

État des lieux de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique suivis par les médecins généralistes dans le territoire des Alpes-Maritimes

Anne-Sophie Roth

#### ▶ To cite this version:

Anne-Sophie Roth. État des lieux de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique suivis par les médecins généralistes dans le territoire des Alpes-Maritimes. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01464424

## HAL Id: dumas-01464424 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01464424

Submitted on 10 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





# UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS FACULTE DE MEDECINE

Etat des lieux de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique suivis par les médecins généralistes dans le territoire des Alpes-Maritimes.

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine présentée et soutenue à NICE le 1er décembre 2016 par

## Anne-Sophie ROTH

Née le 10 décembre 1987 à ESSEY-LES-NANCY

#### Membres du jury

Président Monsieur le Professeur HOFLIGER

Directeur de thèse Monsieur le Professeur BROCKER

Assesseurs Monsieur le Professeur CHEVALIER

Monsieur le Professeur ESNAULT

Membres supplémentaires Monsieur le Professeur GARDON

Madame le Docteur BEREDER

#### REMERCIEMENTS

#### A Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Professeur de médecine générale

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

#### A Monsieur le Professeur Patrice BROCKER

Professeur de médecine interne option gériatrie

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et merci du temps et de l'énergie que vous y avez consacré. Merci pour votre disponibilité, votre compétence et votre soutien tout au long de ce travail.

#### A Monsieur le Professeur Nicolas CHEVALIER

Professeur en endocrinologie et diabétologie

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. J'en suis très honorée. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

#### A Monsieur le Professeur Vincent ESNAULT,

Professeur en néphrologie

Merci de me faire l'honneur d'accepter de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

#### A Monsieur le Professeur Gilles GARDON

Professeur en médecine générale

Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon sujet.

Veuillez recevoir à travers cette thèse l'assurance de mon profond respect.

#### A Madame le Docteur Isabelle BEREDER

Docteur en gériatrie

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

Merci d'avoir partagé votre vision de la gériatrie pendant ces 6 mois et m'avoir choyée pendant ma grossesse.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

#### A Franck

Qui partage ma vie et qui m'a offert le plus beau des cadeaux en me faisant devenir mère. Merci pour ton soutien, ta patience et ta compréhension lors de ces derniers mois. Merci d'avoir été un père idéal pendant que je travaillais sur ma thèse. Merci pour ce que tu es.

#### A mes parents

Qui m'ont soutenue pendant toutes ces années. Vous avez toujours été là dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Vous m'avez toujours encouragée, et c'est grâce à vous que j'en suis la aujourd'hui. Cette thèse vous est dédiée.

#### A ma fille Océane

Qui a été un enfant exemplaire et qui m'a laissé du temps pour réaliser cette thèse. Merci pour ton sourire qui m'a permis de faire face aux situations difficiles. Merci pour ta joie de vivre qui donne la force de soulever des montagnes.

#### A tous les autres membres de ma famille

Mes grands-parents, à mon frère, Elise et Kelia, mes oncles et tantes, mes beaux-parents et ma bellesœur pour votre soutien.

#### A tous mes amis

Eva, Chacha, Cindy, Marie, Florence, Anna, Doc, Sandra, Aurore, François, Camille, Kevin, Chupit, Sarah, Borris, Guilhem, Jeremy et tous les autres. Merci pour tous ces beaux moments passés ensemble et merci de m'avoir soutenue tout au long de ce grand périple.

#### A tous mes anciens co-internes

Leslie, Delphine, Inès, Adrien, Pierre, Justine, Steph, Ben, Rachel, Charlotte, Gwen et tous ceux qui se reconnaitront. Sans vous, l'internat aurait été beaucoup moins sympathique.

#### A Patrice

Merci de m'avoir permis d'exercer la médecine à tes cotés et merci pour tous les précieux conseils que tu m'as délivrés. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. J'espère pouvoir un jour avoir la même relation que celle que tu as avec tes patients.

#### A Caro et Jacqueline

Vous êtes des secrétaires sans égales mais plus que tout, des personnes admirables. J'ai eu beaucoup de chance de pouvoir travailler avec vous.

Au Dr GONFRIER, pour son aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

A tous les soignants qui m'ont transmis le plaisir de travailler en équipe.

Je tiens enfin à remercier chaleureusement tous les médecins ayant participé à cette étude.

#### UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

#### FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au 1er septembre 2015 à la Faculté de Médecine de Nice

BAQUÉ Patrick M. Doyen Vice-Doyen **BOILEAU Pascal** M. **ESNAULT Vincent** Assesseurs M. M. **CARLES Michel** Mme **BREUIL Véronique** M. MARTY Pierre Conservateur de la bibliothèque DE LEMOS Annelyse Mme Directrice administrative des services Mme CALLEA Isabelle AYRAUD Noël **Doyens Honoraires** M. **RAMPAL** Patrick M. **BENCHIMOL** Daniel M. **Professeurs Honoraires** LALANNE Claude-Michel M. **BALAS** Daniel M. M. **BATT Michel** LAMBERT Jean-Claude M. M. **BLAIVE Bruno** M. LAZDUNSKI Michel M. **BOQUET Patrice** M. LEFEBVRE Jean-Claude M. **BOURGEON André** M. LE BAS Pierre M. **BOUTTÉ Patrick** M. LE FICHOUX Yves M. BRUNETON Jean-Noël LEBRETON Elisabeth Mme Mme BUSSIERE Françoise M. LOUBIERE Robert M. CAMOUS Jean-Pierre M. MARIANI Roger **CHATEL Marcel** MASSEYEFF René M. M. M. **COUSSEMENT Alain** M. MATTEI Mathieu M. DARCOURT Guy M. MOUIEL Jean M. **DELLAMONICA Pierre** Mme MYQUEL Martine M. **DELMONT Jean** OLLIER Amédée M. M. **DEMARD François** M. **ORTONNE** Jean-Paul M. **DOLISI Claude** M. SAUTRON Jean-Baptiste FRANCO Alain M. M. **SCHNEIDER Maurice** FREYCHET Pierre SERRES Jean-Jacques M. M. M. GÉRARD Jean-Pierre M. **TOUBOL Jacques** M. **GILLET Jean-Yves** Μ. TRAN Dinh Khiem **GRELLIER Patrick** VAN OBBERGHEN Emmanuel M. M. M. **HARTER Michel** ZIEGLER Gérard M. M. INGLESAKIS Jean-André

M.C.A. Honoraire Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires M. ARNOLD Jacques

M. BASTERIS Bernard

Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie

Mme DONZEAU MichèleM. EMILIOZZI RoméoM. FRANKEN PhilippeM. GASTAUD Marcel

M. GIRARD-PIPAU Fernand

M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

#### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. AMIEL Jean Urologie (52.04)

M. BENCHIMOL Daniel Chirurgie Générale (53.02)

M. BOILEAU Pascal Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

M. DARCOURT Jacques Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)

M. DESNUELLE Claude Biologie Cellulaire (44.03)Mme EULLER-ZIEGLER Liana Rhumatologie (50.01)

M. FENICHEL Patrick Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)

M. FUZIBET Jean-Gabriel Médecine Interne (53.01)
 M. GASTAUD Pierre Ophtalmologie (55.02)
 M. GILSON Éric Biologie Cellulaire (44.03)

M. GRIMAUD Dominique Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)

M. HASSEN KHODJA Reda Chirurgie Vasculaire (51.04)

M. HÉBUTERNE Xavier Nutrition (44.04)

M. HOFMAN Paul Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)

M. LACOUR Jean-Philippe Dermato-Vénéréologie (50.03)
 M. MARTY Pierre Parasitologie et Mycologie (45.02)

M. MICHIELS Jean-François Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
 M. MOUROUX Jérôme Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

M. PAQUIS Philippe Neurochirurgie (49.02)M. PRINGUEY Dominique Psychiatrie d'Adultes (49.03)

M. QUATREHOMME Gérald Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)

M. M.ROBERT Philippe Psychiatrie d'Adultes (49.03) M. SANTINI Joseph O.R.L. (55.01)

M. THYSS Antoine Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

#### PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence Pédopsychiatrie (49.04)

M. BAQUÉ Patrick Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)

M. BÉRARD Étienne Pédiatrie (54.01)

M. BERNARDIN Gilles Réanimation Médicale (48.02)
 M. BONGAIN André Gynécologie-Obstétrique (54.03)

M. CASTILLO Laurent O.R.L. (55.01)Mme CRENESSE Dominique Physiologie (44.02)

M. DE PERETTI Fernand Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)

M. DRICI Milou-Daniel Pharmacologie Clinique (48.03)

M. ESNAULT Vincent Néphrologie (52-03)M. FERRARI Émile Cardiologie (51.02)

M. FERRERO Jean-Marc Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M. GIBELIN Pierre Cardiologie (51.02)

M. GUGENHEIM Jean Chirurgie Digestive (52.02)

Mme ICHAI Carole Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)

M. LONJON Michel Neurochirurgie (49.02)M. MARQUETTE Charles-Hugo Pneumologie (51.01)

M. MOUNIER Nicolas Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
 M. PADOVANI Bernard Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)

Mme PAQUIS Véronique Génétique (47.04)

M. PRADIER Christian Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)

M. RAUCOULES-AIMÉ Marc Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)

Mme RAYNAUD Dominique Hématologie (47.01)M. ROSENTHAL Éric Médecine Interne (53.01)

M. SCHNEIDER Stéphane Nutrition (44.04)

M. STACCINI Pascal Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)

M. THOMAS Pierre Neurologie (49.01)

M. TRAN Albert Hépato Gastro-entérologie (52.01)

#### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. ALBERTINI Marc Pédiatrie (54.01)

Mme BAILLIF Stéphanie Ophtalmologie (55.02)

M. BAHADORAN Philippe Cytologie et Histologie (42.02)

M. BARRANGER Emmanuel Gynécologie Obstétrique (54.03)

M. BENIZRI Emmanuel Chirurgie Générale (53.02)
 M. BENOIT Michel Psychiatrie (49.03)

Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence Cancérologie – Génétique (47.02)

M. BREAUD Jean Chirurgie Infantile (54-02)
 Mlle BREUIL Véronique Rhumatologie (50.01)
 M. CANIVET Bertrand Médecine Interne (53.01)

M. CARLES Michel Anesthésiologie Réanimation (48.01)
 M. CASSUTO Jill-Patrice Hématologie et Transfusion (47.01)
 M. CHEVALLIER Patrick Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
 Mme CHINETTI Giulia Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)

#### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (SUITE)

M. DELOTTE Jérôme Gynécologie-obstétrique (54.03)

M. DUMONTIER Christian Chirurgie plastique
 M. FONTAINE Denys Neurochirurgie (49.02)
 M. FOURNIER Jean-Paul Thérapeutique (48-04)

M. FREDENRICH Alexandre Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)

Mlle GIORDANENGO Valérie Bactériologie-Virologie (45.01)

M. GUÉRIN Olivier Gériatrie (48.04)

M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M. IANNELLI Antonio Chirurgie Digestive (52.02)M. JEAN BAPTISTE Elixène Chirurgie vasculaire (51.04)

M. JOURDAN Jacques Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
 M. LEVRAUT Jacques Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)

M. PASSERON Thierry Dermato-Vénéréologie (50-03)M. PICHE Thierry Gastro-entérologie (52.01)

M. ROGER Pierre-Marie Maladies Infectieuses; Maladies Tropicales (45.03)

M. ROHRLICH Pierre Pédiatrie (54.01)

M. RUIMY Raymond Bactériologie-virologie (45.01)

Mme SACCONI Sabrina Neurologie (49.01)

M. SADOUL Jean-Louis Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
 M. TROJANI Christophe Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
 M. VENISSAC Nicolas Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale

#### PROFESSEURS AGRÉGÉS

MmeLANDI RebeccaAnglaisMmeROSE PatriciaAnglais

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)

M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)

Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)

M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)

Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)

Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)

M. DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)M. FAVRE Guillaume Néphrologie (52.03)

M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
 M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)

Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)

Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)

Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)

MmeMAGNIÉ Marie-NoëllePhysiologie (44.02)MmeMOCERI PamelaCardiologie (51.02)

Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
 M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)

M. PHILIP Patrick Cytologie et Histologie (42.02)Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)

M. ROUX Christian Rhumatologie (50.01)

M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)

M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

#### PROFESSEURS ASSOCIÉS

M COYNE John Anatomie et Cytologie (42.03)

M. GARDON Gilles Médecine Générale
 Mme PACZESNY Sophie Hématologie (47.01)
 Mme POURRAT Isabelle Médecine Générale

#### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M. BALDIN Jean-Luc Médecine Générale
 M. DARMON David Médecine Générale
 Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale
 M. PAPA Michel Médecine Générale

#### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne

M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie

M. CHEVALLIER Daniel Urologie

Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
 M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes

M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACCORD Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

**ADOs** Antidiabétiques Oraux

ADVANCE Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled

Evaluation

AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMM** Autorisations de Mise sur le Marché

**AVC** Accident Vasculaire Cérébral

BIS 1 Berlin Initiative Study 1
BIS 2 Berlin Initiative Study 2

**CG** Cockcroft - Gault

**CKD-Epi** Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration

Cl Cr Clairance de la Créatinine

**DFG** Débit de Filtration Glomérulaire

**DFGe** Débit de Filtration Glomérulaire estimé

Diabétiques de Type 2

eGFR estimated Glomerular Filtration Rate

**ENTRED** Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques traitées

**FAS** Full-Age-Spectrum

**FMC** Formation Médicale Continue

**GDS** Geriatric Depression Scale

**HAS** Haute Autorité de Santé

**HBA1c** Hémoglobine Glyquée

**IDM** Infarctus du myocarde

**INSEE** Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRC Insuffisance Rénale Chronique

IRM Insuffisance Rénale Modérée

IRS Insuffisance Rénale Sévère

IRT Insuffisance Rénale Terminale

MDRD Modification of the Diet in Renal Disease

RHD Règles Hygiéno-Diététiques

**UKPDS** United Kingdom Prospective Diabetes Study

**VADT** Veterans Affairs Diabetes Trial

## TABLE DES MATIERES

l.	INTRODUCTION	11
A.	Epidémiologie	11
B.	Définition de la personne âgée	12
C.	Les thérapeutiques du diabète	12
1.	Les mesures hygiéno-diététiques	12
2.	Les antidiabétiques oraux (ADO)	14
3.	L'insuline	20
D.	Les recommandations officielles	
1.	La prise en charge des patients âgés diabétiques	21
2.	La prise en charge des patients diabétiques et insuffisants rénaux	22
II.	METHODE	25
A.	Type d'étude	25
B.	Population étudiée	25
C.	Recueil des données	26
D.	Analyse statistique	26
III.	RESULTATS	27
A.	Taux de réponse	27
В.	Questionnaires médecins	27
1.	Caractéristiques sociodémographiques des médecins enquêtés	27
2.	Habitudes de pratique	28
C.	Questionnaires patients	32
1.	Caractéristiques des patients.	32
2.	Etat de santé des patients	32
3.	Type de traitement	39
IV.	DISCUSSION	46
A.	Les médecins interrogés	46
1.	Formule d'estimation de la fonction rénale	46
2.	Les nouvelles recommandations HAS	49
3.	Difficultés rencontrées lors de la prise en charge des patients âgés diabétiques	et insuffisants
	rénaux	
В.	Les patients sélectionnés.	51
1.	Equilibre glycémique	
2.	Prescription médicamenteuse	
C.	Limites de l'étude	57
V.	CONCLUSION	59
VI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	60
VII.	RESUME	64
VIII	ANNEXE	65

## I. INTRODUCTION

## A. Epidémiologie

Le diabète est un problème de santé publique qui ne cesse de voir sa prévalence croître. Selon un article du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (1) paru en novembre 2010, le nombre de diabétiques en France a atteint en 2009 le niveau annoncé pour 2016 par les experts. 2,9 millions de personnes diabétiques (soit plus de 4% de la population totale) sont désormais traités pour cette maladie en France.

On estime à un quart (26%) le nombre de diabétiques en France âgés de 75 ans et plus. Compte tenu du vieillissement de la population française, le nombre de personnes âgées diabétiques augmentera dans les prochaines années. En 2025, les personnes âgées représenteront un quart de la population française.

Le diabète chez le sujet âgé est associé à une augmentation de l'incidence des syndromes gériatriques (2). Il favorise la survenue de troubles cognitifs (la démence de type Alzheimer est 2 fois plus importante et les démences vasculaires sont quatre fois plus nombreuses chez les sujets âgés diabétiques que chez les sujets du même âge sans diabète). Du fait de l'augmentation du risque d'hypoglycémie, des troubles visuels, du risque d'hypotension dysautonomique et/ou iatrogène, il augmente également le risque de chute et de fracture. C'est un facteur de risque de fragilité et de dépendance, également associé à une haute prévalence de dépression. Il est important de souligner que ses complications augmentent le risque d'institutionnalisation.

L'insuffisance rénale est une complication dégénérative très fréquente chez les diabétiques âgés et conditionne les possibilités thérapeutiques.

Selon l'étude ENTRED(3) réalisée entre 2001 et 2003 chez les patients diabétiques, 18 % des 65-74 ans et 35 % des plus de 75 ans présentent une altération significative du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé < 60 ml/min/1,73 m2 selon la formule MDRD. En pratique, l'insuffisance rénale chronique (IRC) est souvent méconnue car asymptomatique et sa sévérité est sous-estimée, en particulier chez les patients âgés.

Les causes d'IRC sont multiples, combinant généralement les effets d'une néphropathie diabétique secondaire à l'hyperglycémie chronique (souvent restée longtemps méconnue), d'une néphroangiosclérose due à une hypertension artérielle (comorbidité fréquemment observée chez les personnes avec un diabète de type 2), d'éventuelles infections répétées de l'arbre urinaire (généralement asymptomatiques), de l'utilisation de médicaments néphrotoxiques (dont les anti-inflammatoires non stéroïdiens), ou tout simplement de l'avancée en âge.

Cette population, du fait de son hétérogénéité, des comorbidités associées, du risque de iatrogénicité et du manque d'études réalisées rend leur prise en charge très difficile.

De nombreuses études ont été réalisées sur la prise en charge thérapeutique du diabète chez l'adulte jeune et les facteurs permettant l'obtention d'un bon équilibre glycémique (régime pauvre en sucres rapides, activité physique régulière, limitation de la consommation d'alcool...).

Cependant peu d'études se sont intéressées à la prise en charge thérapeutique des personnes âgées.

Les médecins généralistes sont en première ligne pour prendre en charge ce type de population et doivent réussir à adapter les traitements anti diabétiques en faisant face aux nombreuses contre-indications tout en limitant les effets secondaires plus fréquents chez les sujets âgés.

## B. Définition de la personne âgée

Les personnes âgées représentent une population extrêmement hétérogène en terme de santé, qu'il s'agisse de pathologies, de déficits fonctionnels ou d'activité sociale. La définition de la personne âgée diffère selon les auteurs :

- Selon les bases de données de l'INSEE (4) sont considérées comme âgées les personnes de plus de 60 ans.
- Selon l'OMS (5), la personne âgée est définie comme une personne de plus de 60 ans.
- L'HAS, quant à elle définit la personne âgée comme présentant un âge civil de plus de 75 ans ou plus de 65 ans polypathologique.

Certaines personnes restent exemptes de pathologie sévère, ne présentent aucun déficit fonctionnel et maintiennent une activité sociale jusqu'à un âge très avancé.

Dans ce contexte, l'âge ne peut être qu'un indicateur partiel pour définir une personne âgée.

## C. Les thérapeutiques du diabète

#### 1. Les mesures hygiéno-diététiques

#### a) Les mesures diététiques

La prise en charge nutritionnelle du patient diabétique âgé doit tenir compte à la fois du vieillissement physiologique, de l'existence fréquente de pathologies associées, des conditions psychosociales et de son degré d'autonomie. Les modifications de l'appétit, la diminution de l'activité physique ou la présence d'un état dépressif sont autant de facteurs qui exercent une influence négative sur la prise alimentaire.

La population âgée est par définition hétérogène, la prise en charge diététique d'un patient diabétique âgé doit être individualisée. La place n'est plus aux régimes restrictifs et l'alimentation doit avant tout prévenir les risques de dénutrition et éviter les carences en oligo-éléments et en vitamines (6). Même en cas de surcharge pondérale, il convient de ne pas proposer de restriction calorique excessive qui risquerait d'entraîner une perte irréversible de masse maigre.

Il est important de maintenir une ration calorique et protidique suffisante (7). L'erreur serait de réduire inconsidérément les apports caloriques et protidiques avec pour conséquence une dénutrition calorique et azotée et une fonte des masses musculaires. L'alimentation doit rester aussi proche que possible de celle des adultes, d'autant plus que de nombreuses personnes âgées restent de nos jours physiquement actives jusqu'à un âge avancé. Les interdits abusifs doivent être évités, la prescription de régimes dits "antiathérogènes" doit être nuancée et ne doit être proposée que si les facteurs de risque sont patents.

Chez les patients diabétiques traités par sulfamides hypoglycémiants, il est indispensable de maintenir des prises alimentaires régulières couplées à la prise des antidiabétiques oraux pour éviter les hypoglycémies qui peuvent avoir des conséquences sévères à cet âge.

Chez la femme diabétique ménopausée, l'apport calcique quotidien doit être maintenu à un niveau souvent plus élevé que chez l'adulte plus jeune. Des apports de l'ordre de 1200 à 1500 mg/jour sont conseillés d'autant plus que certains travaux font état d'une prédisposition à l'ostéoporose chez les diabétiques (8).

Le but de la prise en charge diététique des diabétiques âgés est de prévenir la dénutrition et les hypoglycémies et de contribuer à l'amélioration de la qualité de vie. Un équilibre doit donc être trouvé entre la réponse aux besoins alimentaires, les impératifs de la prise en charge du diabète, les goûts et les habitudes des patients. Les réponses à ces impératifs doivent donc s'appuyer sur l'évaluation gérontologique et tout particulièrement sur l'évaluation nutritionnelle.

#### b) L'activité physique

L'activité physique est une composante essentielle du traitement même si elle est souvent difficile à mettre en œuvre chez le sujet âgé(9). Il faut recommander une marche régulière. Des activités plus intenses peuvent être proposées en tenant compte du contexte et après avoir vérifié l'absence de contre-indication cardio-vasculaire.

### 2. Les antidiabétiques oraux (ADO)

#### a) Les biguanides : la metformine

Elle est commercialisée en France sous le nom de GLUCOPHAGE ® et STAGID ®.

Peu métabolisée, elle est éliminée par voie rénale sous forme inchangée. En cas de défaut d'élimination, elle peut provoquer une acidose lactique. Ainsi toute affection responsable d'une altération de la fonction rénale (déshydratation, infection grave...) nécessite l'arrêt de ce traitement.

Elle est indiquée en première intention dans la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 par les diverses recommandations internationales, y compris les plus récentes, publiées conjointement par l'ADA (American Diabetes Association) et l'EASD (European Association for the Study of Diabetes) (10), en particulier en cas de surcharge pondérale, lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. Chez l'adulte, elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec d'autres ADOs ou avec l'insuline.

#### **Contre-indications:**

- Hypersensibilité à la metformine
- Acidocétose
- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 60ml/min</li>
- Affections aigues susceptibles d'altérer la fonction rénale
- Maladie aigue ou chronique susceptible d'engendrer une hypoxie tissulaire
- Insuffisance hépatique, intoxication alcoolique aigue, alcoolisme
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire
- Grossesse

Ses effets secondaires sont au premier plan, gastro-intestinaux (goût métallique dans la bouche, anorexie, nausées, gêne abdominale, diarrhées), évitables par une augmentation progressive des doses au début du traitement et réversibles après arrêt du traitement. L'acidose lactique est l'effet secondaire le plus grave de la metformine.

A noter que son utilisation est associée à un déficit en vitamine B12 expliquée par une diminution de son absorption digestive.

Chez le patient insuffisant rénal, l'utilisation de la metformine à dose réduite, ( $\leq$  1 500 mg/j) est le plus souvent suffisante en termes de contrôle glycémique. Il est donc recommandé de ne pas dépasser 1500 mg de metformine par jour chez les patients dont la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min/1,73 m² (à noter que sur le plan médicolégal, les RCP restent inchangées) (11).

Elle reste cependant contre indiquée chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30ml/min/1.73m2. Son utilisation serait associée à une augmentation de la mortalité tous risques confondus (12).

Compte tenu de la diminution éventuelle de la fonction rénale chez le sujet âgé, la posologie de metformine doit être adaptée à la fonction rénale, et un contrôle régulier de celle-ci est nécessaire.

#### b) Les sulfamides

Commercialisés sous le nom de DAONIL ® (glibenclamide), DIAMICRON ® (gliclazide) et AMAREL ® (glimepiride), leur élimination est principalement urinaire mais la voie biliaire joue un rôle non négligeable pour le glibenclamide et le glimépiride.

Ils sont prescrits en deuxième intention dans la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2, en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine.

#### **Contre-indications:**

- Allergie aux sulfamides
- Diabète de type 1
- Acidocétose diabétique
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min)</li>
- Grossesse
- Association au miconazole.

Les principaux effets secondaires sont les hypoglycémies, en particulier en cas de repas pris à intervalles irréguliers et en cas de saut d'un repas. Des troubles gastro-intestinaux à type de douleurs abdominales, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhées, constipation, ont été rapportés ; ils peuvent être évités ou diminués si le traitement est pris pendant le petit-déjeuner. Leur utilisation peut également s'accompagner de prise de poids.

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, le schéma posologique est le même que chez les sujets plus jeunes, mais la surveillance des effets secondaires doit être renforcée. Seul le glipizide(13) à libération prolongée est contre indiqué chez le sujet de plus de 65ans.

Chez les sujets atteints d'insuffisance rénale faible à modérée, le schéma posologique est le même que chez les patients présentant une fonction rénale normale. De même que chez les sujets âgés, la surveillance doit être attentive. Ils sont en revanche contre indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère et terminale.

Les sulfamides à élimination rénale doivent être utilisés avec précaution en particulier les traitements à durée d'action longue.

#### c) Les glinides : le NOVONORM ®

Son élimination se fait à 90% par voie biliaire et par conséquent l'excrétion n'est pas affectée en cas d'altération de la fonction rénale. Il peut donc être utilisé à tous les stades d'insuffisance rénale. Le répaglinide est indiqué dans le traitement du diabète de type 2, lorsque l'hyperglycémie ne peut plus être contrôlée de façon satisfaisante par le régime alimentaire, l'exercice physique et la perte de poids.

En monothérapie, le répaglinide représente une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiants, si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte). En bithérapie, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants, l'association metformine + répaglinide représente une alternative en cas d'irrégularité de la prise alimentaire, si l'écart à l'objectif est inférieur à 1 % d'HbA1c.

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patients de plus de 75 ans ainsi il n'est pas recommandé chez ce type de population (13).

#### d) Les incrétines

#### (1) Les incrétino-mimétiques : les analogues de la GLP1

Ils sont commercialisés en France sous le nom de BYETTA ® (exénatide), VICTOZA® (liraglutide) et plus récemment TRULICITY ® (dulaglutide). Ces trois traitements sont administrés par voie sous cutanée. Pour le liraglutide et le dulaglutide, aucun organe en particulier n'a été identifié comme étant la voie d'élimination principale.

Pour l'exénatide, la voie d'élimination est rénale.

Du fait d'une expérience thérapeutique très limitée chez les patients de plus de 75 ans, l'utilisation des analogues de la GLP1 n'est actuellement pas recommandée.

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée sauf pour l'exénatide ou l'augmentation des doses doit se faire avec prudence. Il n'y a pas d'expérience clinique de ce traitement chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, ainsi ces trois molécules ne peuvent être actuellement recommandées chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, y compris les patients présentant une insuffisance rénale terminale.

#### (2) Les incrétino-modulateurs : les inhibiteurs de la DPP4 ou gliptines

Toutes les gliptines ont obtenu l'AMM dans la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 mais elles n'ont pas toutes les mêmes indications.

La sitagliptine (JANUVIA®, XELEVIA®), la vildagliptine (GALVUS®) et la saxagliptine (onglyza®) sont principalement éliminées par voie urinaire. Seule la linagliptine est éliminée sous forme non métabolisée par la bile et les intestins.

#### **Contre-indications:**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- La saxagliptine est contre indiquée en cas d'antécédents de réaction d'hypersensibilité grave avec tout inhibiteur de la DPP-IV.

#### La sitagliptine, la vildagliptine et la saxagliptine

Chez les patients diabétiques adultes de type 2, elles sont indiquées pour améliorer le contrôle de la glycémie :

- en monothérapie: chez les patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls et pour lesquels la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.
- en bithérapie orale, en association à :
  - o *la metformine*, lorsque celle-ci, utilisée en monothérapie avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.
  - o un *sulfamide hypoglycémiant*, lorsque celui-ci, utilisé en monothérapie, à la dose maximale tolérée, avec régime alimentaire et exercice physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie et lorsque la metformine est contre-indiquée ou n'est pas tolérée.
- en trithérapie orale, en association à un sulfamide hypoglycémiant et à la metformine, lorsqu'une bithérapie avec ces deux médicaments avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.

Elles peuvent être également indiquées *en addition à l'insuline* (avec ou sans metformine) lorsqu'une dose stable d'insuline avec régime alimentaire et exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 75 ans et plus. L'expérience étant limitée chez cette population, l'utilisation devra se faire avec prudence.

#### La linagliptine

#### Elle est indiquée :

- En monothérapie : chez les patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et la pratique d'une activité physique seuls et pour lesquels la metformine n'est pas tolérée ou est contre-indiquée en raison d'une insuffisance rénale.
- En bithérapie orale, en association à la *metformine* lorsque la metformine seule, associée à un régime alimentaire et à la pratique d'une activité physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.
- En trithérapie, en association à *un sulfamide hypoglycémiant et à la metformine*, lorsqu'une bithérapie par ces médicaments, associée à un régime alimentaire et à la pratique d'une activité physique, ne permet pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat. »

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés, cependant, l'expérience clinique chez les patients de plus de 75 ans est limitée.

#### Principaux effets secondaires:

Sitagliptine	Infection des voies aériennes supérieures			
	Hypoglycémies			
	Arthrose			
	Céphalées			
Vildagliptine	Vertiges			
	Hypoglycémies			
	Céphalées			
	Œdèmes périphériques			
	Constipation			
Saxagliptine	Infection des voies respiratoires supérieures			
	Infection urinaire			
	Troubles digestifs			
	Céphalées			
	Réactions d'hypersensibilité			
Linagliptine	Rhinopharyngite			
	Toux			
	Réactions d'hypersensibilité			

Toutes les gliptines peuvent être utilisées en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère avec adaptation posologique. En cas d'insuffisance rénale terminale, seules la sitagliptine, la vildagliptine et la linagliptine peuvent être utilisées.

#### Tableau récapitulatif des adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale chronique :

	Stade d'insuffisance rénale (IR)				
Gliptine	IR légère	IR modérée	IR sévère	IR terminale	
sitaglitpine	sitaglitpine aucune		25 mg 1 fois/jour		
vildagliptine	adaptation	50 mg / jour			
saxagliptine	posologique	2,5 mg 1 fois / jour		non recommandée	
linagliptine		aucune adaptation posologique			

Tableau 20, d'après le Vidal 2013 et la HAS : Adaptations posologiques des différentes gliptines chez l'insuffisant rénal.

#### e) Les glitazones

#### La rosiglitazone (AVANDIA®, AVANDIAMET®)

Elle a été **retirée du marché européen** en septembre 2010 en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable du fait d'une majoration des évènements cardiovasculaires, IDM et AVC.

#### La pioglitazone (ACTOS®, COMPETACT®)

Elle a elle aussi été retirée du marché en 2011 pour cause d'augmentation de cancer de vessie (14).

#### f) Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (IAG)

Ils sont commercialisés en France sous le nom de GLUCOR® (acarbose) et DIASTABOL® (miglitol). Ils sont indiqués en cas de traitement du diabète non insulino-dépendant, en complément du régime alimentaire, en monothérapie comme en association aux autres thérapeutiques antidiabétiques.

#### <u>Contre-indications</u>:

- Hypersensibilité à l'un des composants
- Maladies chroniques du tube digestif associant des troubles de la digestion et de l'absorption
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin(MICI)
- Hernie intestinale majeure
- Antécédents de syndromes sous occlusifs

- Insuffisance rénale sévère aves clairance de la créatinine <25ml/min</li>
- Grossesse et allaitement.

Les effets indésirables sont dominés par les troubles digestifs.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé.

#### 3. L'insuline

Le passage des ADOs à l'insuline est très fréquent chez le diabétique âgé qui cumule les situations nécessitant une insulinothérapie :

- une affection aiguë intercurrente qui déséquilibre le diabète (infection, corticothérapie...) ou qui impose l'instauration d'une glycémie normale (insuffisance coronarienne aiguë, AVC)
- les complications métaboliques aiguës (coma hyperosmolaire, décompensation cétosique)
- un équilibre insuffisant malgré un traitement antidiabétique oral maximum ;
- un traitement antidiabétique oral contre-indiqué définitivement (insuffisance rénale organique le plus souvent) ou provisoirement (insuffisance rénale fonctionnelle, intervention chirurgicale, examen radiologique avec produit de contraste iodé, interactions médicamenteuses...);
- l'impossibilité d'un traitement oral ou d'une alimentation normale (coma, troubles de déglutition, séquelles d'accident vasculaire cérébral, syndrome abdominal aigu...) ou une alimentation orale irrégulière ;
- la nécessité d'optimiser la surveillance (environnement familial défaillant, troubles du comportement, troubles cognitifs, démence)
- une dénutrition

Une situation aigue requiert une insulinothérapie continue avec insuline humaine rapide ou analogue rapide par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Le schéma d'adaptation posologique est identique à celui du diabétique jeune mais l'objectif est alors d'atteindre un équilibre glycémique acceptable.

En dehors de situations aigues, tous les schémas insuliniques sont envisageables en fonction de l'objectif glycémique recherché et des habitudes du prescripteur.

### D. Les recommandations officielles

Les recommandations Afssaps-HAS 2006 (15) sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 étaient essentiellement basées sur les résultats du programme UKPDS(16) qui montrait l'importance d'une intensification du contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 2 diagnostiqués

récemment si on voulait réduire l'incidence des complications microvasculaires et cardiovasculaires à court et à long terme.

Cette étude a été controversée en 2008 par la publication de trois études : ADVANCE(17), ACCORD(18) et VADT(19). Ces études ont mis en évidence l'absence de bénéfices cardiovasculaires d'un contrôle glycémique trop strict chez les diabétiques de type 2 de plus de 60 ans et la majoration significative du risque d'hypoglycémies sévères.

Suite à la publication de ces essais cliniques et à l'apparition de nouvelles molécules, du retrait du marché de la rosiglitazone et du déremboursement de la pioglitazone, de nouvelles recommandations ont vu le jour en 2013 (20).

#### 1. La prise en charge des patients âgés diabétiques

Une partie de ces recommandations s'est toute particulièrement intéressée aux patients âgés de plus de 75 ans et à leur suivi et prise en charge thérapeutique individualisés.

Elles ont ainsi définis trois catégories de personnes âgées de plus de 75 ans en fonction de leur état de santé:

- les personnes dites « vigoureuses » : en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées socialement, c'est-à-dire autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel qui sont assimilables aux adultes plus jeunes ; la cible d'HbA1c est la même que les sujets plus jeunes à savoir ≤ 7%.
- les personnes dites « fragiles » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Elles sont décrites comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation ; Pour cette population, une cible d'HbA1c ≤ 8% est recommandée.
- les personnes dites « malades » : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice d'handicaps et d'un isolement social pour lesquelles une cible d'HBA1c inférieure à 9% est recommandée.

A la différence des sujets jeunes, leur prise en charge thérapeutique doit tenir compte de plusieurs caractéristiques: l'altération de la fonction rénale, la polymédication, le risque élevé d'hypoglycémie, les conséquences plus délétères de l'hypoglycémie ainsi que le risque de dénutrition.

La stratégie médicamenteuse recommandée pour les sujets âgés dont la fonction rénale n'est pas altérée reste l'utilisation de la metformine et /ou un sulfamide hypoglycémiant.

Lorsque les sulfamides hypoglycémiants ne peuvent être utilisés, les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent être une alternative aux sulfamides, en bithérapie avec la metformine.

L'insulinothérapie est recommandée lorsque les ADOs ne peuvent être utilisés.

A noter que pour les personnes âgées « fragiles » ou « malades », et si l'écart à l'objectif est faible (moins de 0,5 % en valeur absolue d'HbA1c), l'absence de traitement médicamenteux du contrôle glycémique peut être envisagé, avec une surveillance de la glycémie.

Quant aux analogues du GLP-1, ils ne sont actuellement pas recommandés chez les personnes âgées du fait d'une expérience clinique limitée.

## <u>Tableau récapitulatif (13) des médicaments antidiabétiques recommandés chez le sujet âgé de plus de 75 ans :</u>

Tableau 1. Médicaments utilisables chez le patient diabétique de type 2 de plus de 75 ans

	Metformine		Inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales	Glinides	Inhibiteurs de la DPP4	Analogues du GLP-1**	Insuline**
> 75 ans	Autorisé	Autorisé*	Autorisé	NR	Limité	Limité	Autorisé

<sup>\*</sup> Sauf le glipizide à libération prolongée qui est contre-indiqué chez les sujets de plus de 65 ans.

Limité : expérience limitée dans le RCP.

NR : Non recommandé dans le chapitre « Précautions d'emploi du RCP ».

#### 2. La prise en charge des patients diabétiques et insuffisants rénaux.

Les nouvelles recommandations ont également mis l'accent sur la prise en charge du patient diabétique atteint d'insuffisance rénale chronique.

Selon le guide de parcours de soins « Maladie rénale chronique de l'adulte » de la HAS, « la maladie rénale chronique est définie par la présence pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale (albuminurie, hématurie, leucocyturie ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG estimé) audessous de 60 ml/min/1,73 m².

<sup>\*\* :</sup> administré(e) par voie injectable.

Il existe 3 stades d'insuffisance rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG en ml/min/1,73 m²) pour lesquels ont été définis des objectifs glycémiques :

- Stade 1 : maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté ≥ 90.
- Stade 2 : maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué entre 60 et 89
- Stade 3A et 3B: insuffisance rénale modérée : entre 45 et 59 et entre 30 et 44 : une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée.
- Stade 4 : insuffisance rénale sévère : entre 15 et 29 une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée.
- Stade 5 : Insuffisance rénale terminale < 15 : une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée.

-Au stade de l'insuffisance rénale modérée, la prise en charge thérapeutique de cette population est rendue difficile du fait des contre-indications à certains antidiabétiques et des ajustements posologiques pour d'autres en raison de l'élimination rénale et de certains effets secondaires majorés.

-Au stade de l'insuffisance rénale chronique sévère, les seules classes thérapeutiques autorisées (AMM) sont l'insuline, le répaglinide, les inhibiteurs des alphaglucosidases jusqu'à 25 ml/min et les inhibiteurs de la DPP-4 à posologie adaptée.

Les recommandations soulignent la nécessité d'une coordination entre médecin généraliste, néphrologue et endocrinologue, en particulier chez les patients avec une clairance de la créatinine < 45 ml/min/1,73 m².

Tableau récapitulatif (21) des médicaments antidiabétiques recommandés par l'HAS en cas d'insuffisance rénale:

Tableau 1. Médicaments utilisables en fonction du niveau de sévérité de l'insuffisance rénale (IR) des patients diabétiques de type 2

		Metformine	Sulfamides hypoglycé- miants	Inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales		Inhibiteurs de la DPP4	Analogues du GLP-1**	Insuline**
	IR modérée (Clairance créatinine. 30 à 50 ml/min)	CI	autorisé	autorisé	autorisé	autorisé	Exénatide : autorisé Liraglutide : NR	autorisé
	IR sévère (Clairance créatinine. < 30 ml/mi)	CI	CI	CI <sup>†</sup> :	autorisé	autorisé	NR	autorisé

CI: Contre-indiqué dans RCP.

Remarque : les DPP-4 sont autorisés chez les patients insuffisants rénaux modérés à dose réduite (vildagliptine : 50 mg, sitagliptine : 25 mg et saxagliptine : 2,5 mg). Chez les insuffisants rénaux au stade terminal, la sitagliptine est autorisée à 25 mg, la vildagliptine à 50 mg et la saxagliptine à 2,5 mg.

<sup>\*\* :</sup> Administré(e) par voie injectable.

†: Contre-indiqué si clairance de la créatinine < 25 ml/min/1,73m².

## II. METHODE

L'objectif de notre étude est de décrire les stratégies de contrôle glycémique mises en place par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes chez les patients âgés diabétiques insuffisants rénaux chroniques et de les comparer aux nouvelles recommandations HAS 2013.

L'objectif secondaire est de mettre en évidence les difficultés et freins au suivi des recommandations.

## A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive (enquête de pratique) prospective, réalisée chez les médecins généralistes des Alpes-Maritimes.

La sélection des médecins généralistes s'est faite à l'aide du site les pages jaunes. Pour une raison logistique afin que la distance ne soit pas un frein au recueil des données, les médecins généralistes des villes et villages se situant à proximité de mon domicile (à savoir NICE, CARROS, LE BROC, GILETTE, CARROS, ASPREMONT, SAINT LAURENT DU VAR, SAINT JEANNET, COLOMARS, LA GAUDE, GATTIERES, SAINT MARTIN DU VAR) ont été sollicités.

Les médecins ont été contactés par téléphone afin de recueillir leur adresse mail tout en leur expliquant l'objectif de l'étude. Le sujet de thèse ainsi que les deux questionnaires ont ensuite été envoyés par mail.

Chaque médecin pouvait répondre aux questionnaires directement sur internet grâce à leurs mises en ligne sur le site Google Forms. S'ils préféraient la version papier, chaque questionnaire était envoyé par mail en pièce jointe et pouvait être imprimé.

Je me proposais dans ce cas de venir les récupérer directement à leur cabinet.

Un des questionnaires s'intéressait aux caractéristiques sociodémographiques des médecins interrogés ainsi qu'à leur pratique ; le deuxième questionnaire concernait les caractéristiques médicales des patients sélectionnés.

## B. Population étudiée

Chaque médecin devait répondre à un questionnaire pour les 3 prochains patients âgés diabétiques de type 2 et insuffisants rénaux chroniques qu'il verrait en consultation.

Devant le faible taux de réponse et les difficultés rencontrées par les médecins généralistes à sélectionner ce type de population dans leur patientèle, un nouvel e-mail leur a été adressé en leur

demandant de sélectionner au moins le premier patient qu'ils verraient en consultation, répondant aux critères d'inclusion :

- Critères d'inclusion : les patients devaient être âgés de 75 ans ou plus, être diabétiques de type
   2 et présenter une insuffisance rénale chronique avec un débit de filtration glomérulaire estimé
   (DFGe) au-dessous de 60 ml/min/1,73 m².
- Critères de non inclusion : les patients de moins de 75 ans, diabétiques de type 1, atteints d'insuffisance rénale légère (DFGe entre 60 et 89ml/min/1.73m2) étaient exclus de l'étude.

### C. Recueil des données

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'un tableau Excel. Les données patients ont été recueillies selon 3 axes :

- Caractéristiques du patient : âge, poids, sexe, catégorie (vigoureux, fragile, malade).
- Données concernant l'état de santé du patient : hémoglobine glyquée, créatinine, fonction rénale (avec la formule de calcul utilisée), le stade d'insuffisance rénale.
- le type de traitement en cours : anti diabétiques oraux, insuline, règles hygiéno-diététiques.

Les données médecins comprenaient 3 parties :

- Caractéristiques du médecin : âge, sexe, milieu d'exercice, formation.
- Connaissance des recommandations HAS 2013.
- Difficultés rencontrées lors de la prise en charge de la population étudiée.

## D. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide du Dr GONFRIER exerçant au pôle RAV du Centre Hospitalier Universitaire de CIMIEZ.

Le logiciel SPSS a été utilisé.

Afin de respecter la confidentialité des résultats, aucun nom de patient ou de médecin n'a été conservé lors de l'analyse statistique.

## III. RESULTATS

Les résultats de l'étude seront présentés sous forme de pourcentages et en valeur absolue afin de faciliter leur interprétation.

## A. Taux de réponse

- 200 médecins ont été contactés.
- 135 ont accepté de communiquer leur adresse mail.
- 20 médecins ont répondu aux questionnaires soit un pourcentage de 10%. Seuls deux d'entre eux ont répondu à 2 questionnaires patients. Tous les autres médecins n'ont répondu qu''à un seul questionnaire patient.
- Un patient a dû être exclus de l'étude car âgé de moins de 75 ans.
- Au total, 21 questionnaires ont été analysés.

### B. Questionnaires médecins

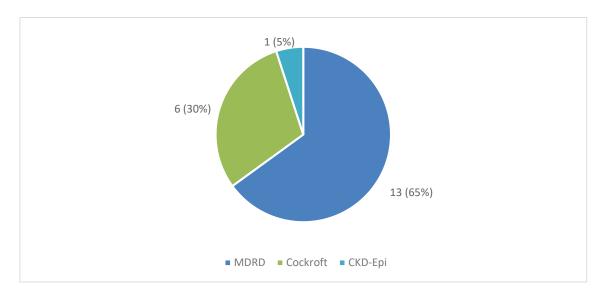
### 1. Caractéristiques sociodémographiques des médecins enquêtés

- L'âge moyen des médecins interrogés était de 50 ans.
- 80% étaient des hommes et 20% des femmes.
- 50% exerçaient en milieu urbain, 25% en milieu rural et 25% en milieu semi rural.
- 10% possédaient un diplôme en gériatrie.
- Aucun n'avait de formation spécifique en diabétologie.
- Sur tous les médecins interrogés, 85% bénéficiaient d'une formation médicale continue (FMC).

#### 2. Habitudes de pratique

## Quelle formule utilisez-vous pour estimer la fonction rénale chez ce type de population ?

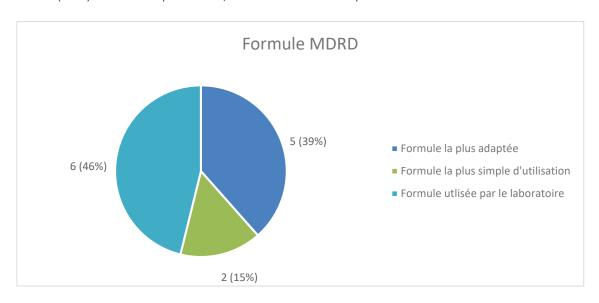
- 13 médecins (65%) utilisaient la formule MDRD.
- 6 (30%) employaient la formule de Cockcroft et Gault.
- Seul un des médecins interrogés utilisait la formule CKD-Epi.



#### Quel en est le motif?

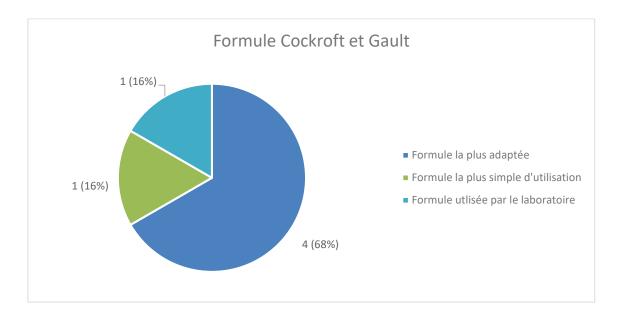
#### Concernant les médecins utilisant la formule MDRD :

- 5 médecins (39%) jugeaient cette formule la plus adaptée compte tenu de la population.
- 2 (15%) la choisissaient devant sa simplicité d'utilisation.
- 6 (46%) l'utilisaient par défaut, celle-ci étant utilisée par les laboratoires.



#### Parmi ceux utilisant la formule de Cockcroft et Gault :

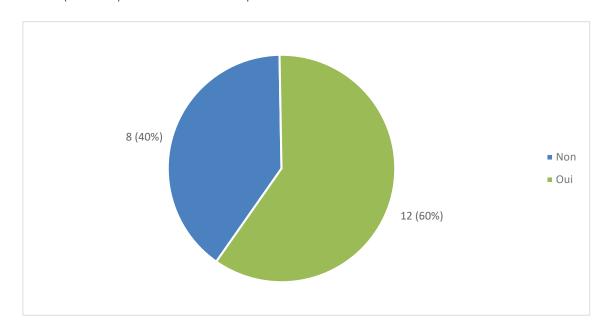
- 4 médecins (68%) jugeaient cette formule la plus adaptée compte tenu de la population.
- 1 médecin considérait que c'était la formule la plus simple d'utilisation.
- 1 médecin l'employait par défaut, celle-ci étant utilisée par les laboratoires.



Le seul médecin utilisant la formule CKD-Epi l'employait par défaut, celle-ci étant utilisée par les laboratoires.

## Connaissez-vous les dernières recommandations HAS 2013 sur la stratégie médicamenteuse chez les patients âgés DT2 insuffisants rénaux ?

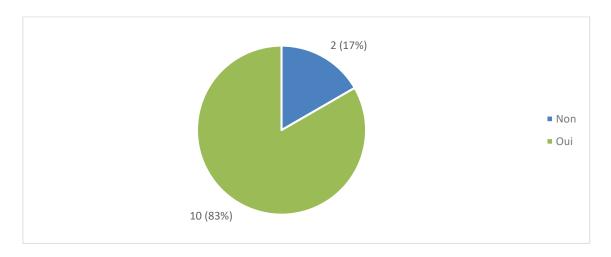
- 12 médecins interrogés (60%) en avaient connaissance
- 8 (soit 40%) ne les connaissaient pas.



## Si oui, vous ont-elles permis d'améliorer votre prise en charge thérapeutique chez ce type de population ?

#### Parmi les médecins connaissant les recommandations :

- 10 (83%) stipulaient qu'elles leur avaient permis d'améliorer leur pratique
- 2 (17%) ne trouvaient aucun changement.

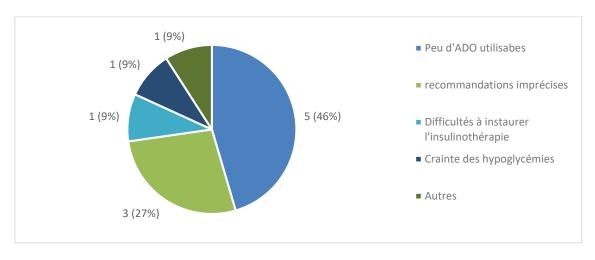


## Rencontrez-vous des difficultés lors de l'adaptation des traitements antidiabétiques chez ce type de population ?

La moitié des médecins interrogés rencontraient des difficultés lors de cette prise en charge.

#### Si oui, quelles sont-elles?

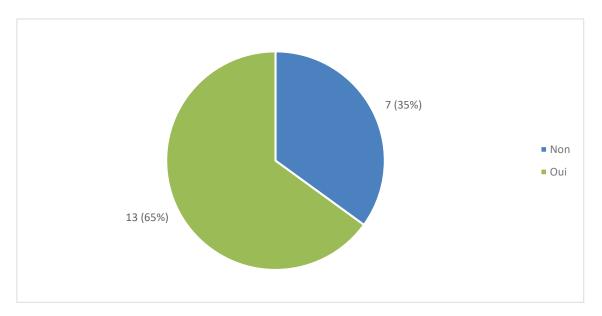
- 5 médecins (46%) trouvaient que trop peu d'ADOs étaient utilisables dans cette population de patients.
- 3(27%) trouvaient que les recommandations n'étaient pas assez précises.
- 1 médecin éprouvait des difficultés lors de l'instauration de l'insulinothérapie.
- 1 médecin craignait les hypoglycémies.
- 1 médecin mettait en évidence des différences d'objectifs et de thérapeutiques entre les références.



Faites-vous appel à un spécialiste (néphrologue, diabétologue, gériatre) lorsque vos patients âgés diabétiques ont une clairance de la créatinine <45ml/min/1.73m2?

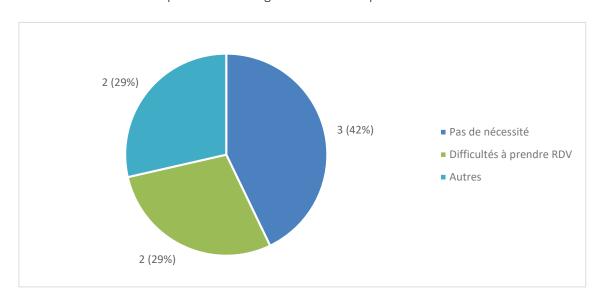
#### Parmi tous les médecins interrogés :

- 13 (65%) faisaient appel à un spécialiste lorsque la fonction rénale de leurs patients âgés était inférieure à 45ml/min/1.73²
- 7(35%) ne demandaient pas d'avis.



#### Si non, pourquoi?

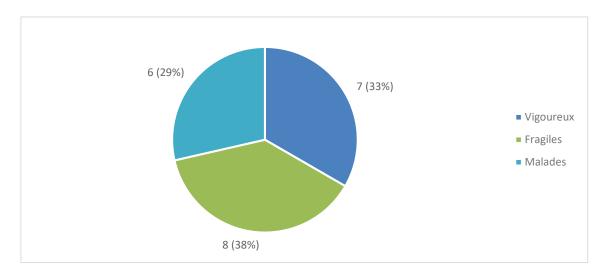
- 3 médecins (42%) n'en jugeaient pas la nécessité.
- 2 (29%) présentaient des difficultés à avoir des rendez-vous rapides.
- 1 médecin faisait appel aux spécialistes seulement en fonction de la cinétique de la dégradation de la fonction rénale.
- 1 médecin trouvait que les diabétologues ne suivaient pas les recommandations.



## C. Questionnaires patients

#### 1. Caractéristiques des patients.

- L'âge moyen des patients sélectionnés était de 80 ans.
- 57% étaient des hommes, 43% des femmes.
- 7 patients (33%) avaient été classés dans la catégorie vigoureux.
- 8 (38%) parmi les fragiles.
- 6 (29%) parmi les malades.

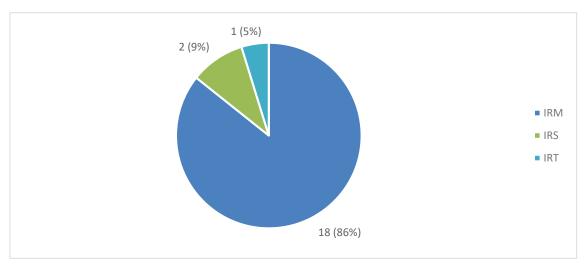


- Parmi les patients vigoureux, 71% étaient des hommes et 29% des femmes.
- Parmi les patients fragiles, 50% étaient des hommes et 50% des femmes.
- Dans la catégorie malades, 50% étaient des hommes et 50% des femmes.

#### 2. Etat de santé des patients

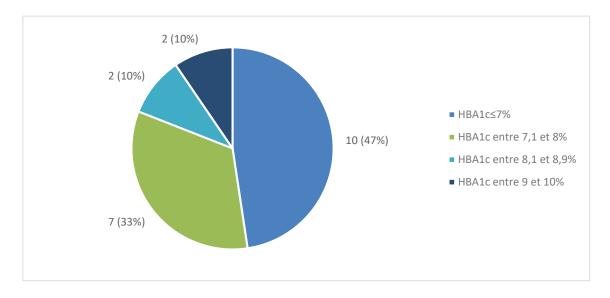
#### Insuffisance rénale

- 18 patients (86%) étaient atteints d'insuffisance rénale modérée (IRM).
- 2 (9%) présentaient une insuffisance rénale sévère (IRS).
- 1 (5%) présentait une insuffisance rénale terminale (IRT).



## Seuils d'hémoglobine glyquée

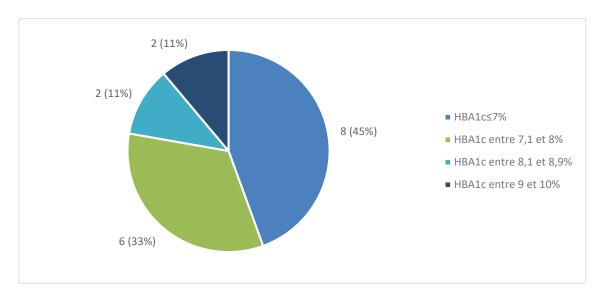
- 10 patients (47%) présentaient une HBA1c ≤ 7%.
- 7 (33%) avaient une HBA1c entre 7.1 et 8%.
- 2 (10%) avaient une HBA1c entre 8.1 et 8.9%.
- 2 (10%) présentaient une HBA1c entre 9 et 10%.



#### Seuils d'hémoglobine glyquée en fonction du stade de l'insuffisance rénale.

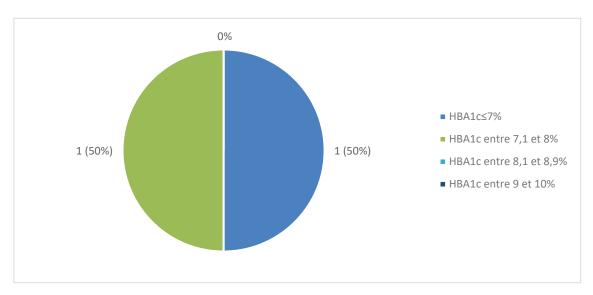
#### Patients insuffisants rénaux modérés :

- 8 (45%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 6 (33%) entre 7.1 et 8%
- 2 (11%) entre 8.1 et 8.9%
- 2 (11%) entre 9 et 10%



#### Patients présentant une insuffisance rénale sévère :

- 1 patient (50%) avait une HBA1c ≤ 7%
- 1 patient (50%) avait une HBA1centre 7.1 et 8%.



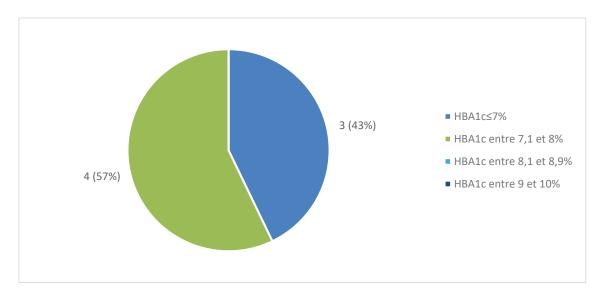
#### Patients présentant une insuffisance rénale terminale :

• 1 patient avait une HBA1c  $\leq$  7%.

## Seuils d'hémoglobine glyquée en fonction de la catégorie de patients.

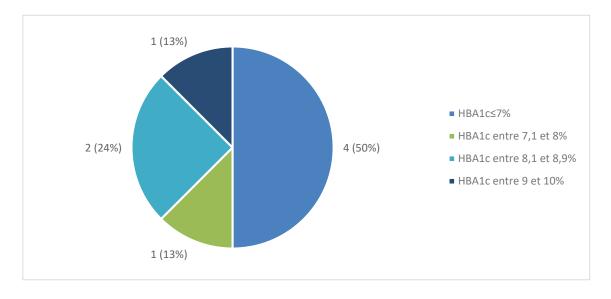
#### Patients vigoureux:

- 3 (43%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 4 (57%) avaient une HBA1c entre 7.1 et 8%



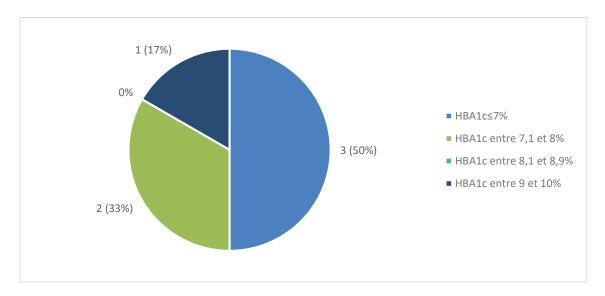
#### Patients fragiles:

- 4 (50%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 1 (13%) entre 7.1 et 8%
- 2 (24%) entre 8.1 et 8.9%
- 1 (13%) entre 9 et 10%



### Patients malades:

- 3 (50%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 2 (33%) entre 7.1 et 8%
- Aucun entre 8.1 et 8.9%
- 1 (17%) entre 9 et 10%

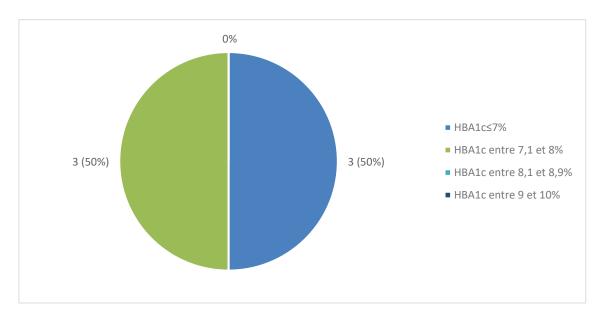


# Seuils d'hémoglobine glyquée en fonction de la catégorie de patients et de l'insuffisance rénale.

### Patients vigoureux:

### > Insuffisants rénaux modérés :

- 3 patients vigoureux insuffisants rénaux modérés (50%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 3 (50%) avaient une HBA1c entre 7.1 et 8%



### > Insuffisants rénaux sévères :

1 patient vigoureux insuffisant rénal sévère (100 %) avait une HBA1c entre 7.1 et 8%.

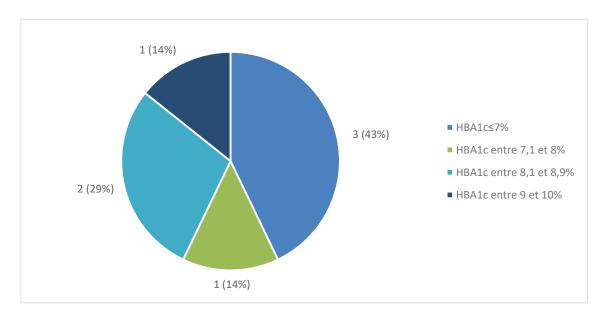
### > Insuffisants rénaux terminaux :

Aucun patient n'était représenté dans cette catégorie.

### Patients fragiles:

### Insuffisants rénaux modérés :

- 3 patients fragiles insuffisants rénaux modérés (43%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 1 (14%) entre 7.1 et 8%
- 2 (29%) entre 8.1 et 8.9%
- 1 (14%) entre 9 et 10%



### > Insuffisants rénaux sévères :

1 patient fragile insuffisant rénal sévère (100%) avait une HBA1c ≤ 7%.

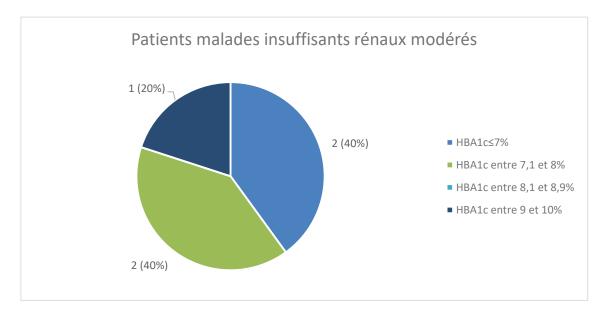
### > Insuffisants rénaux terminaux :

Aucun patient n'était représenté dans cette catégorie.

### Patients malades:

### > Insuffisants rénaux modérés :

- 2 patients malades insuffisants rénaux modérés (40%) avaient une HBA1c ≤ 7%
- 2 (40%) entre 7.1 et 8%
- Aucun patient n'avait d'HBA1c entre 8.1 et 8.9%
- 1 patient (20%) avait une HBA1c entre 9 et 10%



### > Insuffisants rénaux sévères :

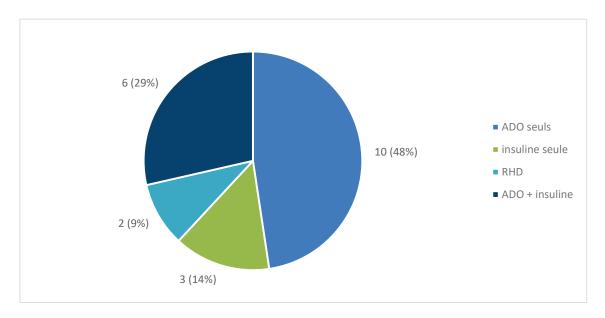
Aucun patient n'était représenté dans cette catégorie.

### > Insuffisants rénaux terminaux :

1 patient malade insuffisant rénal terminal (100%) avait une HBA1c ≤ 7%.

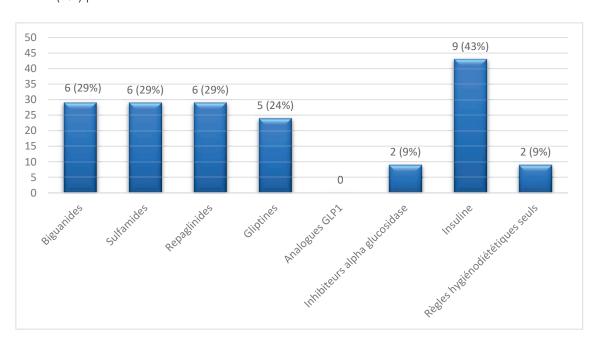
### 3. Type de traitement

- 10 patients sélectionnés (48%) étaient traités uniquement par ADOs.
- 3 (14%) étaient traités par insuline seule.
- 2 (9%) ne suivaient qu'un régime hygiéno-diététique.
- 6 (29%) étaient traités par ADOs associés à de l'insuline.

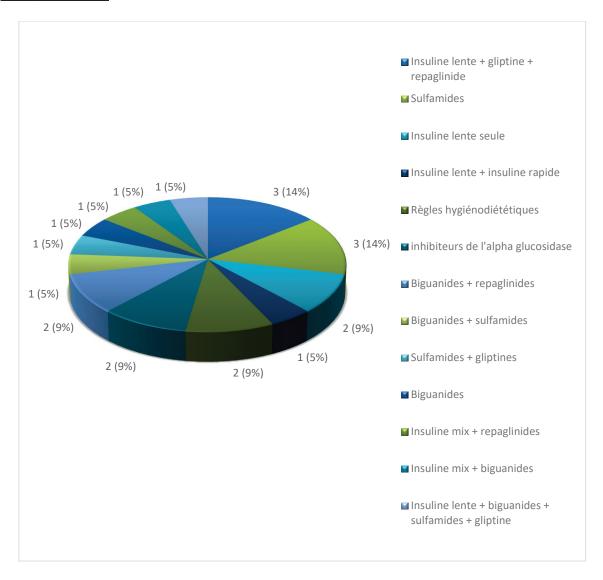


### Molécules utilisées :

- 6 patients (29%) étaient traités par Biguanides
- 6 (29%) par Sulfamides hypoglycémiants
- 6 (29%) par Repaglinides
- 5 (24%) par Gliptines
- Aucun par analogues de la GLP1
- 2 (9%) par inhibiteurs de l'alpha glucosidase
- 9 (43%) par insuline
- 2 (9%) par RHD seules

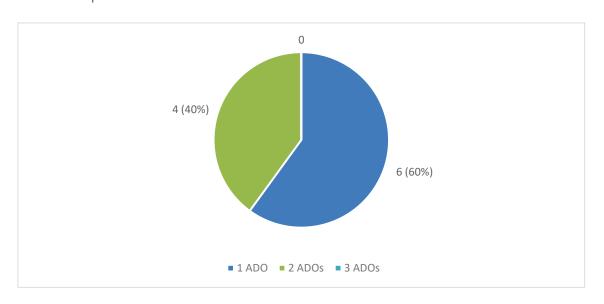


### Descriptif détaillé :



### Parmi les patients uniquement sous ADOs :

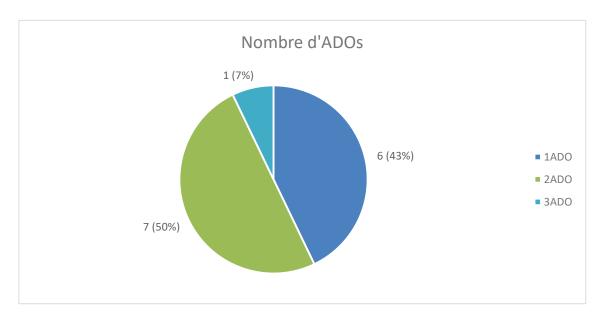
- 6 (60%) n'étaient traités que par un ADO
- 4 (40%) par deux ADO
- Aucun par trois ADO



### **Patients sous ADOs**

### Parmi les patients sous ADOs :

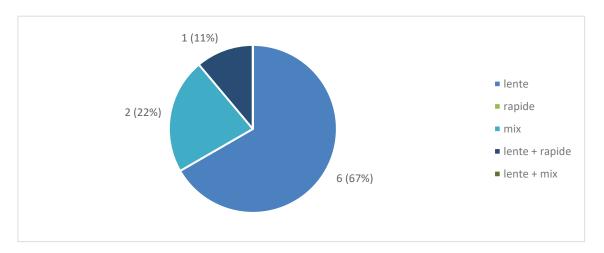
- 6 (43%) n'étaient traités que par 1 ADO
- 7 (50%) par 2ADOs
- 1 (7%) par 3ADOs



### **Patients sous insuline**

### Parmi les patients sous insuline :

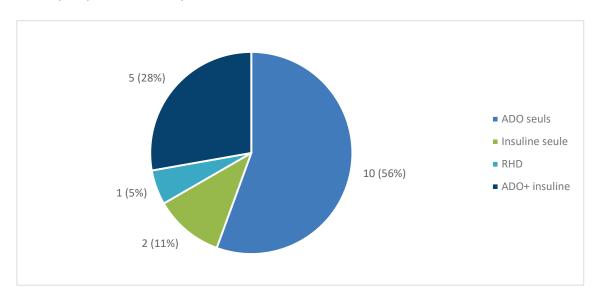
- 6 (67%) étaient traités par insuline lente seule
- Aucun par insuline rapide seule
- 2 (22%) par insuline mix
- 1 (11%) par insuline lente associée à de l'insuline rapide
- Aucun par association insuline lente + insuline mix



### Thérapeutique utilisée en fonction du stade d'insuffisance rénale

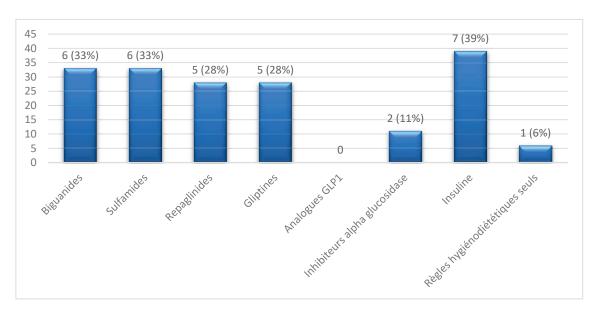
### Parmi les patients insuffisants rénaux modérés :

- 10 (56%) étaient traités par ADO seuls
- 2 (11%) avaient de l'insuline seule
- 1 (5%) suivaient uniquement des RHD seules
- 5 (28%) étaient traités par ADO associés à de l'insuline

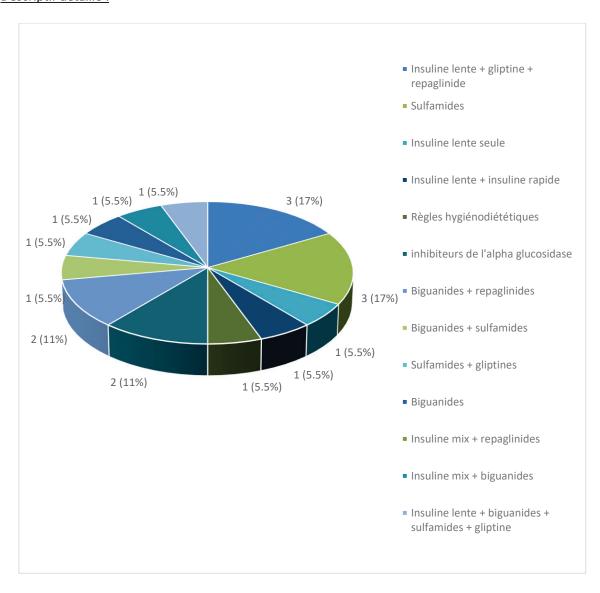


### Molécules utilisées :

- 6 (33%) étaient sous biguanides
- 6 (33%) sous sulfamides
- 5 (28%) sous repaglinides
- 5 (28%) sous gliptines
- Aucun sous analogues de la GLP1
- 2 (11%) sous inhibiteurs de l'alpha glucosidase
- 7 (39%) sous insuline
- 1 (6%) sous règles hygiéno-diététiques

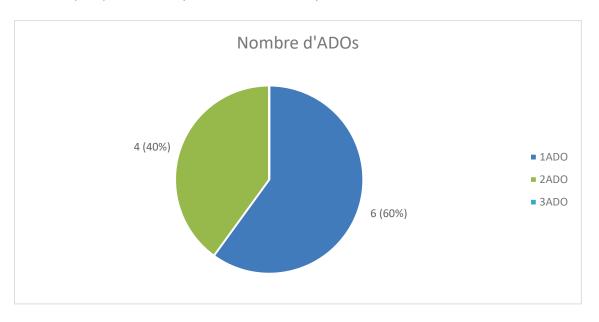


### Descriptif détaillé :



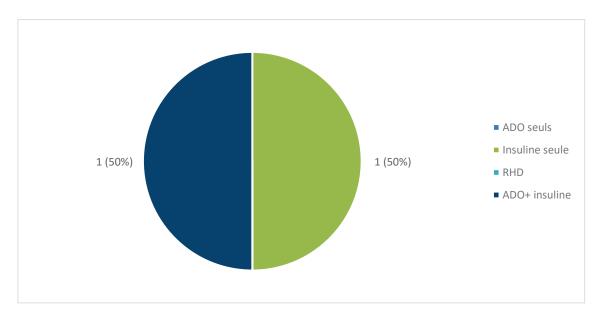
### Parmi les patients sous ADO seuls :

- 6 (60%) étaient sous monothérapie
- 4 (40%) sous bithérapie et 0% sous trithérapie



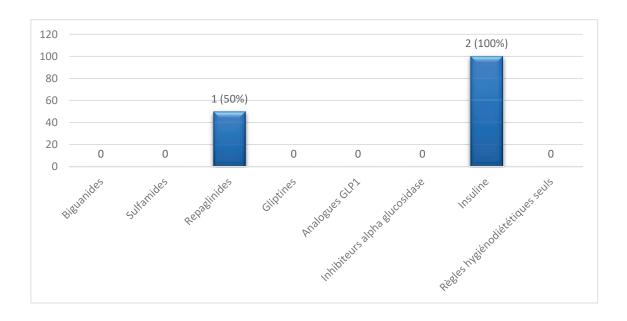
### Patients insuffisants rénaux sévères :

- Aucun n'était sous ADO seuls
- 1 (50%) sous insuline seule
- 0% sous règles hygiéno-diététiques seules
- 1 (50%) sous ADO associés à de l'insuline

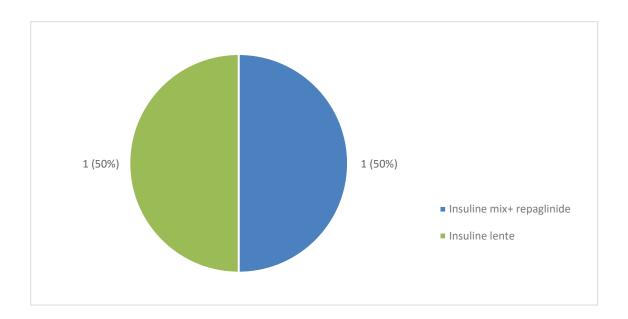


### Molécules utilisées :

- 1 patient était sous repaglinides
- 2 étaient sous insuline



### <u>Descriptif détaillé :</u>



### Chez les patients insuffisants rénaux terminaux :

1 patient insuffisant rénal terminal était sous règles hygiéno-diététiques.

### IV. DISCUSSION

### A. Les médecins interrogés

Notre étude s'est basée sur la pratique des médecins généralistes libéraux aux différents modes d'exercice (urbain, rural, semi rural). Elle n'a pas l'ambition d'être représentative de l'exercice des médecins généralistes français mais de donner des informations sur la prise en charge actuelle des patients âgés diabétiques de type 2 insuffisants rénaux en cabinet de ville.

20 médecins ont été inclus dans notre étude soit un pourcentage de 10%.

Le pourcentage d'hommes était de 80% contre 56.5% de médecins généralistes hommes recensés par l'INSEE en 2015 (22).

L'âge moyen des médecins interrogés était de 50 ans contre 51.6 sur le plan national (23).

Le secteur urbain était le plus représenté car la moitié des médecins interrogés exerçaient en milieu urbain, 25% en milieu rural et 25% en milieu semi rural.

Plus de trois quart des médecins interrogés bénéficiaient d'une formation médicale continue (FMC) et seulement 10 % possédaient un diplôme en gériatrie.

### 1. Formule d'estimation de la fonction rénale

La formule MDRD était la formule la plus utilisée par les médecins généralistes (65%) pour estimer la fonction rénale de leurs patients.

Parmi eux, 5 médecins estimaient que cette formule était la plus adaptée compte tenu de la population, 6 l'utilisaient par défaut, celle-ci étant utilisée par les laboratoires et 2 médecins la préféraient devant sa simplicité.

La formule de CG arrivait en seconde position, utilisée par un tiers des médecins interrogés (30%).

Parmi eux, 4 médecins la jugeaient la plus adaptée à la population étudiée, 1 médecin la trouvait la plus simple d'utilisation et 1 l'utilisait par défaut.

La formule CKD-Epi n'a quant à elle été utilisée que par un médecin seulement, et par défaut, celle-ci étant utilisée par les laboratoires. Ces résultats montrent bien la méconnaissance de cette formule par les médecins généralistes interrogés.

Ainsi la formule MDRD était dans notre étude la formule la plus utilisée mais principalement pour sa simplicité d'utilisation, suivie par la formule de Cockcroft et Gault principalement évaluée par les médecins comme la formule la plus adaptée au type de population.

Devant ces réponses différentes, il est intéressant de rechercher ce que préconisent les recommandations pour évaluer la fonction rénale des patients âgés.

En décembre 2011, la formule CKD-Epi basée sur le dosage de la créatininémie, a fait l'objet d'une recommandation d'utilisation par la HAS(24) en dépistage et suivi de la maladie rénale chronique chez l'adulte, préférentiellement aux formules CG et MDRD.

Dans l'attente de l'appropriation de cette nouvelle équation par les professionnels de santé, il est précisé que la formule MDRD peut être utilisée.

Cependant, la HAS ne peut se prononcer sur la validation de cette équation chez les patients âgés de plus de 75 ans faute d'études chez cette population.

La formule de CG sous-estime le DFG chez les personnes âgées. La formule MDRD quant à elle, sousestime le DFG des patients à fonction rénale normale et elle n'est pas validée chez les personnes âgées.

L'HAS attire également l'attention sur les difficultés liées au calcul des posologies des médicaments dont les résumés des caractéristiques du produit (RCP) mentionnent une adaptation des posologies en fonction de la clairance de la créatinine estimée avec la formule de CG (24bis).

Ainsi aucune formule n'a jusqu'à maintenant été validée pour estimer le débit de filtration glomérulaire chez les patients âgés de plus de 75 ans.

Une étude a été réalisée en 2011(25) pour comparer les formules MDRD et CKD-Epi et leur fiabilité en fonction de différentes tranches d'âge. Il a été montré que la prévalence des patients atteints d'insuffisance rénale stade 3 à 5 en fonction de l'âge était moins importante en utilisant la formule CKD EPI par rapport à la formule MDRD. La formule CKD EPI évaluait des DFG plus important particulièrement chez les 18-59ans. Cependant, chez les patients âgés de plus de 70ans, il y avait très peu de différence entre les 2 formules et chez les personnes très âgées, (>90ans) la tendance s'inversait avec une augmentation de la prévalence des patients atteints d'insuffisance rénale en utilisant la formule CKD EPI.

Cependant, ces 2 formules ont seulement été comparées entre elles et aucune comparaison n'a été effectuée avec un gold standard.

Une étude réalisée en France en 2008(26), a comparé la concordance entre 3 formules d'estimation du DFG (selon les formules de CG, MDRD et par mesure de la clairance de la créatinine (Cl-Cr)) et le dosage de la cystatine C chez les patients de plus de 70ans. L'étude a confirmé la grande variabilité du DFG suivant les formules utilisées chez les sujets âgés, surtout si la fonction rénale est anormale. Les

estimations obtenues par la formule de la MDRD et le dosage de la cystatine C semblaient être les plus concordantes dans cette population.

Ainsi devant ces grandes variabilités d'estimation du DFG chez la population âgée en fonction de la formule utilisée, il devient impératif de trouver une formule adaptée et fiable.

Dans ce contexte, une nouvelle équation a récemment été développée en Allemagne pour améliorer la précision et la fiabilité de l'estimation du DFG chez les sujets âgés, par rapport aux formules MDRD et CKD-Epi : l'équation BIS1.

BIS-1 = 
$$3736 \times \text{créatinine sérique}^{0.87} \times \text{âge}^{0.95} \times (0.82 \text{ si femme})$$

Une étude réalisée en juillet 2013(27) a montré que sur les 3 formules basées sur la créatinine (BIS1, MDRD et CKD-EPI), BIS-1 était la plus fiable pour évaluer la fonction rénale chez les sujets âgés caucasiens, notamment aux stades 1 à 3 de l'insuffisance rénale chronique.

Une autre étude réalisée en Allemagne en juin 2015 a confirmé ces résultats en montrant une performance supérieure de BIS1 dans l'estimation du DFG chez les patients âges diabétiques par rapport à MDRD et CKD Epi. (28)

L'équation BIS 1 n'est cependant pas encore recommandée par les recommandations internationales car trop récente.

Une autre formule, BIS2 a également été développée en Allemagne, non plus basée uniquement sur la créatinine, mais sur la cystatine C (Cys-C), un biomarqueur endogène nettement moins influencé par la masse musculaire ou la race. Cette étude montrait que la nouvelle équation BIS2 présentait le moins de biais pour estimer le DFG des personnes âgées de plus de 70 ans, suivie par l'équation BIS 1. (29)

BIS2 = 767 x Cystatine C 
$$^{0.61}$$
 x Creatinine $^{0.40}$  . Age $^{0.57}$  x (0.87 si femme)

Une autre formule a vu le jour en 2015(30), l'équation FAS (full-age-spectrum) applicable à tous les âges. Les coefficients appliqués dans l'équation permettent une continuité des estimations du DFG en fonction de l'âge en allant de la pédiatrie à la gériatrie. Les performances observées avec FAS étaient équivalentes ou supérieures par rapport à l'équation CKD-EPI pour les adultes. Chez le sujet âgé, la performance de FAS était meilleure que celle de CKD-EPI et équivalente à celle de BIS1.

Pour les patients de plus de 40 ans : FAS =  $107.3 / (SCr/Q) \times 0.988$  age -40

Q : valeur moyenne de la créatinine sanguine en fonction de l'âge et de la taille.

Pour les patients âgés, Q =0.70mg/dl (pour les femmes) et 0.90mg/dl (pour les hommes).

SCr : créatinine sérique.

Les années à venir risquent d'être prometteuses en terme d'amélioration de la classification des différents stades d'insuffisance rénale chronique chez les personnes âgées ce qui limiterait les risques de surdosage de certains médicaments chez cette population.

### 2. Les nouvelles recommandations HAS

Plus de la moitié des médecins interrogés (60%) connaissaient les nouvelles recommandations HAS et parmi eux, 83% estimaient qu'elles leur avaient permis d'améliorer leur pratique.

# 3. Difficultés rencontrées lors de la prise en charge des patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux

La moitié des médecins interrogés rencontraient des difficultés lors de cette prise en charge.

• 5 médecins (46%) stipulaient que trop peu d'ADO étaient utilisables dans cette population de patients.

En effet si on suit les recommandations, seuls la metformine et /ou les sulfamides hypoglycémiants, les inhibiteurs de la DPP4 en alternative aux sulfamides hypoglycémiants en bithérapie avec la metformine ainsi que l'insuline sont recommandés chez les sujets âgés.

Si on tient compte également des recommandations médicamenteuses chez les patients insuffisants rénaux, à partir du stade d'insuffisance rénale sévère seuls l'insuline, les repaglinides, les inhibiteurs de l'alpha glucosidase et les inhibiteurs de la DPP4 à posologie adaptée peuvent être utilisés.

#### Que reste-t-il alors comme traitement pour nos patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux?

Au stade d'insuffisance rénale modérée, la metformine peut être utilisée à posologie adaptée. Les sulfamides ne sont pas contre indiqués et les inhibiteurs de la DPP4 ainsi que l'insuline peuvent être utilisés.

Au stade d'insuffisance rénale sévère, seuls l'insuline et les inhibiteurs de la DPP4 peuvent être utilisés

Au stade d'insuffisance rénale terminale, l'insuline reste le seul traitement indiqué.

L'insuline reste donc un moyen thérapeutique pouvant être utilisé à tous les stades de l'insuffisance rénale chez les sujets âgés.

Bien que les repaglinides ne soient pas recommandés chez les patients âgés par l'HAS, ils restent très fréquemment prescrits du fait de leur maniabilité chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

• Seulement un médecin interrogé éprouvait des difficultés lors de l'instauration de l'insulinothérapie.

Selon une revue de la littérature réalisée en 2009 (31), les principales barrières à l'instauration étaient les peurs concernant les risques pour les patients (prise de poids, hypoglycémies, dégradation de la qualité de vie), concernant les compétences des patients (non compliance, refus..), et le manque de temps pour l'éducation thérapeutique.

L'étude internationale DAWN2(32) réalisée dans 17 pays a rapporté que 56% des médecins généralistes repoussaient l'instauration de l'insuline jusqu'à ce que ce soit vraiment indispensable.

• Un seul médecin craignait les hypoglycémies.

Ces résultats sont étonnants car le risque d'hypoglycémie est un problème majeur chez les personnes âgées diabétiques.

Dans l'étude GERODIAB (33) (une étude prospective observationnelle française menée chez 970 diabétiques de type 2 d'au moins 70 ans et plus dont l'objectif est d'évaluer le lien entre l'équilibre glycémique et la morbi-mortalité à 5 ans), 33% des patients avaient présenté une hypoglycémie dans les six mois précédents l'étude et 3,3% une hypoglycémie sévère (ayant nécessité l'intervention d'un tiers). De plus, les premiers résultats de l'étude (34) montrent que le traitement par insuline était la principale cause d'épisodes d'hypoglycémie recensés. Ils soulignent également la fréquence de l'association entre les hypoglycémies, la rétinopathie et l'altération du mini GDS scores.

Une étude réalisée en 2009 (35) chez les patients âgés diabétiques et une étude internationale en 2015(36) ont montré que cette population ressentait moins les symptômes de l'hypoglycémie par rapport aux sujets d'un âge moyen, et prenaient conscience de l'hypoglycémie à des niveaux de glycémie plus bas par rapport aux sujets d'âge moyen ce qui contribuait à l'augmentation du risque d'hypoglycémie sévère dans ce type de population.

Ces études appellent ainsi à la prudence car les patients âgés sont plus sujets aux hypoglycémies et en ressentent moins les signes annonciateurs. Il est donc important de définir des objectifs glycémiques individualisés pour prévenir ces hypoglycémies.

- 3 médecins (27%) trouvaient que les recommandations n'étaient pas assez précises.
- 1 médecin mettait en évidence des différences d'objectifs et de thérapeutiques entre les références.

### B. Les patients sélectionnés.

21 patients ont été inclus dans cette étude avec une majorité d'hommes (57% d'hommes contre 43% de femmes).

Les différentes catégories étaient représentées de façon relativement équitable (33% de patients vigoureux, 38% de patients fragiles et 29% de malades) avec une légère prédominance de patients fragiles.

L'âge moyen des patients vigoureux était statistiquement moins élevé que les patients fragiles, bien que l'âge ne soit pas un facteur pronostique de la fragilité dans la population âgée (37).

18 patients (86%) présentaient une insuffisance rénale modérée Seulement 2 patients (9%) étaient atteints d'insuffisance rénale sévère et 1 patient était atteint d'insuffisance rénale terminale.

### 1. Equilibre glycémique.

L'hémoglobine glyquée moyenne de tous nos patients était de 7.4%. L'étude ENTRED en 2007 retrouvait une moyenne similaire à 7.1% chez les patients âgés de plus de 65ans.

- Parmi les patients vigoureux, 3 patients (43%) avaient une HBA1c ≤7% ciblée par les nouvelles recommandations HAS 2013.
- 5 patients fragiles (63%) présentaient l'objectif d'HBA1c recommandé soit un objectif ≤8%.
- Parmi les patients malades, 5 patients (83%) avaient une HBA1c <9% ciblée par les recommandations.

Il n'est pas étonnant de constater que le pourcentage de patients présentant un objectif glycémique recommandé soit plus important dans les catégories fragiles et malades par rapport à la catégorie de patients vigoureux, leurs objectifs glycémiques étant plus larges.

Cependant nous avons pu observer que la moitié des patients fragiles avaient une HBA1c <7%, possible reflet d'un contrôle glycémique excessif. Il en est de même pour les patients malades : 83% de cette population (soit 5 patients) avaient un contrôle glycémique <8%.

Les études ADVANCE(17) et ACCORD(18) ont mis en évidence l'absence de bénéfices cardiovasculaires d'un contrôle glycémique trop strict chez les diabétiques de type 2 de plus de 60 ans et la majoration significative du risque d'hypoglycémies sévères. Il en est de même pour l'étude VADT (19) qui n'a trouvé aucun bénéfice clinique micro ou macro vasculaire en réduisant l'HbA1c de façon intensive chez les patients de plus de 60 ans diabétiques depuis 11 ans.

Dans l'étude Glycemic Control, Complications, and Death in Older Diabetic Patients (38), il a été montré qu'un taux d'hémoglobine glyquée inférieur à 6% était associé à un risque accru de mortalité.

A noter que dans les nouvelles recommandations HAS, l'absence de définition de la limite inférieure acceptable dans les objectifs d'HBA1c constitue un point faible de ce texte.

Dans notre thèse, seul un patient malade avait une HBA1c <6% cependant ce patient était traité par règles hygiéno-diététiques seules et ne peut être considéré comme un patient traité par excès.

Ainsi, la majorité des patients de notre étude présentait un équilibre glycémique ciblé par les nouvelles recommandations, mais nos résultats montrent que beaucoup de patients classés dans les catégories fragiles et malades sont peut être traités de façon excessive pouvant entrainer un risque plus important d'hypoglycémies.

- Parmi les patients insuffisants rénaux modérés, 8 (45%) présentaient un objectif ciblé par les nouvelles recommandations.
- Parmi les 3 patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale, 100% respectaient l'objectif recommandé.

Cette différence de résultats s'explique par un objectif glycémique plus large pour les patients insuffisants rénaux sévères et terminaux par rapport aux objectifs ciblés pour les patients insuffisants rénaux modérés. De plus, l'effectif total comportait davantage de patients insuffisants rénaux modérés par rapport aux patients insuffisants rénaux sévères et terminaux ce qui peut induire des biais.

Cette étude a permis de mettre en valeur un problème posé par les nouvelles recommandations HAS 2013. Chaque objectif glycémique est décrit en fonction des caractéristiques des patients (patients âgés, patients insuffisantes rénaux, femme enceinte...), mais quels sont les objectifs glycémiques cibles à atteindre chez un patient âgé insuffisant rénal ?

Si nous prenons l'exemple d'un patient âgé malade présentant une insuffisance rénale modérée, l'objectif recommandé en fonction de la catégorie est inférieur à 9%. Cependant si nous tenons compte du stade d'insuffisance rénale, la cible d'HBA1c recommandée est inférieure ou égale à 7%.

Les nouvelles recommandations ne précisent pas l'objectif glycémique à atteindre dans ce type de situation ce qui rajoute une difficulté supplémentaire à la prise en charge de cette population et laisse au médecin généraliste le soin de définir l'objectif adapté.

D'autres études sont nécessaires pour évaluer les objectifs glycémiques en fonction de ces deux paramètres.

### 2. Prescription médicamenteuse

Dans notre étude, la prise en charge thérapeutique par ADOs seuls était l'option thérapeutique la plus utilisée, suivie par l'association ADO(s) + insuline, puis l'insulinothérapie seule et enfin les règles hygiéno-diététiques seules.

Parmi les patients sous ADO seuls, la bithérapie était privilégiée.

Les patients sous insuline étaient majoritairement sous insuline basale.

Au total, plus de 75% des patients étaient traités par au moins un ADO.

L'insuline était la classe thérapeutique la plus utilisée (43%), suivie des biguanides (metformine 29%) autant prescrits que les sulfamides (29%) et les repaglinides (29%), les gliptines (24%), puis les inhibiteurs de l'alpha glucosidase(9%). Les règles hygiéno-diététiques quant à elles étaient prescrites chez 9% des patients. Aucun patient n'était traité par analogue de la GLP1.

Une étude française (39) a été réalisée en 2014, basée sur le registre SURCOUF (composé des caractéristiques cliniques de 5 037 patients DT2 suivis par des diabétologues libéraux, hospitaliers et des médecins généralistes de l'Ouest de la France) afin de décrire le choix thérapeutique chez les patients DT2 âgés de plus de 75 ans. La prévalence des différents traitements hypoglycémiants, chez les sujets > 75 ans était respectivement: metformine 52 %, sulfamides 33 %, insuline basale 33 %, insuline en multi injections 27 %, glinides 17 %, gliptines 14 %, analogue GLP1 10 % et inhibiteur alpha glucosidase 7 %.

Une partie de l'étude basée sur le registre SURCOUF s'est plus particulièrement intéressée aux patients âgés de plus de 75 ans atteints d'insuffisance rénale. La prévalence dans ce sous-groupe était : insuline basale 38 %, metformine 37 %, multi-injections 36 %, sulfamides 27 %, glinides 20 %, iDPP4 12 %, analogue GLP1 10 % et inhibiteurs de l'alpha glucosidase 6 %.

Dans notre étude, comme dans le registre Surcouf, la metformine restait le chef de file des ADOs mais en quantité similaire avec les sulfamides. Le taux de patients bénéficiant d'insuline basale était un peu moins important (29% contre 38% dans SURCOUF) et le taux de multi injections étaient également moins important (14% contre 36%).

Cependant, on peut s'apercevoir que les gliptines étaient plus utilisées par rapport au registre SURCOUF (24% contre 12%), de même que les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (9% contre 6%), montrant ainsi une meilleure familiarisation avec ces nouveaux traitements depuis cette étude. Aucun de nos patients par contre n'était traité par analogues de la GLP1.

Concernant les gliptines, une étude a été réalisée en 2009 en suisse(40) montrant que la Vildagliptine était une option de traitement efficace et bien tolérée chez les patients âgés diabétiques de type 2. Elle a démontré que l'amélioration du contrôle glycémique était semblable à celui de la metformine mais avec une tolérance gastro intestinale supérieure.

Une autre étude sur les gliptines a été réalisée en France (41) sur une large cohorte de patients âgés atteints de DT2. L'incidence des épisodes hypoglycémiques était trois fois plus faible sous gliptines que sous autres ADOs après six mois de traitement en addition à la metformine, tandis que les deux traitements permettaient une amélioration satisfaisante du contrôle glycémique.

Ces études amènent à penser que les gliptines vont tendre vers une utilisation de plus en plus fréquente chez ce type de population.

### a) Types de traitement en fonction du stade d'insuffisance rénale chronique

### Patients insuffisants rénaux modérés :

- La prescription d'ADO seuls était la stratégie thérapeutique privilégiée suivie par l'association ADO(s) + insuline.
- Parmi les patients sous ADOs seuls, la monothérapie était privilégiée.
- L'insulinothérapie seule était prescrite chez 2 des patients (11%).
- 15 patients (84%) étaient traités par au moins 1 ADO et 7 patients (39%) bénéficiaient d'injection d'insuline.
- L'insuline restait la classe thérapeutique la plus utilisée (39%) suivie des biguanides (33%) autant prescrits que les sulfamides (33%), puis les repaglinides (28%) en égalité avec les IDPP4 (28%), puis les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (11%). Les règles hygiéno-diététiques étaient quant à elles prescrites chez 6% des patients insuffisants rénaux modérés.

### Patients insuffisants rénaux sévères :

- L'association insuline + ADO(s) (50%) était autant utilisée que l'insuline seule (50%).
- Tous les patients sous ADOs étaient traités par les repaglinides.

### Patient présentant une insuffisance rénale terminale :

• Le seul patient présentant une insuffisance rénale terminale était sous RHD.

Pour ces 2 derniers stades d'insuffisance rénale, le faible taux de patients représentatifs de ces catégories ne permet pas d'en déduire un traitement privilégié.

Une étude a été réalisée en 2009 aux EU (42), afin d'évaluer le pourcentage d'utilisation des ADOs en fonction du stade d'insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques de type 2. La proportion de patients avec insuffisance rénale utilisant l'insuline seule était de 6.7% au stade 1 et 38.8% aux stades 4 et 5. La proportion de patients utilisant des ADOs seuls était de 69% au stade 1 et 43.4 % aux stades 4 et 5.

En comparaison à ces résultats, notre étude met également en évidence une augmentation de l'utilisation de l'insuline seule en fonction de la dégradation de l'insuffisance rénale associée à une baisse de l'utilisation des ADO seuls.

Notre étude met ainsi en évidence que chez les patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux, modérés à sévères, l'insuline reste le traitement le plus prescrit. Parmi les ADOs utilisés, la metformine et les sulfamides restent les chefs de file mais les gliptines tendent à être de plus en plus prescrits.

### b) Comparaison des traitements avec les recommandations

### Patients âgés :

Dans notre étude, 6 des patients sélectionnés (29%) étaient traités par repaglinide, traitement en principe non recommandé dans la population âgée par l'HAS.

5 (24%) étaient traités par gliptines en association dans 14% des cas à l'insuline lente et au repaglinides, dans 5% des cas en association aux sulfamides hypoglycémiants et dans 5 % en association à l'insuline lente, aux biguanides et aux sulfamides.

Aucune de ces associations n'est recommandée par l'HAS qui préconise l'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 en alternative aux sulfamides et en bithérapie avec la metformine lorsque les sulfamides hypoglycémiants ne peuvent être utilisés

Ainsi, 8 patients sur 21, soit 39% des patients, étaient traités par au moins 1 ADO non recommandé dans cette population.

### Patients insuffisants rénaux :

### Insuffisants rénaux modérés :

33% soit 6 patients étaient traités par metformine ; les nouvelles recommandations HAS ont autorisé l'utilisation de cette classe thérapeutique dans l'insuffisance rénale modérée sous couvert d'adapter les doses (1500mg par jour maximum). Cependant il est important de souligner que sur le plan médicolégal,

les RCP restent inchangées et la metformine reste toujours contre indiquée à partir du stade d'insuffisance rénale modérée (12).

Dans les nouvelles recommandations, toutes les molécules restent recommandées sous couvert d'adapter les posologies des molécules à élimination rénale car il existe un risque accru d'effets secondaires dont les hypoglycémies pour certaines classes thérapeutiques.

Dans notre étude, si l'on tient compte uniquement de leur insuffisance rénale modérée, tous les patients bénéficiaient d'un traitement adapté aux recommandations. Cependant, du fait de leur âge, nous pouvons nous apercevoir que malgré le suivi des recommandations pour les patients insuffisants rénaux, seuls 49% des patients bénéficiaient d'un traitement en accord avec les recommandations.

#### Insuffisants rénaux sévères :

Pour les patients insuffisants rénaux sévères sous ADOs, tous étaient sous repaglinides. Les répaglinides sont recommandés dans l'insuffisance rénale sévère mais pas chez les personnes âgés de plus de 75 ans.

Ainsi seuls 50% des patients avaient un traitement en accord avec les recommandations.

#### > Insuffisants rénaux terminaux :

Le seul patient insuffisant rénal terminal de notre étude était sous règles hygiéno-diététiques.

Une étude française (43) a montré que 33% des patients IR sévères étaient toujours traités par metformine, 31% des patients IR modérés et 20% des patients IR sévères étaient traités par sulfamides. 36% et 25% pour les inhibiteurs DPP4 et l'utilisation des glinides augmentait avec l'altération de la fonction rénale (14 % e IRC modérée et 18% avec IRC sévère).

Dans notre étude, nous retrouvons des données similaires avec un peu plus d'un tiers de patients insuffisants rénaux modérés sous metformine (33%), 28% sous inhibiteurs de la DPP4 au stade d'insuffisance rénale modérée (contre 36% dans l'étude française), 28% d'utilisation des repaglinides au stade d'IRM et 50% au stade d'IRS, montrant bien l'augmentation de l'utilisation des repaglinides lors de l'aggravation de la fonction rénale.

Une autre étude réalisée en France en 2013 (44) a montré que respectivement 47,6 % des patients DT2 insuffisants rénaux modérés et 52,3 % des insuffisants rénaux sévères étaient traités par au moins un médicament contre-indiqué en cas d'IR modérée ou sévère.

Dans notre étude, en tenant compte exclusivement du stade d'insuffisance rénale, aucun patient ne bénéficiait d'un traitement contre indiqué. Ainsi, notre étude met en évidence la difficulté pour un médecin généraliste à adapter la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques de type 2 et insuffisants rénaux. Les thérapeutiques médicamenteuses semblent adaptées au stade d'insuffisance rénale cependant, l'adaptation thérapeutique aux patients âgés reste difficile avec l'utilisation chez plus d'un médecin sur 3 d'un traitement non recommandé.

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence car les recommandations stipulent que les posologies de la metformine doivent être adaptées au stade d'insuffisance rénale modérée. Dans notre étude nous avons estimé que l'utilisation de la metformine était recommandée à ce stade mais, par manque de données, nous n'avons pu connaître à quelle posologie celle-ci était employée.

Il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude permettant de recueillir les différentes posologies des traitements antidiabétiques utilisées dans cette population de patients insuffisants rénaux. Ainsi, un pourcentage plus important de patients insuffisants rénaux modérés pourrait bénéficier d'un traitement antidiabétique non recommandé.

Nous pouvons également souligner l'augmentation des prescriptions d'insuline entre le stade d'insuffisance rénale modéré et sévère. Ainsi, malgré les difficultés relatées par quelques médecins généralistes concernant les difficultés rencontrées face à l'instauration de l'insulinothérapie, elle reste majoritairement prescrite.

### C. Limites de l'étude

La petite taille de notre échantillon a induit une perte de puissance considérable. Plusieurs médecins ont présenté des difficultés à sélectionner un patient répondant aux critères d'inclusion. En effet cette patientèle parait peu fréquente et malgré les relances, l'effectif est resté limité.

De plus, notre étude était prospective. Chaque médecin devait sélectionner le premier patient vu en consultation et répondant aux critères d'inclusion. Cependant, devant les difficultés rencontrées à sélectionner ce type de patient, les réponses données par les médecins sont purement déclaratives et non vérifiables. Ainsi, cette étude comporte probablement des biais de sélection.

La classification des patients diabétiques selon qu'ils soient « vigoureux », « fragiles » ou « malades » était laissée à la subjectivité du médecin interrogé. Aucun critère de classement n'avait été mentionné dans le questionnaire ce qui ajoute un biais de classement supplémentaire à notre travail.

Il est important de souligner que les médecins n'utilisaient pas tous les mêmes formules d'estimation de la fonction rénale, ce qui complique davantage le classement des différentes catégories de patients.

Certains aspects auraient mérité d'être étudiés dans cette étude, comme par exemple la survenue d'épisodes d'hypoglycémie ou la comparaison de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux entre les médecins connaissant les recommandations et ceux qui ne les connaissent pas. Suite au faible effectif de l'étude, les caractéristiques des patients différaient considérablement entre les deux types de médecins. En effet, tous les médecins qui connaissaient les recommandations avaient sélectionné un patient atteint d'insuffisance rénale modérée et peu de médecins ne connaissant pas les recommandations avaient un patient atteint d'insuffisance rénale modérée. Les deux groupes n'étaient donc pas comparables.

Concernant la prise en charge thérapeutiques des patients âgés en fonction du stade d'insuffisance rénale, il aurait été intéressant de décrire les posologies de metformine utilisées par les médecins au stade d'insuffisance rénale modérée. Malheureusement, rares ont été les médecins à avoir répondu à cette question.

### V. CONCLUSION

Cette étude avait pour objectif de décrire les stratégies de contrôle glycémique des patients âgés de plus de 75ans, diabétiques et insuffisants rénaux en cabinet de ville utilisées par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes et de mettre en évidence les difficultés rencontrées.

Nous avons malheureusement eu un faible taux de réponse, de l'ordre de 10% des médecins interrogés. Mais grâce à cette étude, nous avons pu entrevoir la complexité de la prise en charge de cette population décrite par 50% des médecins interrogés.

Nous avons constaté que la prescription des antidiabétiques oraux seuls chez cette population était l'option thérapeutique la plus utilisée.

Les insulines demeuraient les molécules de choix pour le traitement des patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux et ce, d'autant plus que la fonction rénale se dégradait. Cependant, plus de 75% des patients étaient traités par au moins un antidiabétique oral. Les biguanides et les sulfamides restaient les chefs de file mais lorsqu'ils ne pouvaient être utilisés, peu d'ADO restaient compatibles avec les recommandations HAS concernant à la fois les patients âgés et les patients insuffisants rénaux. Ces difficultés étaient décriées par la majorité des médecins éprouvant des difficultés lors de cette prise en charge. Ainsi plus d'un tiers des patients bénéficiait d'un traitement non recommandé par l'HAS.

En plus des difficultés thérapeutiques, le médecin généraliste est confronté aux problèmes de classification du stade d'insuffisance rénale de leurs patients. Aucune formule n'est actuellement valide pour estimer la fonction rénale des patients âgés. Ainsi le stade d'insuffisance rénale et la prise en charge qui en découle peuvent différer en fonction de la formule utilisée.

Les nouvelles recommandations HAS ont permis de décrire les différents objectifs glycémiques en fonction des catégories de patients âgés et les stratégies thérapeutiques à adopter en fonction du stade d'insuffisance rénale. Cependant, ces objectifs glycémiques sont variables entre le type de catégorie du patient et ceux recommandés en fonction du stade d'insuffisance rénale. Ainsi le choix de l'objectif glycémique repose sur le médecin généraliste.

Dans notre étude, les objectifs glycémiques recommandés étaient d'autant plus atteints que la fonction rénale se dégradait, cependant encore beaucoup de patients avaient un contrôle glycémique excessif ce qui peut avoir des conséquences délétères dans cette population.

Nos résultats suggèrent que malgré la mise en place récente des nouvelles recommandations HAS, encore trop d'imprécisions subsistent dans la prise en charge de cette population et ils soulignent la nécessité d'avoir à disposition de nouveaux antidiabétiques pouvant être utilisés chez la personne âgée en cas d'insuffisance rénale, l'intérêt de faire appel aux spécialistes en cas de fonction rénale <45ml/min/1.73m² et la nécessité d'avoir à disposition une formule d'estimation du DFG plus universelle.

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? BEH, 2010, n° 4243, p. 425-431.Jjj
- (2) Ardigo S, Perrenoud L, Philippe J. Diabète de la personne âgée : une prise en charge sur mesure. Rev Med Suisse, 2013, n°389, p. 1192-1199.
- (3) Epidémiologie et qualité de la prise en charge du diabète du sujet âgé. Résultats de l'étude Entred 2001-2003. Mise à jour le 01/12/2006. Document Power Point disponible à partir de : URL: <a href="http://www.invs.sante.fr/diabete/">http://www.invs.sante.fr/diabete/</a>>.
- (4) Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques(INSEE). Personnes âgées dépendantes. Tableaux de l'économie française, 2014. Disponible à partir de l'URL : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\_id=T14F096
- (5) Organisation mondiale de la santé. Vieillissement de la population et soins de santé. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 2012.
- (6) Hercberg S, Rabasa-Lhoret R, Rigalleau V & al. Prise en charge de la personne âgée diabétique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2010, vol.4, 74p.
- (7) Monnier L, Slama G, Vialettes B, Ziegler O. Nutrition and diabetes. Recommendations of ALFEDIAM (French Language Association for the Study of Diabetes and Metabolic Diseases, 1995, 21(3), p.207-216.
- (8) Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, Johnson KC, Margolis KL. Risk of Fracture in Women with Type 2 Diabetes: the Women's Health Initiative Observational study, 2006 Sep, 91(9), p.3404-3410.
- (9) Blicke J.F, Attali J.R, Barrou Z, Brocker P, De Rekeneire N, Verny C, Leutenegger M. Diabetes & Metabolism: Le diabète du sujet âgé. 1999, 25, p.84-93.
- (10) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia, 2012, 55, p. 1577-96.
- (11) ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). Résumé des caractéristiques du produit.

  Metformine. 2014. Disponible à partir de l'URL : agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0187344.htm
- (12) Hung SC, Chang YK, Liu JS, Kuo KL, Chen YH, Hsu CC, Tarng DC. Metformin use and mortality in patients with advanced chronic kidney disease: national, retrospective, observational, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015,3(8), p.605-614.

- (13) Haute autorité de santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Stratégie médicamenteuse patients âgés. Argumentaire. Recommandation de bonne pratique, janvier 2013.
- (14) CNAMTS. Risque de cancer de la vessie chez les personnes diabétiques traitées par pioglitazone en France : une étude de cohorte sur les données du SNIIRAM et du PMSI. Caisse nationale de l'assurance maladie, Paris, France. Rapport final du 7/06/2011
- (15) Halimi S, Grimaldi A, Gerson M, Rostoker G, Altman JJ, Attali C, Beaune J, Bonnet F, Chauveau D, Cuzin B, Fagot-Campagnat A, Giral P, Girerd X, Guillausseau PJ, Lagrue G, Massin P, Moulin P, Orgiazzi J, Raucoules-Aime M, Saltiel H, Simon D, Vanzetto G, Varroud-Vial M, Zaoui P. Traitement médicamenteux du diabéte de type 2 (Actualisation). Recommandation de bonne pratique. HAS 2006.
- (16) UK Prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood glucose with sulphonyruleas or insulin comparated with conventinal traitement and risk of complication with type 2 diabetes. UKPDS 33; Lancet 1998, 352: 837-853.
- (17) Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): A randomised controllled trial. Lancet 2007; 370:829-40.
- (18) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes study group (ACCORD). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes, N Engl J Med. 2008,358, p. 2545-2559.
- (19) Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes, N Engl J Med, 2009, 360, p. 129-39.
- (20) Haute Autorité de Santé(HAS), Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, janvier 2013.
- (21) Haute autorité de santé (HAS). Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » Chapitre : Stratégie médicamenteuse patients ayant une insuffisance rénale chronique. 2013.
- (22) Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Médecins suivant le statut et la spécialité en 2015. 2015. Disponible à partir de l'URL : http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\_id=0&ref\_id=NATTEF06102
- (23) Mgfrance. Démographie médicale : généralistes en baisse, spécialistes en hausse .2014.

  Disponible à partir de l'URL : http://www.mgfrance.org/index.php/actualite/profession/545-demographie-medicale-generaliste-en-baisse-specialistes-en-hausse.
- (24) Haute autorité de santé (HAS). Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Décembre 2011.

- (25) Carter JL, Stevens PE, Irving JE, Lamb EJ. Estimating glomerular filtration rate: comparison of the CKD-EPI and MDRD equations in a large UK cohort with particular emphasis on the effect of age, QJM, 2011, 104(10), p.839-847.
- (26) Carbonnel C, Seux V, Pauly V, Oddoze C, Roubicek C, Larue JR, Thirion X, Soubeyrand J, Retornaz F. Estimation of the glomerular filtration rate in elderly inpatients: Comparison of four methods, Rev Med Interne, 2008, 29(5), p.364-369.
- (27) Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients, J Nephrol, 2013, 26(4), p.716-23.
- (28) Douros A, Ebert N, Jakob O, Martus P, Kreutz R, Schaeffner E. Estimating kidney function and use of oral antidiabetic drugs in elderly, Fundam Clin Pharmacol, 2015, 29(3), p. 321-328.
- (29) Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, Kuhlmann MK, Schuchardt M, Tölle M, Ziebig R, van der Giet M, Martus P. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older, Ann Intern Med, 2012, 157(7), p.471-481.
- (30) Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, Melsom T, Lamb EJ, Rule AD, Turner ST, Glassock RJ, De Souza V, Selistre L, Mariat C, Martens F, Delanaye P. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum, Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(5), p.798-806.
- (31) Kunt T, Snoek FJ. Barriers to insulin initiation and intensification and how to overcome them, Int J Clin Pract Suppl, 2009, 164, p.6-10.
- (32) Halimi S, Reach G. Comment a été conduite l'étude DAWN2 ? Données françaises. Comparaisons avec les autres pays. Médecine des maladies Métaboliques. 2013 Dec, 7(1):516
- (33) Bauduceau B, Doucet J, Le Floch JP, Verny C et l'intergroupe de Diabéto-Gériatrie SFD –SFGG. Cohorte Gérodib : une étude française pour évaluer l'influence de l'équilibre glycémique sur la morbi-mortalité à 5ans des diabétiques de type 2 âgés de 70 ans et plus. Résultats gobaux à l'inclusion, Bull Epidémiol Hebd, 2013, 37-38, p.485-491.
- (34) Bordier L, Buysschaert M, Bauduceau B, Doucet J, Verny C, Lassmann Vague V, Le Floch J.P, the SFD/SFGG Intergroup. Predicting factors of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetes patients: Contributions of the GERODIAB study, Diabetes metabolism, 2015, 41(4), p. 301-303.
- (35) Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Schmid S, Schultes B. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes, Diabetes Care, 2009, 32(8), p.1513-1517.
- (36) Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in Older People A Less Well Recognized Risk Factor for Frailty, Aging Dis, 2015, 6(2), p.156-167.

- (37) Eudo C, Constans T. Diabetes in the elderly: from healthy to disabled patients. La Revue de gériatrie, ISSN 0397-7927, 2011, vol. 36, no9, p. 609-614.
- (38) Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ, Glycemic Control, Complications, and Death in Older Diabetic Patients, Diabetes Care, 2011, 34(6), p.1329-1336.
- (39) Fuertes Zamorano N, Lebras M, Nobecourt E, Plunian P, Cariou B, Krempf M. P101 Stratégie médicamenteuse chez les 1 087 diabétiques de type 2 (DT2) âgés de plus de 75 ans du registre SURCOUF, Diabetes and metabolism, 2014, Vol. 40, Supplement 1, Pages A53–A54.
- (40) Schweizer A, Dejager S, Bosi E. Comparison of vildagliptin and metformin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a 24-week, double-blind, randomized trial, Diabetes Obes Metab, 2009, 11(8), p.804-812.
- (41) Penfornis A, Bourdel-Marchasson I, Quere S, Dejager SReal-life comparison of DPP4-inhibitors with conventional oral antidiabetics as add-on therapy to metformin in elderly patients with type 2 diabetes: The HYPOCRAS study 2012 BESANCON, Diabetes Metab, 2012, 38(6), p. 550-557.
- (42) Koro CE, Lee BH, Bowlin SJ. Antidiabetic Medication Use and Prevalence of Chronic Kidney
  Disease Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in the United States, Clinical Therapeutics,
  2009, 31(11), p.2608-2617.
- (43) Penfornis A, Blicklé JF, Fiquet B, Quéré S, Dejager S. How are patients with type 2 diabetes and renal disease monitored and managed? Insights from the observational OREDIA study, Vasc Health Risk Manag, 2014, 10, p. 341-352.
- (44) Bouée S, Gaudin AF, Amelineau E, Bonnet F.Hypoglycemic Treatment in Type 2 Diabetes Patients Suffering from Moderate to Severe Renal Failure in France. Aim of the study, Therapie, 2013 ,68 (1), p.19-26.

### VII. RESUME

#### INTRODUCTION

En France, un quart des diabétiques sont âgés de plus de 75 ans. L'insuffisance rénale chronique, fréquente chez les sujets âgés, conditionne les possibilités thérapeutiques.

#### **OBJECTIFS**

L'objectif de notre étude est de décrire les stratégies de contrôle glycémique mises en place par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes chez les patients âgés diabétiques insuffisants rénaux chroniques et de les comparer aux nouvelles recommandations HAS 2013. L'objectif secondaire est de mettre en évidence les difficultés retrouvées lors de cette prise en charge.

#### **METHODE**

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective, réalisée chez les médecins généralistes des Alpes maritimes. Chaque médecin devait répondre à un questionnaire pour les trois prochains patients âgés diabétiques de type 2 et insuffisants rénaux chroniques qu'ils verraient en consultation et un questionnaire s'intéressant à leurs caractéristiques sociodémographiques et à leur pratique.

### **RESULTATS**

20 médecins ont répondu aux questionnaires (10%), permettant de recruter 21 patients ; La formule MDRD était la plus utilisée par les médecins (65%) pour estimer la fonction rénale de leurs patients. La moitié des médecins rencontraient des difficultés lors de la prise en charge de cette population. 43% des patients vigoureux avaient une HBA1c ciblée par les nouvelles recommandations, 63% pour les patients fragiles, 83% pour les patients malades. 75% des patients étaient traités par au moins un ADO. Les insulines (46%) demeuraient les molécules les plus utilisées suivie des biguanides (29%) sulfamides (29%), repaglinides (29%) et des gliptines (24%). 39% des patients étaient traités par au moins un ADO non recommandé chez le sujet âgé par la HAS.

### CONCLUSION

L'insuline reste le traitement le plus prescrit. Parmi les ADOs utilisés, la metformine, les sulfamides et les repaglinides restent les chefs de file. L'adaptation thérapeutique aux patients âgés diabétiques et insuffisants rénaux reste difficile avec l'utilisation chez plus d'un médecin sur trois d'un traitement non recommandé par l'HAS.

## VIII. ANNEXE

Estimation de la fonction rénale des patients de l'étude en fonction des différentes formules utilisées.

âge	sexe	poids	créatinine*	MDRD	CKD-EPI	cockroft	BIS1
76	Н	83	16,3	42	40	45	40
84	Н	62	17,5	38	35	28	34
77	Н	68	12,5	57	55	48	50
81	F	66	12	44	42	38	40
91	Н	81	27,8	22	19	20	21
76	Н	82	55	10	9	13	14
78	F	90	11,7	45	45	56	43
76	F	68	11,5	46	46	45	44
78	Н	95	16,9	40	38	48	38
75	Н	90	12,9	55	54	63	50
82	F	75	11,2	47	46	46	42
82	F	50	13	40	38	26	37
79	F	63	10,9	49	48	42	45
75	Н	92	16,8	40	39	49	39
77	Н	74	17,1	39	38	38	38
79	Н	104	23,2	28	26	38	28
83	Н	73	15,1	45	42	38	39
84	F	92	10,7	49	48	57	43
83	F	68	10,8	49	48	42	43
96	F	58	10	52	48	30	40
75	Н	87	12,1	59	58	65	52

<sup>\*</sup> Créatinine en mg/l.