiable avec le dosage du taux d'HbA<sub>1c</sub>. Sanctionner financièrement les médecins qui n'arrivent pas à améliorer les résultats glycémiques d'un nombre suffisant de patients pourrait sans doute limiter l'inertie clinique. Les dérives potentielles d'un tel système apparaissent cependant assez évidentes : risque de voir les médecins «*trier*» leurs patients (les indisciplinés seront laissés à leur propre sort), dégradation possible de la relation «*soignant-soigné*», exposition à un risque hypoglycémique excessif chez les patients fragiles traités de façon trop agressive, évolution favorable éphémère, etc. Par ailleurs, des exigences antinomiques peuvent être parfois constatées avec la demande, d'une part, d'atteindre des objectifs stricts en terme de contrôle et, d'autre part, de recourir à des molécules moins onéreuses dans un souci d'économie des soins de santé (40).

#### CONCLUSION

Le retard de mise en route d'un traitement par voie orale ou sous-cutanée dans le DT2 trouve son origine dans une multitude d'explications. Certains éléments sont propres aux réticences du patient, mais souvent l'inertie clinique est le fruit d'une attitude trop attentiste de la part du médecin. Certes, celui-ci connaît le risque de complications propres au diabète qui surviennent lorsqu'une équilibration glycémique adéquate n'est pas maintenue au cours du temps. Néanmoins, des barrières se dressent rapidement

lorsqu'une intensification thérapeutique doit être proposée lors du suivi des patients DT2 : certaines barrières sont liées au traitement (prise de poids, risque hypoglycémique, injections, effets secondaires digestifs...), au patient (culpabilité, mauvaise compréhension des enjeux, conditions socio-économiques défavorables, informations erronées, discours minimaliste, peur des injections ou des hypoglycémies, ...) et, fréquemment, au médecin lui-même (manque de temps, crainte d'altérer la relation malade-médecin ou de provoquer des manifestations indésirables mal vécues par les patients, hésitation à collaborer avec d'autres partenaires,...).

L'arrivée de nouvelles molécules dont l'usage est simplifié et plus sûr permettra d'aider le médecin à intensifier plus rapidement le traitement en temps voulu. Des algorithmes pratiques doivent aussi être proposés par les sociétés savantes afin de mieux uniformiser la prise en charge et aider le thérapeute dans ses choix.

Une répartition de cette lourde tâche qu'est d'assurer un suivi adéquat au long cours du patient DT2 entre différents intervenants complémentaires (médecin généraliste, spécialiste, infirmière d'éducation, diététicien...) doit permettre de réduire l'inertie clinique susceptible d'hypothéquer la qualité et l'espérance de vie des patients. Le DT2 est, de ce point de vue, une maladie exemplative où une approche de type multi-disciplinaire bien organisée doit contribuer à lutter contre l'inertie thérapeutique et améliorer la qualité des soins aux patients (1).

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Numéro special.— Le diabète sucré dans tous ses états. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 269-631.
2. Scheen AJ, Paquot N, Lefèbvre PJ.— United Kingdom Prospective Diabetes Study : 10 ans plus tard .... *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 624-629.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al.— Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2009, **52**, 17-30.
4. Blonde L.— Current antihyperglycemic treatment guidelines and algorithms for patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*, 2010, **123**, S12-18.
5. Radermecker R, Philips JC, Jandrain B, et al.— Contrôle glycémique et morbi- mortalité cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. Résultats des études ACCORD, ADVANCE et VA-Diabetes. *Rev Med Liège*, **63**, 511-518.
6. Scheen AJ, Radermecker RP, Philips JC, et al.— Le traitement du diabète de type 2 : entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, (numéro spécial), 40-46.



7. Scheen AJ, Paquot N.— Quelle nouvelle donne pour soigner les patients diabétiques de type 2 ? *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2009, **3**, 141-146.
8. American Diabetes Association.— Standard of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care*, 2010, **33** (Suppl 1), S11-S61.
9. Scheen AJ, Lefèbvre PJ, Kulbertus H.— Prévention cardio-vasculaire : la “polypill”, une solution pour vaincre l’inertie clinique et le manqué d’observance ? *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 267-272.
10. DeFronzo RA.— Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 2009, **58**, 773-795.
11. Grant R, Cagliero E, Dubey A, et al.— Clinical inertia in the management of type 2 diabetes metabolic risk factors. *Diabet Med*, 2004, **21**, 150-155.
12. Brown J, Nichols G, Perry A.— The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2004, **97**, 1535-1540.
13. Del Prato S, Felton A-M, Munro N, et al.— Improving glucose management: Ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic goal. *Int J Clin Pract*, 2005, **59**, 1345-1355.
14. Reach G.— Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes Metab*, 2008, **34**, 382-385.
15. Grant R, Adams A, Trinacy C et al.— Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. *Diabetes Care*, 2007, **30**, 807-812.
16. Ziemer DC, Miller CD, Rhee MK, et al.— Clinical inertia contributes to poor diabetes control in a primary care setting. *Diabetes Educ*, 2005, **31**, 564-571.
17. van Bruggen R, Gorter K, Stolk R, et al.— Clinical inertia in general practice : widespread and related to the outcome of diabetes care. *Fam Pract*, 2009, **26**, 428-436.
18. Knecht LA, Gauthier SM, Castro JC, et al.— Diabetes care in the hospital : is there clinical inertia? *J Hosp Med*, 2006, **1**, 151-160.
19. Shah B, Hux J, Laupacis A et al.— Clinical inertia in response to inadequate glycemic control : do specialists differ from primary care physicians ? *Diabetes Care*, 2005, **28**, 600-606.
20. Scheen AJ.— Inertie dans la pratique médicale : causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 232-238.
21. Hsu W.— Consequences of delaying progression to optimal therapy in patients with type 2 diabetes not achieving glycemic goals. *South Med J*, 2009, **102**, 67-76.
22. McEwen LN, Bilik D, Johnson SL, et al.— Predictors and impact of intensification of antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes : translating research into action for diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*, 2009, **32**, 971-976.
23. Bolen SD, Bricker E, Samuels TA, et al.— Factors associated with intensification of oral diabetes medications in primary care provider-patient dyads : a cohort study. *Diabetes Care*, 2009, **32**, 25-31.
24. Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Oral antidiabetic agents : a guide to selection. *Drugs*, 1998, **55**, 225-236.
25. Paquot N.— Effets néfastes du défaut d’observance hygiéno-diététique et médicamenteuse chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 326-331.
26. Scheen AJ.— Pièges et conseils à propos de l’utilisation des antidiabétiques oraux conventionnels. *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 352-356.
27. Scheen AJ, Radermecker RP, Philips JC, Paquot N.— Les incrétinomimétiques et incrétinopotentiators dans le traitement du diabète de type 2. *Rev Med Suisse*, 2007, **3**, 1884-1888.
28. Nicolucci A, Rossi MC.— Incretin-based therapies : a new potential treatment approach to overcome clinical inertia in type 2 diabetes. *Acta Biomed*, 2008, **79**, 184-191.
29. Scheen AJ, Bruwier G, Schmitt H, au nom des membres de l’étude clinique DREAM.— Optimisation de la prise en charge du patient diabétique de type 2 : résultats de l’étude «DREAM» en médecine générale. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 139-146.
30. Scheen AJ, Bourguignon JP, Guillaume M, et membres du programme EDUDORA<sup>2</sup>.— L’éducation thérapeutique: une solution pour vaincre l’inertie clinique et le défaut d’observance. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 250-255.
31. White RD.— The treat-to-target A<sub>1c</sub> approach to control type 2 diabetes and prevent complications. *Adv Ther*, 2007, **24**, 545-559.
32. Choleau C, Albisser A, Bar-Hen A et al.— A novel method for assessing insulin dose adjustments by patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol*, 2007, **1**, 3-7.
33. De Block C, Paquot N, Daoudi N, et al.— Amélioration du contrôle glycémique et perte de poids sous exénatide chez des patients diabétiques de type 2 : résultats d’une étude rétrospective observationnelle multicentrique belge. *Rev Med Liège*, **64**, 488-495.
34. Brunton S.— Implementing treatment guidelines for type 2 diabetes in primary care. *Postgrad Med*, 2009, **121**, 125-138.
35. Goderis G, Borgermans L, Heyman J, et al.— Type 2 diabetes in primary care in Belgium : need for structured shared care. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009, **117**, 367-372.
36. Varroud-Vial M, Mechaly P, Joannidis S, et al.— Cooperation between general practitioners and diabetologists and clinical audit improve the management of type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab*, 1999, **25**, 55-63.
37. Scheen AJ.— Le trajet de soins dans le dédale de la pyramide du diabète de type 2. *Revue de l’Association Belge du Diabète*, 2009, **52**, 8-13.
38. Nobels F, Debacker N, Scheen AJ, au nom du Conseil Scientifique d’IPQED.— Initiative pour la Promotion de la Qualité et Epidémiologie du Diabète sucré (IPQED). *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 624-627.
39. Campbell SM, Reeves D, Kontopantelis E, et al.— Effects of pay for performance on the quality of primary care in England. *N Engl J Med*, 2009, **361**, 368-378.
40. Parchman M, Pugh J, Romero R, et al.— Competing demands or clinical inertia : the case of elevated glycosylated hemoglobin. *Ann Fam Med*, 2007, **5**, 196-201.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr J.C. Philips, Service de Diabétologie, Nutrition et maladies métaboliques, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.