



# Audit de l'équilibre glycémique de patients diabétiques sous analogues de l'insuline : à propos de 2915 assurés de la CNAM (Tunisie)

## Audit of glycemic control of diabetic patients on insulin analogues: about 2915 insured persons of the CNAM (Tunisia)

Skander Dogui<sup>1</sup>, Yosra Htira<sup>2</sup>, Chaima Jemai<sup>2</sup>, Kaouther Aloui<sup>1</sup>, Asma Sfar Gandoura<sup>1</sup>, Wafa Echater<sup>1</sup>, Faika Ben Mami<sup>2</sup>

1. CNAM / Faculté de Médecine de Tunis

2. Service C, Institut National de Nutrition et de Technologies Alimentaires / Faculté de Médecine de Tunis

### RÉSUMÉ

**Introduction :** Les analogues de l'insuline sont de plus en plus prescrits en Tunisie. Ces molécules, prises en charge par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) en Tunisie sous réserve de certaines conditions, ont un coût important et qui ne cesse d'augmenter.

**Objectif :** Auditer l'équilibre diabétique des assurés sociaux du district Nord de la CNAM (Tunisie), traités par les analogues de l'insuline en 2019 et évaluer les facteurs associés au bon équilibre glycémique.

**Méthode :** Étude observationnelle rétrospective auprès d'assurés diabétiques ayant déposé une demande de renouvellement de prise en charge d'analogues de l'insuline, entre mars et avril 2019, au niveau du district nord de la CNAM.

**Résultats :** Notre étude a porté sur 2915 assurés diabétiques. Le sex ratio était de 1,08. L'âge moyen des assurés inclus était de 56,5 ans  $\pm$  18,56. Plus de la moitié des assurés diabétiques était suivie par un médecin spécialiste (44% par des endocrinologues, 7% par des internistes, 6% par des médecins nutritionnistes et 4% par d'autres spécialistes). La durée moyenne du traitement par analogues de l'insuline était de 5ans  $\pm$  1,41. Près des trois quarts (74%) des assurés étaient diabétiques de type 2. Les posologies moyennes des analogues rapides, lents et prémix étaient respectivement de 30 $\pm$ 15,49 UI/j, 38 $\pm$ 18,36 UI/j et 65 $\pm$ 19,38 UI/j. Les objectifs de l'HbA1c étaient atteints chez 8% des assurés diabétiques. En étude univariée, les variables significativement associées à l'équilibre diabétique étaient le suivi par un médecin spécialiste en endocrinologie (OR=3,14, IC 95% [0,98-10,08]), en médecine interne (OR=5,06, IC 95% [1,49-17,21]) ou en nutrition (OR=2,06, IC 95% [0,54-7,77]), le diabète de type 1 (OR=1,67, IC 95% [1,26-2,22]) et le schéma d'insulinothérapie basale (OR=1,88, IC 95% [1,39-2,54]). En analyse multivariée, les facteurs indépendants et significatifs associés à l'équilibre glycémique étaient le diabète de type 1 (ORa=1,81, IC 95% [1,37-2,39]) et le schéma d'insulinothérapie basale (ORa=1,77, IC 95% [1,30-2,40]).

**Conclusion :** Cette étude a montré que la majorité des patients diabétiques sous analogues de l'insuline avaient un diabète mal équilibré. Le diabète de type 1 et le schéma d'insulinothérapie basale étaient les deux facteurs associés au bon équilibre glycémique après analyse multivariée. Une révision des critères de prise en charge des analogues de l'insuline par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie s'avère nécessaire afin de rationaliser les dépenses liées à ces molécules.

**Mots Clés :** diabète, analogues de l'insuline, hémoglobine glyquée, Tunisie

### ABSTRACT

**Background:** Insulin analogues are increasingly prescribed in Tunisia. These molecules, covered by the National Health Insurance Fund (CNAM) in Tunisia under certain conditions, have an important and constantly increasing cost.

**Aim:** To audit the diabetes control among insured in the Northern district of the CNAM (Tunisia), treated with insulin analogues in 2019 and to assess factors associated with good glycemic control.

**Methods:** Retrospective observational study including patients with diabetes who applied for renewal of insulin analogues between March and April 2019 in the northern district of the CNAM.

**Results:** Our study included 2915 diabetic insured. The sex ratio was 1.08. The mean age was 56.5  $\pm$  18.56 years. More than half of the diabetic insured were followed by a specialist physician (44% by endocrinologists, 7% by internists, 6% by nutritionists and 4% by other specialists). The average duration of treatment with insulin analogues was 5 years  $\pm$  1.41. Almost three quarters (74%) of the diabetic insured were type 2 diabetics. The mean daily dose of rapid-acting, short-acting and premixed insulin analogues were 30 $\pm$ 15.49 IU/d, 38 $\pm$ 18.36 IU/d and 65 $\pm$ 19.38 IU/d respectively. HbA1c targets were achieved in 8% of the diabetic insured. In univariate analysis, the variables significantly associated with diabetes balance were follow-up by a physician specializing in endocrinology (OR=3.14, 95% CI [0.98-10.08]), internal medicine (OR=5.06, 95% CI [1.49-17.21]) or nutrition (OR=2.06, 95% CI [0.54-7.77]), type 1 diabetes (OR=1.67, 95% CI [1.26-2.22]) and basal insulin therapy regimen (OR=1.88, 95% CI [1.39-2.54]). In multivariate analysis, the independent and significant factors associated with glycemic control were type 1 diabetes (ORa=1.81, 95% CI [1.37-2.39]) and basal insulin therapy regimen (ORa=1.77, 95% CI [1.30-2.40]).

**Conclusion:** This study showed that the majority of diabetic insured on insulin analogues had a poor controlled diabetes. Type 1 diabetes and basal insulin therapy regimen were the two factors associated with good glycemic control after multivariate analysis. A review of criteria for reimbursement of insulin analogues by the National Health Insurance Fund is necessary in order to rationalize the expenses related to these molecules.

**Key words:** diabetes, insulin analogues, glycosylated hemoglobin, Tunisia

### Correspondance

Skander Dogui

CNAM / Faculté de Médecine de Tunis

Email: skanmed23@yahoo.fr

## INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique qui constitue un enjeu majeur de santé publique. La pathologie présente un caractère épidémique à l'échelle mondiale. Selon la Fédération internationale du diabète (FID), 578 millions de personnes (10,2 %) seront diabétiques d'ici 2030 (1). La Tunisie n'est pas épargnée. La prévalence du diabète dans notre pays était de 15,5% en 2016 selon l'enquête "Tunisian Health Examination Survey" (THES, 2016) (2). Cette prévalence est passée à 18,2 % en 2019 selon l'enquête de l'Association Tunisienne d'Etude et de Recherche sur L'Athérosclérose (ATERA) (3).

Le fardeau social et économique constitué par le diabète est aujourd'hui, et plus encore demain si les tendances épidémiologiques se poursuivent, un facteur majeur de déstabilisation des économies et des systèmes de santé principalement les assurances maladies qui portent actuellement la charge financière la plus visible. Une partie importante des dépenses est liée aux coûts directs médicaux du diabète avec en chef de file les analogues de l'insuline. Depuis leur mise sur le marché, l'utilisation de ces molécules a augmenté régulièrement avec des répercussions budgétaires importantes, ce qui incite toujours les responsables de santé et les organismes payeurs à se demander si les éventuels avantages apportés par les analogues de l'insuline sont suffisants pour compenser leur coût accru (4).

En Tunisie, Le diabète est une affection prise en charge intégralement (APCI) par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Selon les données statistiques de la CNAM : En 2018, le diabète était classé deuxième APCI en terme d'effectif après l'hypertension artérielle et première APCI en termes de dépenses. Selon les mêmes statistiques, les analogues de l'insuline occupaient la première place en termes de dépenses en produit d'officine. Le nombre des assurés sous analogues de l'insuline est passé de 35546 en 2015 (10,25% de l'ensemble des patients avec APCI diabète) à 53114 en 2018 (12,47%). Le coût de ces analogues est passé de 56 millions de dinars en 2015 à 74 millions de dinars en 2018.

Devant les dépenses énormes attribuées aux analogues de l'insuline, une évaluation de leur efficacité s'avère nécessaire. Peu d'études tunisiennes se sont intéressées à l'équilibre glycémique des patients sous ces molécules. Nous nous proposons d'auditer l'équilibre diabétique et d'évaluer les facteurs associés au bon équilibre glycémique des assurés sociaux du district Nord de la CNAM (Tunisie), traités par les analogues de l'insuline en 2019.

## METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, réalisée aux mois de mars et avril 2019, au niveau de 21

centres locaux et régionaux dépendant du district nord de la CNAM. Nous avons sollicité la participation de la totalité des centres du district nord, soit 29 centres régionaux et locaux. Nous avons reçu les données statistiques nécessaires à notre étude de 21 centres.

Nous avons inclus les assurés diabétiques ayant une ancienneté de traitement par analogues de l'insuline de plus d'une année et disposant d'une valeur de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) datant de moins de 3 mois. Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers des assurés sociaux au niveau de la CNAM en se basant sur une fiche préalablement établie comportant le sexe, l'âge, la filière de soins, le lieu de suivi, la spécialité du médecin traitant, le type de diabète, la date de la première prise en charge de l'analogue de l'insuline, le type de l'analogue, la posologie demandée et la valeur de l'HbA1c la plus récente. L'anonymat des patients a été respecté. Nous avons considéré que le diabète était bien équilibré si l'HbA1c était  $\leq 7\%$ . Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et l'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS version 21.0 pour Windows. Une analyse univariée a été effectuée pour identifier les facteurs associés à l'équilibre glycémique dans l'échantillon de l'étude. Toutes les variables dont le seuil de signification p était inférieur ou égal à 0,25 dans l'étude univariée ont été introduites pour analyse multivariée par régression logistique pour identifier les facteurs prédictifs de l'équilibre glycémique. Ont été également calculés les odds ratio (OR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %. La liaison a été considérée statistiquement significative si  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Notre étude a intéressé 2915 assurés diabétiques traités par analogues de l'insuline. Le sex ratio était de 1,08. L'âge moyen des assurés inclus était de 56,5 ans  $\pm 18,56$ . Plus des trois quarts des assurés (82%) étaient âgés de plus de 40 ans. Près de la moitié des assurés (43%) était inscrite dans la filière privée, suivie par la filière remboursement et la filière publique (respectivement 38% et 19%). La majorité de nos assurés était suivie dans le secteur privé (77%).

La durée moyenne du traitement par analogues de l'insuline était de 5ans  $\pm 1,41$  avec des extrêmes allant de 1 à 14 ans. La majorité de nos assurés avait un diabète de type 2 (74%), alors que 26% avaient un diabète de type 1. Des analogues rapides de l'insuline étaient prescrits à 64% de nos assurés dont 72% sous insuline asparte et 28% sous insuline glulisine. Des analogues lents de l'insuline étaient prescrits à 86% de nos assurés dont 68% sous glargine et 32% sous detemir. Aucun assuré ne prenait de l'insuline humaine en association avec les analogues.

La posologie moyenne des analogues rapides de l'insuline était de  $30 \pm 15,49$  UI/j ;  $34 \pm 15,31$  UI/j chez les diabétiques type 1 et  $28 \pm 15,28$  UI/j chez les diabétiques type 2. La posologie moyenne des analogues lents de l'insuline était de  $38 \pm 18,36$  UI/j ;  $35 \pm 18,27$  UI/j chez les diabétiques type 1 et  $40 \pm 18,30$  UI/j chez les diabétiques type 2. La posologie moyenne des analogues de l'insuline prémix était de  $65 \pm 19,38$  UI/j ;  $67 \pm 19,33$  UI/j chez les diabétiques type 1 et  $64 \pm 19,20$  UI/j chez les diabétiques type 2 (tableau1).

**Tableau1.** Caractéristiques socio démographiques et cliniques de 2915 patients diabétiques assurés à la CNAM et traités par des analogues de l'insuline (Tunisie, 2019)

	Catégorie	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Tranche d'âge (ans)	<30	412	14
	30-60	987	34
	>60	1516	52
Genre	Masculin	1518	52
	Féminin	1397	48
Filière de soins	Publique	554	19
	Remboursement	1108	38
	Privée	1253	43
Lieu de suivi	Secteur public	670	23
	Secteur privé	2245	77
Type de diabète	Diabète type1	758	26
	Diabète type 2	2157	74
Durée de traitement par analogues d'insuline (ans)	1-5	1490	51
	5-10	1364	47
	> 10	61	2
Type d'analogues rapides d'insuline	Insuline aspartate	1354	46
	Insuline glulisine	517	18
	Insuline detemir	801	28
Type d'analogues lents d'insuline	Insuline glargine	1705	58
	Insuline detemir	801	28
	Insuline detemir	801	28
Posologie d'analogues rapides d'insuline (UI/j)	1-20	528	18
	21-40	863	29
	41-60	410	14
	>60	70	3
Posologie d'analogues lents d'insuline (UI/j)	1-20	313	11
	21-40	1305	45
	41-60	683	23
	>60	205	7
Posologie de l'analogue d'insuline prémix (UI/j)	1-20	14	0,50
	21-40	45	1,50
	41-60	119	4
	61-80	135	5
	>80	96	3

Le suivi était assuré par un médecin spécialiste dans 61 % des cas : 44% des assurés étaient suivis par un endocrinologue, 7% par un interniste, 6% par un nutritionniste et 4 % par un médecin d'une autre spécialité. Plus du tiers des assurés (39%) étaient suivis par un médecin généraliste.

Plus de la moitié (64%) de nos assurés suivaient le schéma thérapeutique basal-bolus, 22% étaient sous une insuline basale seule et 14% sous insuline prémix (tableau2).

Une HbA1c  $\leq 7$  % était notée chez 8% de nos patients. En étude univariée (tableau3), les variables significativement associées à l'équilibre diabétique ( $p < 0,05$ ) étaient le suivi par un médecin spécialiste en endocrinologie (OR=3,14, IC 95% [0,98-10,08]), en médecine interne (OR=5,06, IC 95% [1,49-17,21]) ou en nutrition (OR=2,06, IC 95% [0,54-7,77]), le diabète de type 1 (OR=1,67, IC 95% [1,26-2,22]) et le schéma d'insulinothérapie basale (OR=1,88, IC 95% [1,39-2,54]). Les variables proches de la signification ( $p \leq 0,25$ ) étaient le lieu de suivi ( $p = 0,17$ ), la spécialité du médecin traitant ( $p = 0,25$ ), la posologie d'analogues lents d'insuline ( $p = 0,065$ ) et la posologie d'analogues prémix d'insuline ( $p = 0,25$ ). Après analyse multivariée, les facteurs significatifs et indépendants associés avec le contrôle du diabète étaient le diabète de type 1 (ORa=1,81, IC 95% [1,37-2,39]) et le schéma d'insulinothérapie basale (ORa=1,77, IC 95% [1,30-2,40]) (tableau4).

**Tableau 2.** Répartition des prescripteurs et des schémas thérapeutiques des analogues de l'insuline chez 2915 patients diabétiques assurés à la CNAM sous analogues de l'insuline (Tunisie, 2019)

Catégorie		Nombre (n)	Pourcentage (%)
Médecin prescripteur	Généraliste	1137	39
	Spécialiste	1778	61
Spécialité du médecin prescripteur spécialiste	Endocrinologue	1282	44
	Interniste	204	7
	Nutritionniste	175	6
	Autres	117	4
Type de schéma thérapeutique	Basal	635	22
	Basal-bolus	1871	64
	Prémix	409	14

**Tableau 3.** Les facteurs déterminants de l'équilibre diabétique chez 2915 patients diabétiques assurés à la CNAM sous analogues de l'insuline : étude uni variée (Tunisie, 2019)

Variable		Bon contrôle glycémique (HbA1c ≤7 %) n=233 (8%)	Mauvais contrôle glycémique (HbA1c>7%) n=2682(92%)	OR [IC 95%]	
Sexe	Masculin	118(7,77)	1400(92,23)	1	0,648
	Féminin	115(8,23)	1282(91,77)	1,06 [0,81-1,39]	
Age (ans)	<30	37(8,98)	375(91,02)	1	0,39
	30-60	70(7,09)	917(92,91)	0,77 [0,51-1,17]	
	>60	126(8,31)	1390(91,69)	0,91 [0,62-1,34]	
Filière de soins	Publique	51(9,20)	503(90,8)	1	0,44
	Remboursement	82(7,40)	1026(92,6)	0,78 [0,54-1,13]	
	Privée	100(7,98)	1153(92,02)	0,85 [0,60-1,21]	
Lieu de suivi	Secteur public	62(9,25)	608(90,75)	1	0,17
	Secteur privé	171(7,61)	2074(92,39)	0,80 [0,59-1,09]	
Médecin traitant	Généraliste	99(8,70)	1038(91,3)	1	0,25
	Spécialiste	134(7,53)	1644(92,47)	0,85 [0,65-1,12]	
Spécialité du médecin spécialiste	Endocrinologue	98(7,64)	1184(92,36)	3,14 [0,98-10,08]	0,013
	Interniste	24(11,76)	180(88,24)	5,06 [1,49-17,21]	
	Nutritionniste	9(5,14)	166(94,86)	2,06 [0,54-7,77]	
	Autres	3(2,56)	114(97,44)	1	
Type de diabète	Diabète type 1	84(11,08)	674(88,92)	1,67 [1,26-2,22]	<0,01
	Diabète type 2	149(6,9)	2008(93,1)	1	
Durée de traitement par analogues de l'insuline (ans)	1-5	110(7,38)	1380(92,62)	1	0,45
	5-10	118(8,65)	1246(91,35)	1,18 [0,90-1,55]	
	> 10	5(8,19)	56(91,81)	1,12 [0,43-2,85]	
Type d'analogues rapides d'insuline	Insuline aspartate	89(6,57)	1265(93,43)	1	0,65
	Insuline glulisine	37(7,15)	480(92,85)	1,09 [0,73-1,63]	
Type d'analogues lents d'insuline	Insuline glargine	138(8,09)	1567(91,91)	1	0,92
	Insuline detemir	64(7,99)	737(92,01)	0,98 [0,72-1,34]	
Type de schéma thérapeutique	Basal-bolus	126(6,73)	1745(93,27)	1	<0,01
	Basal	76(11,96)	559(88,04)	1,88 [1,39-2,54]	
	Prémix	31(7,57)	378(92,43)	1,13 [0,75-1,70]	
Posologie analogues rapides d'insuline (UI/j)	1-20	35(6,62)	493(93,38)	1	0,99
	21-40	59(6,83)	804(93,17)	1,03 [0,67-1,59]	
	41-60	27(6,58)	383(93,42)	0,99 [0,59-1,66]	
	>60	5(7,14)	65(92,86)	1,08 [0,40-2,86]	
Posologie analogues lents d'insuline (UI/j)	1-20	35(11,18)	278(88,82)	1	0,065
	21-40	109(8,35)	1196(91,65)	0,72 [0,48-1,08]	
	41-60	46(6,73)	637(93,27)	0,57 [0,36-0,91]	
	>60	12(5,85)	193(94,15)	0,49 [0,25-0,97]	
Posologies analogues d'insuline prémix (UI/j)	1-20	2(14,28)	12(85,72)	1	0,25
	21-40	4(8,88)	41(91,12)	0,58 [0,1-3,59]	
	41-60	4(3,36)	115(96,64)	0,2 [0,03-1,26]	
	61-80	12(8,88)	123(91,12)	0,58 [0,11-2,92]	
	>80	5(5,20)	91(94,8)	0,32 [0,05-1,89]	

HbA1c : Hémoglobine glyquée ; OR : Odds ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

**Tableau 4.** Etude multivariée par régression logistique de l'équilibre diabétique chez 2915 patients diabétiques assurés à la CNAM sous analogues de l'insuline (Tunisie, 2019).

Variable		ORa [IC 95%]	Valeur-p
Type de diabète	Diabète type1	1,81 [1,37-2,39]	<0,01
	Diabète type 2	1	
Type de schéma thérapeutique	Basal-bolus	1	<0,01
	Basal	1,77 [1,30-2,40]	
	Prémix	1,29 [0,87-1,91]	

ORa : Odds ratio ajustés ; IC 95%: Intervalle de confiance à 95%

## DISCUSSION

La prescription des analogues de l'insuline augmente régulièrement en raison du nombre croissant de patients diabétiques et du recours de plus en plus fréquent à l'insuline (5,6). Les principaux avantages motivant leur prescription à la place de l'insuline humaine sont une meilleure adhérence du patient diabétique au traitement et un risque plus faible d'hypoglycémie permettant une meilleure qualité de vie (7-9). Cependant, un faible pourcentage de patients diabétiques sous analogues de l'insuline ayant atteint un équilibre glycémique optimal, a été rapporté par plusieurs études (10-14). De même, dans notre série, seulement 8% des assurés sociaux diabétiques sous analogues de l'insuline avaient un bon équilibre glycémique attesté par une HbA1c ≤ 7 %. Ce déséquilibre du diabète pour la majorité des patients aurait un impact budgétaire important. Une étude espagnole menée sur une large population de près de 100 mille patients ayant un diabète de type 2 a montré qu'un mauvais contrôle de la glycémie était directement lié à une augmentation des coûts totaux des soins de santé, des coûts liés aux hospitalisations et à la dispensation des médicaments. Selon la même étude, les coûts annuels des soins ont augmenté de 18 % (€ 509.82), 23 % (€ 661.35) et 9 % (€ 259.37), respectivement chez les patients avec un très mauvais (HbA1c > 10%), mauvais (HbA1c entre 8 et 10 %) et moyen (HbA1c entre 7 et 8 %) équilibre glycémique, comparés aux patients avec un bon équilibre glycémique (15). Une étude américaine basée sur les données des assurances maladies et des consultations médicales a révélé qu'une réduction de 1 % du taux de l'HbA1c chez des patients ayant un diabète de type 2 était associée à des réductions significatives de 2 % du coût total des soins de santé, toutes causes confondues, et de 13 % du coût total des soins de santé liés au diabète ( $p < 0,0001$  dans les deux cas), et que ces réductions se traduisaient par des économies annuelles de 429 \$ et 736 \$, respectivement (16). L'étude observationnelle CHRISTAL menée chez une population pédiatrique de sujets atteints de diabète de type 1 a montré que le coût direct des

soins de santé par patient différait statistiquement selon le niveau d'hémoglobine glyquée (coût moyen de 4704 € dans le groupe HbA1c ≥ 7,5 % versus 3616 € dans le groupe HbA1c < 7,5 %) (17). Plusieurs autres études récentes ont montré qu'un mauvais équilibre glycémique associé à une inertie thérapeutique était la cause d'une charge économique importante (18-20).

Cet énorme impact financier du diabète mal équilibré impose de déterminer et analyser les facteurs liés à un contrôle glycémique optimal. Dans notre série, le premier facteur indépendant et significatif associé à l'équilibre glycémique était le diabète de type 1. Ceci pourrait s'expliquer par des objectifs glycémiques plus stricts chez les patients diabétiques de type 1, particulièrement les sujets jeunes (21). D'autre part, une méta-analyse menée par Antonio et al a montré que les analogues rapides d'insuline sont plus efficaces chez les diabétiques de type 1 que chez les diabétiques type 2 (22). Une revue systématique menée par Shafie AA et al a révélé que les analogues de l'insuline étaient plus efficaces, en termes de rapport coût-efficacité, chez les diabétiques de type 1 que chez les diabétiques de type 2. La même étude a rapporté que les preuves actuelles indiquent que les analogues de l'insuline sont efficaces pour le diabète de type 1 et que les preuves de leur utilisation dans le diabète de type 2 ne sont pas convaincantes ; des preuves supplémentaires concernant l'observance et l'efficacité sont nécessaires pour soutenir l'utilisation plus large des analogues de l'insuline dans le diabète de type 2 (23).

Le deuxième facteur indépendant et significatif associé à l'équilibre du diabète chez nos assurés sous analogues de l'insuline était le suivi d'un schéma d'insulinothérapie basale. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le schéma insuline basale est recommandé pour les patients diabétiques de type 2 à un stade précoce de leur diabète où l'ajout d'une insuline basale au traitement oral existant pourrait aider les patients à atteindre les cibles de contrôle glycémique recommandées, alors que les schémas basal-bolus et prémix sont utilisés en intensification thérapeutique, en cas d'échec de l'insuline basale (24). Cependant, dans d'autres études, notamment la méta-analyse de Giuliano D et al, le schéma basal-bolus était décrit comme étant le schéma le plus physiologique et le meilleur régime pour atteindre les objectifs glycémiques (25).

D'autres déterminants de l'équilibre du diabète sont rapportés par d'autres études, mais non abordés dans notre travail. En effet, une longue durée d'évolution du diabète, la présence de plusieurs comorbidités et la polymédication sont des facteurs de mauvais contrôle glycémique (26,27). Kayar Y et al ont montré une relation étroite entre l'équilibre glycémique et l'observance diététique, l'activité physique, l'adhérence au traitement et l'auto-surveillance de la glycémie (28). Les facteurs psychosociaux influencent également l'équilibre glycémique selon une étude japonaise (29). La dépression est liée à un mauvais contrôle glycémique et une mauvaise adhérence au traitement selon une étude tunisienne (30).

Vu le grand pourcentage d'assurés diabétiques non équilibrés sous analogues de l'insuline et le coût élevé de ces molécules, et en tenant compte des différents facteurs qui peuvent influencer l'équilibre glycémique, la mise en place d'un plan d'action s'avère nécessaire afin de rationaliser les dépenses, tout en améliorant la prise en charge globale des patients et l'efficacité des traitements qu'ils reçoivent. Elaborer un registre national du diabète, agir sur les facteurs de risques et investir dans la prévention, évaluer le niveau d'éducation thérapeutique chez nos patients et déceler les éventuelles défaillances dans la prise en charge non médicamenteuse s'avèrent d'une importance majeure pour mieux contrôler le diabète (31). Qui doit bénéficier des analogues de l'insuline ? Cette question a été posée même dans les pays riches avec des systèmes de soins développés et des sources de financement beaucoup plus importantes que les nôtres. Aux États-Unis, la mise en œuvre d'un programme de plan de santé impliquant le switch des patients ayant un diabète de type 2 de l'analogue de l'insuline à l'insuline humaine n'a pas été associée avec un changement significatif de l'HbA1c au niveau de la population (32). Plusieurs organismes de santé dans différents pays développés et en voie de développement recommandent aux décideurs de santé de réviser les critères de prise en charge des analogues de l'insuline par les assurances maladies, vu que leurs faibles bénéfices ne justifient pas leur coût élevé (33). La prescription des analogues de l'insuline doit tenir compte de la balance coût efficacité. D'une part les praticiens doivent penser au confort du patient et le risque d'hypoglycémie, d'autre part ils doivent tenir compte des possibilités de prise en charge des analogues de l'insuline par les assurances maladies vu leur coût élevé.

### Limites de l'étude

Malgré la taille importante de l'échantillon étudié, il ne représentait que le district nord de la CNAM et ne donnait pas une idée sur l'équilibre du diabète des assurés sociaux au centre et au sud de la Tunisie. Nous avons évalué le contrôle glycémique en nous basant sur un seul chiffre d'hémoglobine glyquée pour chaque assuré social. Par ailleurs, nous n'avons pas évalué l'adhérence des patients au traitement et la prise en charge non médicamenteuse.

### CONCLUSION

L'équilibre du diabète chez notre population d'assurés diabétiques sous analogues de l'insuline n'était pas optimal. Le diabète de type 1 et le schéma d'insulinothérapie basale étaient les deux facteurs associés au bon équilibre glycémique après analyse multivariée.

Toutefois, des études complémentaires comparant les analogues de l'insuline à l'insuline humaine sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité des deux types d'insuline et en justifier la prescription.

Il ressort de notre étude que le bénéfice sur l'équilibre glycémique de nos patients sous analogues de l'insuline était faible. Ceci nécessite la recherche des causes du déséquilibre du diabète afin de mieux prendre en charge ces patients disposant de traitements coûteux mais restant déséquilibrés. Une étude pharmaco-économique évaluant le coût de l'insuline et de ses analogues serait utile.

### REFERENCES

1. Pouya S, Inga P, Paraskevi S, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9 th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843.
2. Saidi O: Résultats de l'enquête « Tunisian Health Examination Survey 2016 ». Tunis, Institut National de la Santé Publique 2018.
3. Jemaa R, Razgallah R, Ben Ghorbel I, Rais L, Kallel A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Tunisian population: The ATERA-survey. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* 2020;12(1):159.
4. Holden SE, Poole CD, Morgan CLI, Currie CJ. Evaluation of the incremental cost to the National Health Service of prescribing analogue insulin. *BMJ Open* 2011;1(2):e000258.
5. Neugebauer R, Schroeder EB, Reynolds K, et al. Comparison of Mortality and Major Cardiovascular Events Among Adults With Type 2 Diabetes Using Human vs Analogue Insulins. *JAMA Netw Open* 2020;3(1):e1918554:1-16.
6. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of Initiation of Basal Insulin Analogs vs Neutral Protamine Hagedorn Insulin With Hypoglycemia-Related Emergency Department Visits or Hospital Admissions and With Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2018;320(1):53-62.
7. Hartman I. Insulin analogs: impact on treatment success, satisfaction, quality of life, and adherence. *Clin Med Res* 2008;6(2):54-67.
8. Belhadj M, Dahaoui A, Jamoussi H, Farouqi A. Exploring insulin analogue safety and effectiveness in a Maghreb cohort with type 2 diabetes: results from the Achieve study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;101(Suppl1):4-14.
9. Yazidi M, El Felah E, Oueslati I, et al. Evaluation de la qualité de vie du diabétique de type 1 adulte. *Tunis Med* 2020;98(11):861-68.
10. Esposito k, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Giugliano D. Insulin analogs and glycosylated hemoglobin target of less than 7% in type 2 diabetes: a systematic review of randomized trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9(3):167-76.
11. Borah BJ, Darkow T, Bouchard J, Aagren M, Forma F, Alemayehu B. A comparison of insulin use, glycemic control, and health care costs with insulin detemir and insulin glargine in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Clin Ther* 2009;31(3):623-31.
12. Kroitzsch AS, Horvath K, Johannes Plank J. Insulin analogues: too much noise about small benefits. *CMAJ* 2009 ;180(4):369-70.
13. Zouari N, Tiffa M, Marzouk A, et al. Intérêt des analogues d'insuline sur l'équilibre du diabète insulino-dépendant chez l'enfant. *Ann Endocrinol* 2017;78(4):414.
14. Belhadj M, Lhassani H, Khochtali I. Prise en charge du diabète de type 2 dans les pays du Maghreb : état des lieux. *Med des*

- Mal Metab 2019;13(Suppl2):eS4-eS7.
15. Mata-Cases M, Rodriguez-Sanchez B, Mauricio D, et al. The Association Between Poor Glycemic Control and Health Care Costs in People With Diabetes: A Population-Based Study. *Diabetes Care* 2020;43(4):751-58.
  16. Lage MJ, Boye KS. The relationship between HbA1c reduction and healthcare costs among patients with type 2 diabetes: evidence from a U.S. claims database. *Curr Med Res Opin* 2020;36(9):1441-47.
  17. Lopez-Bastida J, Lopez-Siguero JP, Oliva-Moreno J, et al. Social economic costs of type 1 diabetes mellitus in pediatric patients in Spain: CRYSTAL observational study. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;127:59-69.
  18. Lindvig A, Tran MP, Kidd R, Tikkanen CK, Gæde P. The economic burden of poor glycemic control associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes in Denmark. *Curr Med Res Opin* 2021;37(6):949-56.
  19. Ali SN, Dang-Tan T, Valentine WJ, Hansen BB. Evaluation of the Clinical and Economic Burden of Poor Glycemic Control Associated with Therapeutic Inertia in Patients with Type 2 Diabetes in the United States. *Adv Ther* 2020;37(2):869-82.
  20. Bain SC, Bekker Hansen B, Hunt B, Chubb B, Valentine WJ. Evaluating the burden of poor glycemic control associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes in the UK. *J Med Econ* 2020;23(1):98-105.
  21. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;14(2):CD009122.
  22. Nicolucci A, Ceriello A, Di Bartolo P, Corcos A, Federici MO. Rapid-Acting Insulin Analogues Versus Regular Human Insulin: A Meta-Analysis of Effects on Glycemic Control in Patients with Diabetes. *Diabetes Ther* 2020;11(3):573-84.
  23. Shafie AA, Ng CH, Tan YP, Chaiyakunapruk N. Systematic Review of the Cost Effectiveness of Insulin Analogues in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Pharmacoeconomics* 2017;35(2):141-62.
  24. Raccach D. Options for the intensification of insulin therapy when basal insulin is not enough in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(Suppl 2):76-82.
  25. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Ceriello A, Esposito K. Efficacy of Insulin Analogs in Achieving the Hemoglobin A1c Target of <7% in Type 2 Diabetes: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2011;34(2):510-17.
  26. Juarez DT, Sentell T, Tokumar S, Goo R, Davis JW, Mau MM. Factors associated with poor glycemic control or wide glycemic variability among diabetes patients in Hawaii, 2006-2009. *Prev Chronic Dis* 2012;9:120065.
  27. Trimeche A, Ben Slama F, Ben Amara H, et al. La polymédication chez le diabétique âgé. *Tunis Med* 2013;91(1):50-3.
  28. Kayar Y, Ilhan A, Kayar NB, et al. Relationship between the poor glycemic control and risk factors, life style and complications. *Biomedical Research* 2017;28(4):1581-86.
  29. Nakahara R, Yoshiuchi K, Kumano H, Hara Y, Suematsu H, Kuboki T. Prospective study on influence of psychosocial factors on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes. *Psychosomatics* 2006;47(3):240-6.
  30. Ellouze F, Damak R, El Karoui M, et al. Depression in Tunisian type 2 diabetic patients: prevalence and association to glycemic control and to treatment compliance. *Tunis Med* 2017;95(3):210-14.
  31. Nishtar S, Shera S, Raffique G, Mohamud KB, Ahmed A. Diabetes prevention and control: National Action Plan for NCD Prevention, Control and Health Promotion in Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2004;54(12 Suppl 3):S26-30.
  32. Luo J, Khan NF, Manetti T, et al. Implementation of a Health Plan Program for Switching From Analogue to Human Insulin and Glycemic Control Among Medicare Beneficiaries With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2019;321(4):374-84.
  33. Godman B, Haque M, Leong T, et al. The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future. *Front Public Health* 2021;9:671961.