

La persistance au traitement chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) après initiation d'une insuline basale (IB) : données des patients français

Imane Benabbad,¹ Irene Hadjiyianni,² Dachuang Cao,³ Ghassan Sleilat,¹ Jasmina Ivanova,⁴ Magaly Perez³

1. Lilly France, Neuilly-sur-Seine Cedex, France; 2. Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Allemagne; 3. Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, États-Unis; 3.; 4. Analysis Group, Inc., New York, NY, États-Unis.

CONTEXTE

- Le diabète de type 2 (DT2) touche environ 5,5 % de la population adulte en France,¹⁻³ mais le nombre de patients français atteints de diabète devrait augmenter de 34 000 patients par an au cours des 15 prochaines années³
- En 2013, environ 4,7 % de la population française (soit plus de 3 millions d'individus) recevait un traitement contre le diabète⁴
- Les traitements du DT2 comprennent les antidiabétiques oraux (ADO) et les médicaments injectables, dont l'insuline
- Malgré le fait que l'insuline constitue un traitement efficace pour les personnes ayant un DT2, la majeure partie des patients n'arrive pas à l'objectif glycémique.
- L'une des raisons expliquant le faible contrôle glycémique chez les patients ayant un DT2 sous insuline est le fait qu'une bonne partie d'entre eux interromp ou arrête son traitement peu après l'initiation de ce dernier^{4,5}
- Une récente étude française a montré que 25 % des patients ayant un DT2 ayant initié un traitement par insuline l'arrêtaient au cours de la première année et que 20 % de ces patients n'avaient reçu aucun autre traitement antidiabétique dans l'année suivant l'arrêt du traitement par insuline⁶
- Les raisons rapportées par les patients pour les différents modèles de persistance au traitement ne sont pas clairement documentées dans la littérature
- Une meilleure compréhension du vécu qui affecte leur persistance au traitement des patients permettrait aux professionnels de santé d'aider les personnes ayant un DT2 à initier et poursuivre avec succès leur traitement par insuline

OBJECTIF

- Cette analyse utilise les données provenant d'une étude globale pour décrire l'expérience rapportée par les patients lors de l'initiation de l'insuline et les raisons des différents modèles de persistance (patients ayant poursuivi, interrompu et arrêté le traitement) chez les personnes ayant un DT2 ayant initié un traitement par insuline basale en France

MÉTHODES

Données et sélection d'échantillons

- Une enquête en ligne a été réalisée auprès de 942 personnes dans sept pays, dont la France (n = 137), entre juillet et septembre 2015
- Les répondants français ont été recrutés dans les panels d'études de marché Branded, SSI et Toluna
- Les répondants avaient un DT2 diagnostiqué, initié un traitement par un analogue de l'insuline basale au cours des 3 à 24 mois précédents et étaient préalablement insulino-naïfs
- Les répondants étaient tenus de satisfaire aux critères de l'un des groupes de persistance au traitement suivants :
 - Groupe ayant poursuivi le traitement (Groupe A) :** il ne devait y avoir aucune interruption ≥ 7 jours de l'analogue de l'insuline basale
 - Groupe ayant interrompu le traitement (Groupe B) :** les patients avaient interrompu l'analogue de l'insuline basale pendant ≥ 7 jours dans les 6 mois suivant l'initiation, mais avaient repris l'insuline basale depuis
 - Groupe ayant arrêté le traitement (Groupe C) :** les patients avaient cessé de prendre l'analogue de l'insuline basale pendant ≥ 7 jours dans les 6 mois suivant l'initiation, mais n'avaient pas repris l'insuline basale au moment de l'enquête
- Les critères d'exclusion comprenaient des personnes ayant interrompu ou arrêté un analogue de l'insuline basale pour la première fois après les 6 premiers mois suivant l'initiation de l'insuline ainsi que la grossesse ou l'allaitement lors de / ou après l'initiation de l'insuline

Enquête en ligne

- Le questionnaire a été élaboré à partir de résultats d'entretiens qualitatifs semi-structurés de patients ayant un DT2 dans les mêmes pays en utilisant un guide d'entretien à questions ouvertes comprenant des questions sur les mêmes sujets
- Les sujets couverts par l'enquête comprenaient les caractéristiques démographiques et socio-économiques des patients, les antécédents médicaux (maladies et traitements), l'expérience de l'initiation de l'insuline basale, l'expérience de la prise d'insuline basale et les raisons des différents modèles de persistance au cours de l'insulinothérapie (à savoir, poursuite du traitement, arrêt, interruption)

Analyse statistique

- L'analyse de niveau national présentée ici est exploratoire
- Des comparaisons par paires entre les groupes de persistance ont été réalisées en utilisant des tests de t pour les variables continues et des tests du χ^2 pour les variables catégorielles. Les tests du χ^2 ont été utilisés pour les comparaisons des réponses transformées, en raison des options de réponses discrètes
- Compte tenu de la taille modérée de l'échantillon et de la nature exploratoire de l'analyse, les valeurs p ont un caractère purement informatif et les résultats comportant une valeur p < 0,05 sont décrits comme « différents » (par exemple, supérieurs ou inférieurs)

RÉSULTATS

Caractéristiques des répondants

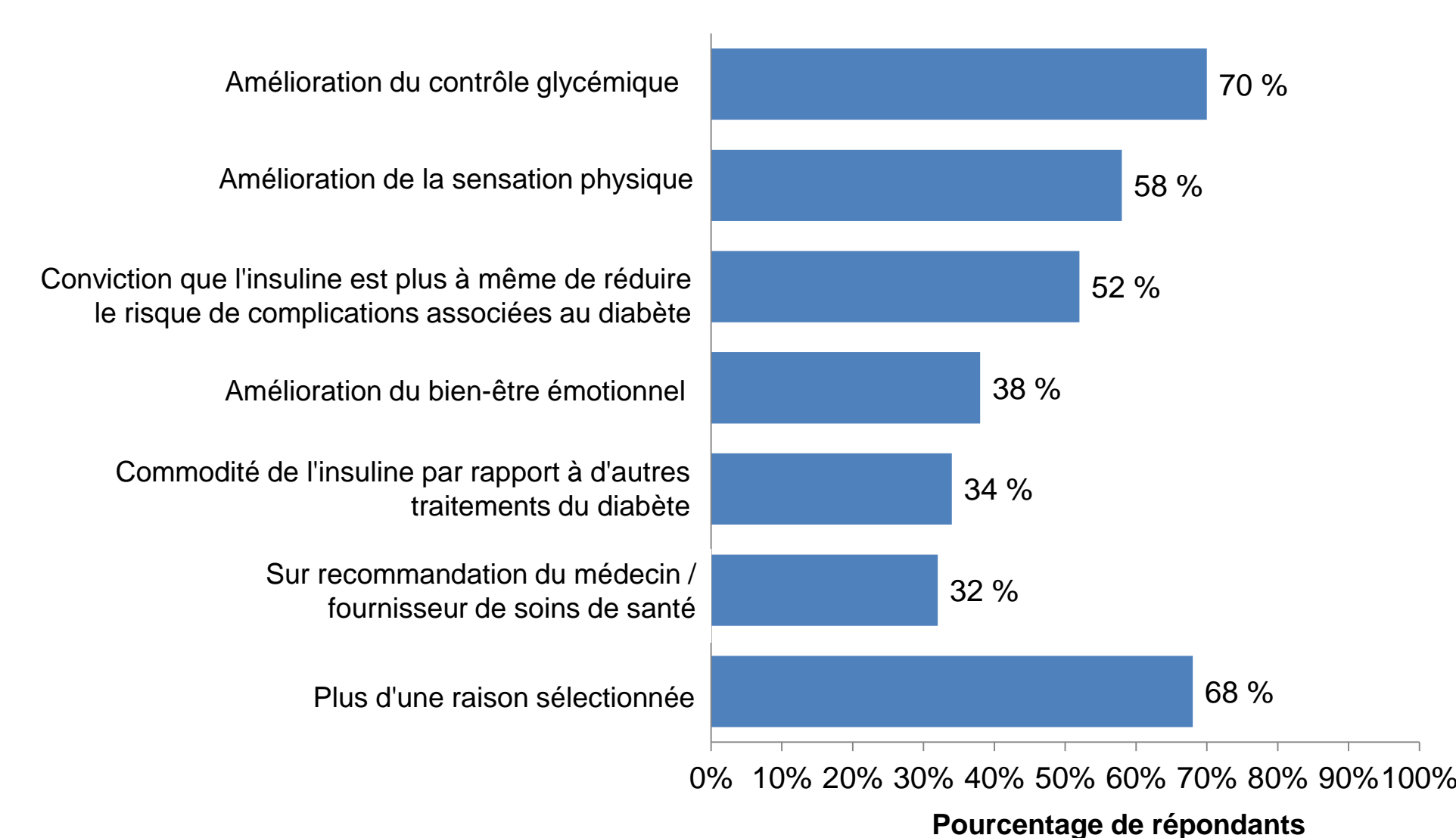
- Les patients ayant poursuivi le traitement étaient en moyenne plus âgés que ceux l'ayant interrompu ou arrêté
- Il existait des différences entre les patients ayant poursuivi le traitement et ceux l'ayant interrompu en matière de :
 - Sexe
 - Statut professionnel
- Une plus faible proportion de patients ayant poursuivi et interrompu le traitement avaient déjà fait usage d'un médicament antidiabétique avant l'insuline par rapport aux patients ayant arrêté le traitement
- Les patients ayant interrompu le traitement étaient plus enclins à recevoir des ADO que ceux l'ayant arrêté et plus enclins à recevoir des injectables non-insuliniques que les patients ayant poursuivi le traitement

Tableau 1 : Caractéristiques des répondants

	Population mondiale		Population française		
	Globale (n = 942)	Ayant poursuivi le traitement (n = 50)	Ayant interrompu le traitement (n = 50)	Ayant arrêté le traitement (n = 37)	Total*
Âge (années), valeurs moyennes (ÉT)	41 (14)	40 (14)	45 (15)	36 (9)*	38 (15)*
Sexe masculin, en %	67 %	77 %	66 %	90 %*	76 %
Diplôme universitaire, en %	61 %	75 %	76 %	70 %	81 %
Statut professionnel, n (%)					
Exerçant une activité professionnelle	79 %	80 %	68 %	90 %	81 %
N'exerçant pas d'activité professionnelle	13 %	12 %	16 %	8 %	14 %
Retraité	8 %	8 %	16 %	2 %	5 %
Années depuis le premier diagnostic de DT2, valeurs moyennes (ÉT)	7 (7)	8 (7)	7 (6)	9 (9)	7 (6)
Mode de d'administration de l'insuline basale initiée, en %					
Stylo (pré-rempli / jetable)	59 %	53 %	60 %	54 %	43 %
Stylo (réutilisable) et cartouche	29 %	39 %	34 %	40 %	46 %
Fiole et seringue	11 %	7 %	6 %	6 %	11 %
Mois depuis l'initiation de l'insuline basale, en %					
de 3 à 6	29 %	33 %	28 %	30 %	43 %
de 7 à 12	38 %	34 %	34 %	38 %	30 %
de 13 à 24	33 %	33 %	38 %	32 %	27 %
Utilisation antérieure d'antidiabétiques pour traiter le DT2, en %					
Toute utilisation antérieure d'antidiabétiques	66 %	76 %	70 %	88 %*	68 %
Anti-diabétiques oraux	58 %	69 %	68 %	78 %	57 %
Injectables autres que l'insuline	24 %	34 %	20 %	48 %*	32 %

* P < 0,05 par rapport aux patients ayant poursuivi le traitement

Figure 1 : raisons motivant la poursuite du traitement (n = 50)

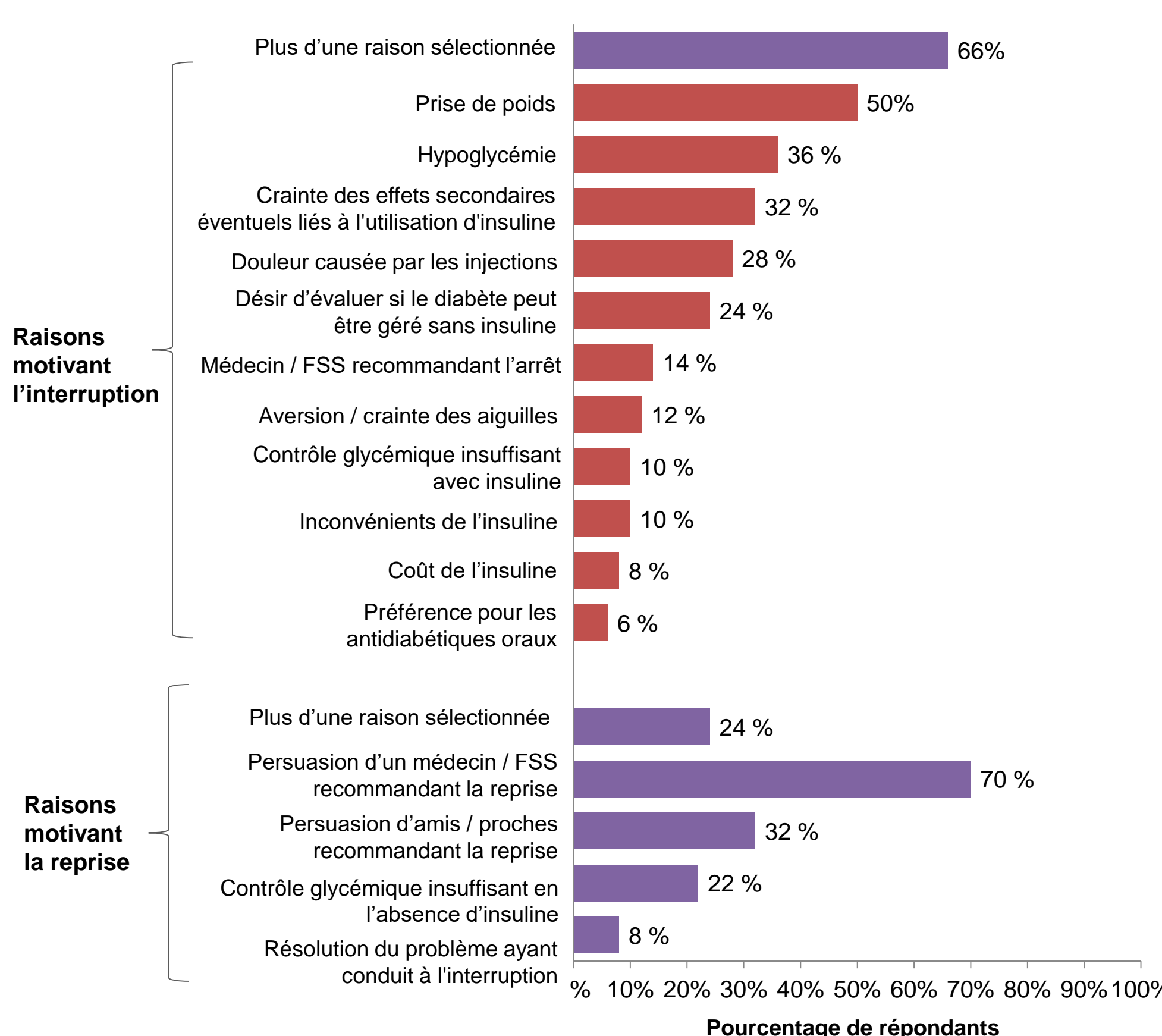


Remarque : sont présentées les raisons invoquées par au moins 10 % des répondants

Raisons de la poursuite du traitement

- Les avantages du traitement par insuline basale
- Les recommandations des professionnels de santé en faveur de la poursuite du traitement

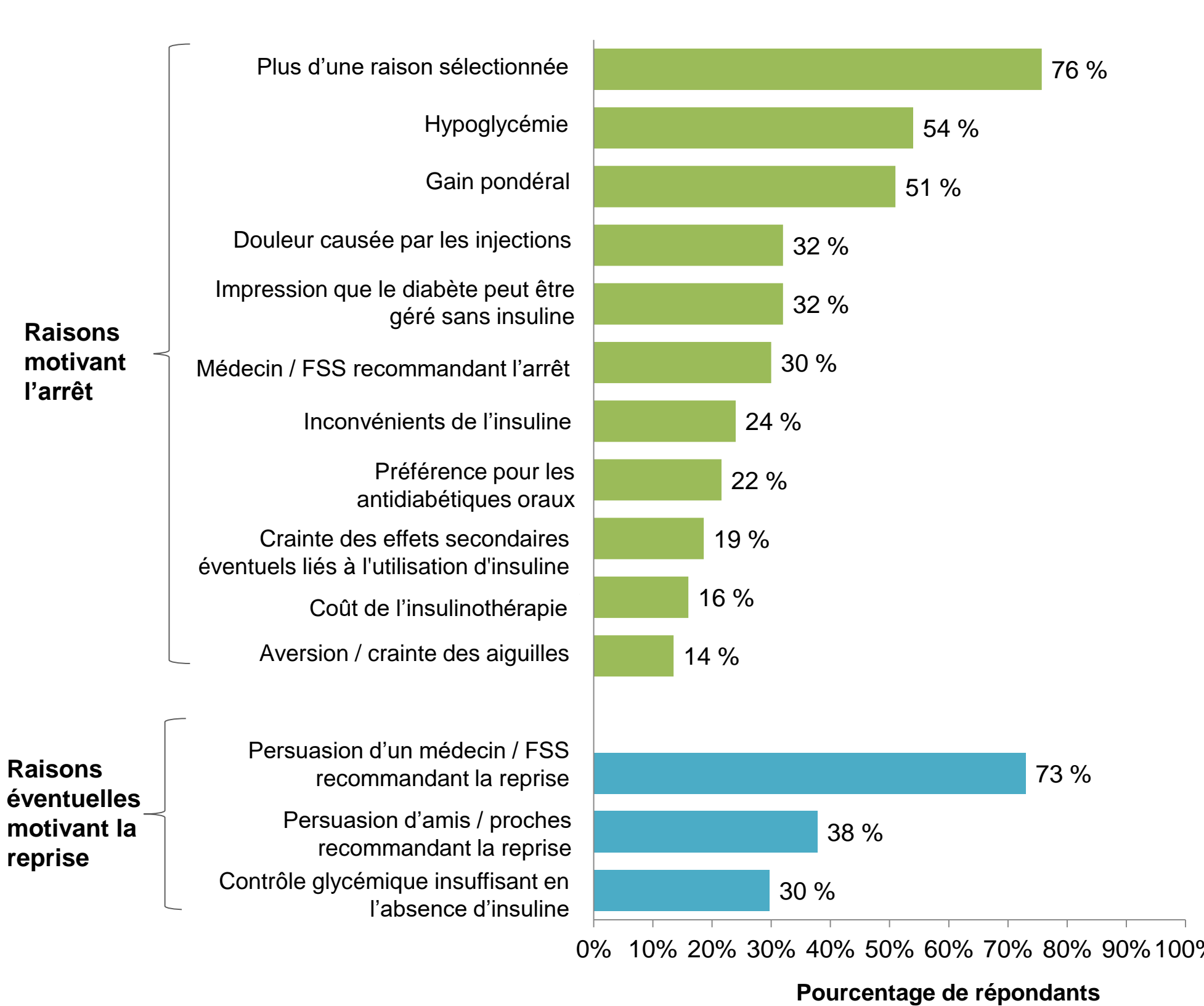
Figure 2 : raisons motivant l'interruption et la reprise (n = 50)



Raisons de l'interruption et de la reprise du traitement

- Les réponses les plus fréquentes fournies par les patients et choisies comme raisons ayant contribué à l'interruption du traitement étaient le gain pondéral, l'hypoglycémie et la crainte des effets secondaires éventuels liés à l'utilisation d'insuline
 - Parmi ces répondants ayant indiqué la prise de poids comme motif d'interruption du traitement, 44 % déclaraient avoir subi une prise de poids lors de l'utilisation d'insuline
 - Parmi ces répondants ayant indiqué l'hypoglycémie comme motif d'interruption du traitement, 22 % déclaraient avoir été victimes d'hypoglycémie lors de l'utilisation d'insuline
- Environ les deux tiers des patients du groupe B ont choisi plusieurs raisons pour motiver cette interruption
- La majorité des répondants ayant interrompu le traitement avaient plus d'une interruption à leur actif ; près de la moitié avaient interrompu le traitement pendant plus d'un semaine
- Le facteur le plus courant ayant contribué à la reprise du traitement par insuline basale dans le groupe B a été le pouvoir de persuasion des professionnels de santé recommandant la reprise du traitement suivie du pouvoir de persuasion d'amis/membres de la famille recommandant la reprise du traitement

Figure 3 : raisons motivant l'arrêt et raisons éventuelles motivant la reprise (n = 37)



Remarque : sont présentées les raisons invoquées par au moins 10 % des répondants

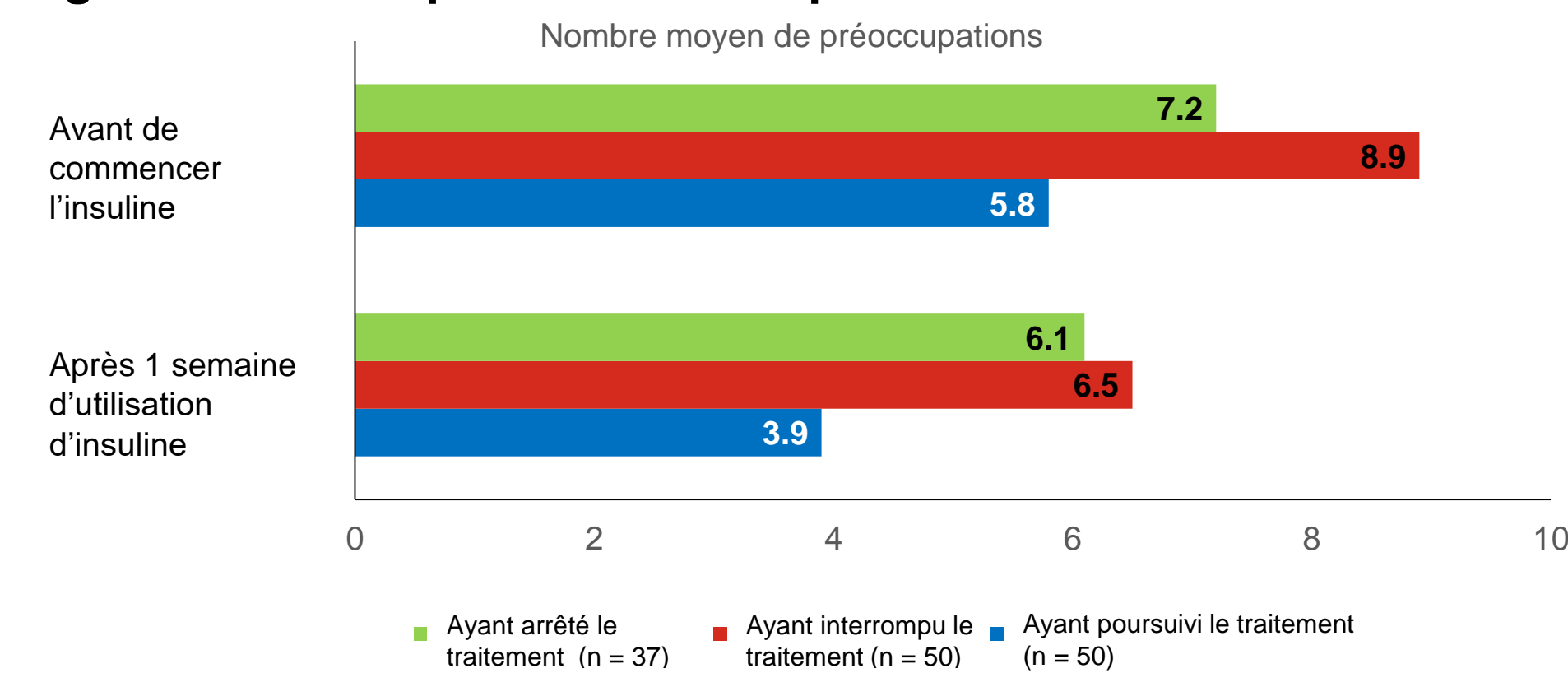
Raisons d'arrêt de traitement

- Les raisons les plus courantes fournies par les patients ayant contribué à l'arrêt du traitement étaient l'hypoglycémie, la prise de poids, la douleur causée par les injections et l'impression de pouvoir gérer le diabète sans insuline
 - Parmi les répondants ayant indiqué la prise de poids comme motif d'arrêt du traitement, 58 % déclaraient avoir subi une prise de poids lors de l'utilisation d'insuline
 - Parmi les répondants ayant indiqué l'hypoglycémie comme motif d'arrêt du traitement, 50 % déclaraient avoir été victimes d'hypoglycémie lors de l'utilisation d'insuline
- Les recommandations des professionnels de santé en faveur de l'arrêt du traitement ont également été une cause importante ayant motivé cet arrêt.
- Environ trois quarts des patients ayant arrêté le traitement ont choisi plusieurs raisons pour motiver cet arrêt.
- La raison éventuelle la plus fréquemment rapportée comme ayant contribué à la reprise de l'insulinothérapie chez les patients l'ayant précédemment arrêtée a été le pouvoir de persuasion des professionnels de santé
- La plupart des patients ayant arrêté l'insuline ont indiqué être légèrement ou très enclins à reprendre le traitement (62 %)

Autres résultats

- Les patients du groupe A avaient numériquement moins de préoccupations avant et 1 semaine après avoir commencé le traitement par insuline et avaient rencontré moins de difficultés au cours de la première semaine d'insulinothérapie que les patients des 2 autres groupes
- Les patients du groupe C étaient moins enclins à penser que leurs opinions avaient été prises en considération avant de commencer l'insuline – 49 % de ces patients avaient l'impression que leurs opinions avaient été légèrement ou totalement prises en considération contre 58 % de ceux qui avaient poursuivi le traitement et 56 % de ceux l'ayant interrompu
- Alors que l'utilisation d'insuline était interrompue ou arrêtée, les méthodes de gestion de la glycémie les plus courantes étaient l'exercice (66 % et 70 % des patients ayant respectivement interrompu et poursuivi le traitement), l'alimentation (66 % et 54 %) et les ADO (42 % et 46 %)
- Les patients ayant interrompu le traitement ont souvent rapporté une glycémie plus élevée qu'auparavant après l'arrêt de l'insuline basale (44 %), alors que seuls 24 % des patients ayant arrêté le traitement ont rapporté une glycémie plus élevée après l'arrêt
- Environ la moitié des patients ayant arrêté le traitement (51 %) et 42 % des patients l'ayant interrompu ont déclaré une glycémie identique après l'arrêt de l'insuline
- Cependant, la fréquence d'hyperglycémie incontrôlée était plus élevée chez les patients ayant interrompu ou arrêté le traitement par rapport à ceux qui l'avaient poursuivi
- Les raisons de la persistance au traitement en France étaient généralement similaires au niveau mondial

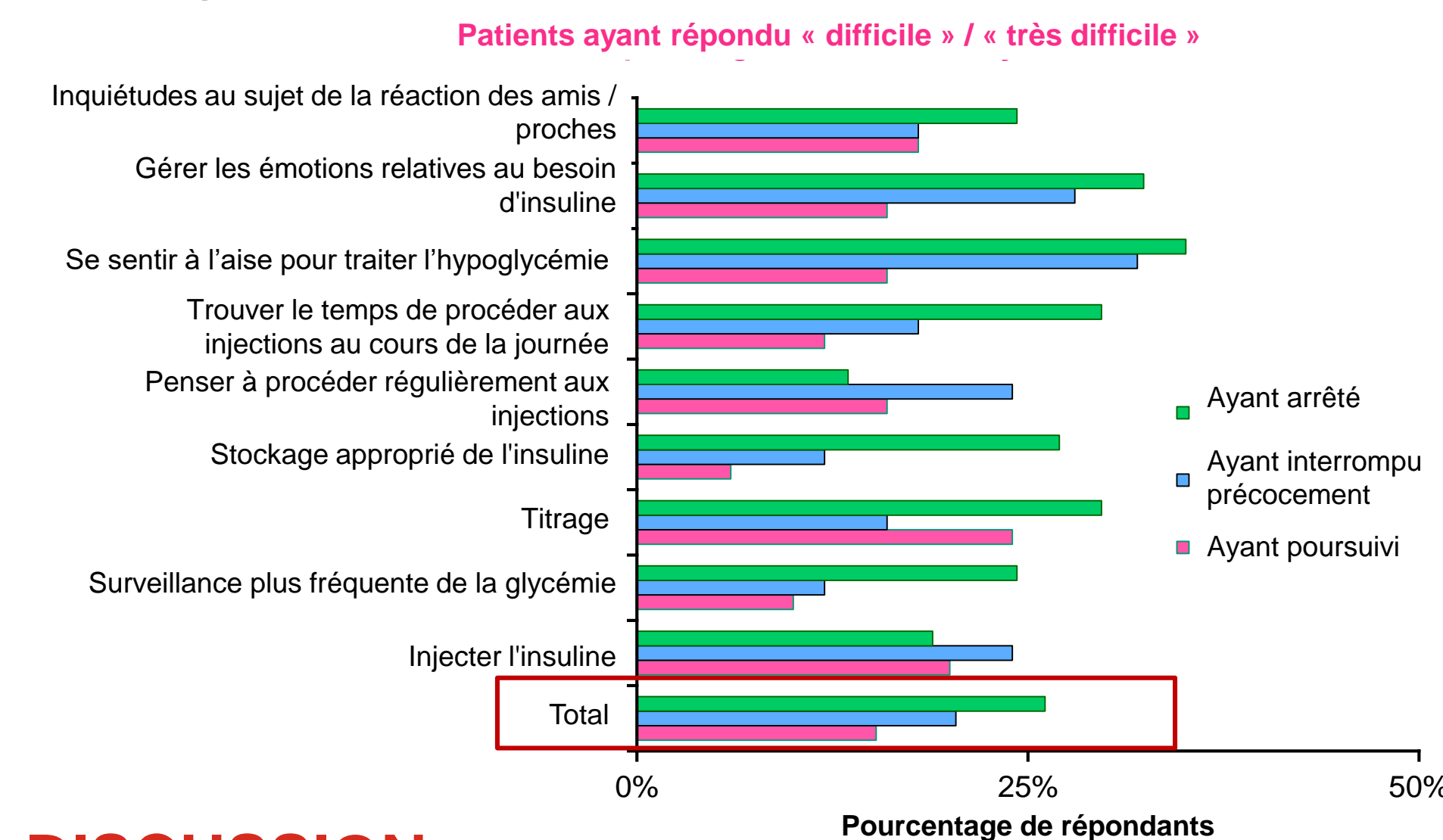
Figure 4. Préoccupations avant et pendant l'initiation de l'insuline



- Le nombre de préoccupations avant de commencer l'insuline était plus important chez les patients ayant interrompu le traitement par rapport à ceux l'ayant poursuivi

Figure 5. Difficultés rencontrées au cours de la première semaine d'insulinothérapie

Question : Au cours de votre première semaine d'utilisation [d'insuline basale], comment qualifieriez-vous le niveau de difficulté de chacun des éléments suivants ?



DISCUSSION

Résumé

- Des différences existent en termes de caractéristiques des patients entre les différents groupes de persistance au traitement
- Les avantages du traitement par insuline basale ont motivé les patients l'ayant poursuivi
- Les événements indésirables, vécus ou éventuels, tels que la prise de poids et l'hypoglycémie, étaient le plus souvent invoqués comme facteurs d'interruption ou d'arrêt du traitement
 - Cependant, seule une faible proportion de patients ayant invoqué la crainte d'une prise de poids ou de l'hypoglycémie comme raison d'interrompre ou d'arrêter l'insuline avait vécu ces événements
- Les recommandations des professionnels de santé étaient une raison majeure ayant motivé la poursuite (32 %), l'interruption (14 %), la reprise (70 %), l'arrêt (30 %) et la reprise éventuelle (73 %) du traitement par insuline
 - Il pourrait s'agir d'une sous-estimation, car certaines des raisons invoquées, qui auraient pu être motivées par un FSS, ne mentionnaient pas de professionnels de santé (par exemple, l'interruption destinée à évaluer si le diabète pouvait être géré sans insuline, 24 %). Dans ces circonstances, les facteurs liés au patient (caractéristiques de la maladie et croyances et perceptions à l'égard du traitement) ne sont pas essentiels pour comprendre le modèle de persistance

Limites

- Les participants, identifiés à partir de panels de participants ayant accepté d'être contactés pour participer à des études, pourraient ne pas être représentatifs de la population globale des personnes ayant un DT2 initiant une insuline basale
 - Par exemple, l'âge moyen des répondants de l'étude était de 40 ans, tandis que l'âge moyen des patients ayant un DT2 en France est d'environ 65 ans,¹ ce qui pourrait être potentiellement un reflet de la nature de l'enquête en ligne
 - 24 % des répondants prenaient de l'insuline basale comme premier traitement antidiabétique – pourcentage possiblement plus élevé que dans la population générale des patients ayant un DT2
- Les répondants pourraient être plus enclins à sélectionner les raisons aux différents modèles de persistance qu'ils perçoivent comme plus acceptables par les autres
- La confidentialité des réponses de l'enquête et la possibilité de sélectionner plusieurs raisons contribuant aux différents modèles de persistance visaient à minimiser le biais de désirabilité sociale
- L'étude pourrait également être soumise à un biais de mémoire

CONCLUSIONS

- Les avantages du traitement par insuline basale ont motivé les patients ayant poursuivi le traitement
- Les craintes et les attentes des patients à l'égard d'événements indésirables tels que l'hypoglycémie pourraient influencer de manière disproportionnée les modèles de persistance
 - Seule une faible proportion de patients ayant invoqué la crainte d'une prise de poids ou de l'hypoglycémie comme raison d'interrompre ou d'arrêter l'insuline avait vécu ces événements
- Les patients ayant poursuivi le traitement avaient moins de problèmes avant de commencer le traitement et ont rencontré moins de difficultés aux premiers stades du traitement ; les professionnels de santé doivent donc se concentrer sur la façon d'identifier et de répondre aux préoccupations des patients concernant l'insulinothérapie afin d'améliorer la persistance au traitement
- Les recommandations d'un professionnel de santé ont souvent été une cause de poursuite / d'arrêt / de reprise du traitement
- La persistance à l'insuline basale est souvent influencée par les actes des professionnels de santé
- Comprendre les comportements de persistance au traitement spécifiques aux patients ayant un DT2 recevant un traitement par insuline basale permettrait d'apprendre à mieux soutenir ces patients et accroître leur persistance à l'insuline

Références

- Eschwege E, Basdevant A, Crine A, et al. Type 2 diabetes mellitus in France in 2012: results from the ObEpi survey. *Diabetes Metab.* 2015; 41: 55-61.
- Chevreuil K, Berg-Brisson K, Bouctou C. The burden and treatment of diabetes in France. *Global Health* 2014; 10: 6-3. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diab Res Clin Pract.* 2011; 94: 311-321.
- Santé Publique France. Prévalence et incidence du diabète. Updated November 2015. Available from: <http://nvs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>. Accessed 2 August 2015.
- Perez-Nieves M, Kabou S, Desai U, et al. Basal insulin persistence, associated factors, and outcomes after treatment initiation among people with type 2 diabetes mellitus in the US. *Curr Med Res Opin.* 2016; 32: 669-80.
- Roussel R, Charbonnel B, Behar M, et al. Persistence with insulin therapy in patients with type 2 diabetes in France: an insurance claims study. *Diabetes Ther* 2016; Jul 15. [Epub ahead of print]

Conflits d'intérêt

Imane Benabbad : employée de Eli Lilly and Company, Irene Hadjiyianni : employée de Eli Lilly and Company, Dachuang Cao : employée de Eli Lilly and Company, Ghassan Sleilat : employé de Eli Lilly and Company, Jasmina Ivanova : employée par Analysis Group, Inc., entreprise ayant reçu un budget de recherche de la part de Eli Lilly and Company pour cette étude, Magaly Perez : employée de Eli Lilly and Company

Les auteurs souhaitent remercier Dr Gill Gunmer et Catherine Rees (Rx Communications, Mold, Royaume-Uni) pour leur aide dans la rédaction médicale avec la préparation de ce poster, financé par Eli Lilly and Company