



**HAL**  
open science

## Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste

Sanie Copol

### ► To cite this version:

Sanie Copol. Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2, par le médecin généraliste. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01903701

**HAL Id: dumas-01903701**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01903701>**

Submitted on 24 Oct 2018

**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.



Faculté  
de Médecine

Aix-Marseille Université

**Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient  
diabétique de type 2, par le médecin généraliste.**

## **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Octobre 2017**

**Par Madame Sanie COPOL**

**Née le 14 avril 1988 à Les Abymes (GUADELOUPE)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur RACCAH Denis**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BARGIER Jacques**

**Directeur**





**Faculté  
de Médecine**

Aix-Marseille Université

**Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient  
diabétique de type 2, par le médecin généraliste.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Octobre 2017**

**Par Madame Sanie COPOL**

**Née le 14 avril 1988 à Les Abymes (GUADELOUPE)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur RACCAH Denis**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BARGIER Jacques**

**Directeur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI

**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Responsable administratif :**

- \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
MM POYEN Danièle  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
VIGOUROUX Robert  
WEILLER Pierre-Jean  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les  
Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les  
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les  
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-  
Bretagne)

### 1976

MM. les  
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les  
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les  
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les  
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les  
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les  
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)



T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les  
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

**1990**

MM. les  
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les  
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les  
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les  
Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les  
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les  
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les  
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les  
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les  
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les  
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les  
Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CHABOT Jean-Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET  
Emmanuelle  
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques  
NICOLLAS Richard  
OLIVE Daniel  
OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PAUT Olivier  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIARROUX Renaud  
PIERCECCHI/MARTI Marie-  
Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
POUGET Jean Surnombre  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
RIDINGS Bernard Surnombre  
ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
SAMBUC Roland  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SERRATRICE Jacques  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas

MICHEL Gérard  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MOAL Valérie  
MONCLA Anne  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean  
NICCOLI/SIRE Patricia  
NICOLAS DE LAMBALLERIE  
Xavier  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal  
THUNY Franck  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

**PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

**PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS  
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia  
BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES  
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana



**PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS****PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11****BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301****CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202****BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony PU-PH)  
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)  
SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre  
LEPIDI Hubert (PU-PH)  
ACHARD Vincent (MCU-PH)  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre  
GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)  
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
LAUGIER René (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)  
 MONCLA Anne (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)  
 NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
 GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
 SAMBUC Roland (PU-PH)  
 THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)  
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)  
 FRERE Corinne (MCU-PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)

DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)

DISDIER Patrick (PU-PH)

DURAND Jean-Marc (PU-PH)

FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

**NEPHROLOGIE 5203**

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)

BRUNET Philippe (PU-PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)

BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>	<b>NEUROLOGIE 4901</b>
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité  REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)  ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)  BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)  CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
<b>PEDIATRIE 5401</b>	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)  ANDRE Nicolas (MCU-PH)	<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)  
BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)  
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

### **A mon président de jury, le Professeur RACCAH**

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider mon jury.

Merci d'avoir été réactif et d'avoir accepté de présider sans hésitation ma thèse.

Veuillez trouver par ces mots mes sincères remerciements et mon plus profond respect pour vous et votre spécialité.

### **A mon juge, le Professeur BRUNET**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, d'avoir mis votre savoir à disposition.

Merci de représenter cette spécialité pour beaucoup complexe et trop peu mise en valeur qu'est la néphrologie.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude sincère.

### **A mon juge, le professeur PAGANELLI**

Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail.

Merci d'avoir accepté de juger ma thèse à l'aide de votre regard critique.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

### **A mon directeur de thèse, le DR BARGIER**

Je vous remercie d'avoir cru en mon projet de thèse et de m'avoir soutenue et accompagné tout au long de ce travail.

Merci pour vos encouragements, pour les lectures et relectures, ainsi que pour votre disponibilité. Par ces mots, je vous adresse mes remerciements les plus sincères.



### **A Xavier, ma moitié,**

Merci de ta présence, de ta patience, de ta bienveillance et de ton soutien à chaque étape. Cette année a été longue et forte en émotions et rebondissements mais on y est arrivé ! Tu as su être là et me rassurer quand il le fallait et tu as eu un regard neutre sur le travail que j'ai fourni...Tu as été le pilier de cette année et d'un soutien indéfectible ...Merci Monsieur.

### **A ma famille,**

...A ma mère Monique, qui a été ma première fan et ma première supportrice depuis le début de ces longues études.

...A mon père Alain, qui malgré la distance m'a soutenu lors des grandes étapes de mon parcours.

...A mes frères, Samuel et Sadian, ainsi qu'à toi Mény vous voyez j'y suis arrivée ! Et malgré ces années je reste JEUNE à la fin ! Merci de m'avoir soutenu.

...A mes tantes Marie Julia et Alixia qui ont été mes mamans de cœur depuis mon arrivée en France. Vous avez été présentes à tout moment et avez toujours cru en moi.

...A ma cousine Alicia qui a toujours cru en moi et savait depuis toujours que je serais médecin un jour ! Tu as eu l'œil !

...A toutes mes cousines et cousins de Paris, de Guadeloupe, de Bordeaux : merci de votre soutien. Un spécial remerciement à ma cousine Alexandra pour avoir été un booster et m'avoir rappelé qu'il fallait « trouver le temps » en toute circonstance.

...A mon grand père, ma grand-mère, mes tantes et oncles de Métropole et des Antilles : Merci du soutien depuis toutes ces années. Un grand merci à ma tante Roberte pour sa bienveillance depuis la Martinique.

Egalement un grand merci à ma belle-famille : Edwidge, Josselyn, Ingrid, Catherine, Morgan...merci de votre soutien depuis Nantes et Paris.

## **A mes amis**

...A toi Manou, pour qui les remerciements ne seront jamais assez pour exprimer ce que tu as représenté pour moi depuis le début de ces études. Merci pour ton aide, ton écoute et ta présence même quand tu n'étais plus en France. Merci pour ton amitié en toute circonstance et oui à la fin de l'année nous seront toutes les deux diplômés !

...A mes « Mojitas » (de Lille et de Guadeloupe) : Yéllow, Djaminou, Steph, Sika koko, Nanye : merci les filles pour votre bonne humeur, vos sourires et vos mojitos.

...A mes Chicas (Laurie, Nahéma, Fanny, Laura) : Merci les filles pour nos fous sourires et votre soutien des 4 coins de la France.

...A Canelle, Hélène, Pauline, Charlotte, Audrey, Maieva, Steph, Aurélia, Nana, Béa, ma poupoule (Isa), Vivine, Titi : Merci pour vos encouragements et votre soutien des 4 coins de la France et des Antilles.

...A toi Ivonne, merci pour ton coaching personnel et pour toutes les ondes positives que tu m'as transmise toute au long de cette année.

...A la team DIGNE : (Charly Boy, David, Thibault, PP, Rémy, Olivier) : Merci les garçons pour ce premier semestre mémorable et les amitiés qui se sont créées malgré nos différences. Vous avez su être comme des frères pour moi. Merci pour tous ces bons moments et ces belles amitiés.

...Au Club des 5 du CH Nord (Ranya, Farah, Samuel, Lianne) : Sans vous ces 6 mois auraient été bien long. Merci à vous 4 pour tout le soutien et l'énergie que vous m'avez porté.

...A mes co-interne des Urgences Pédiatriques du CH Nord : Vous avez été compréhensifs et présents à un des moments les plus marquants de ces années d'internat. Merci pour votre disponibilité et soutien.

## **A mes chefs et tout ceux qui m'ont encadré durant ces nombreux stages ...**

...Au DR ALEXANDRE, mon maître de stage. Merci d'avoir été aussi rigoureuse et pointilleuse avec moi. Merci de m'avoir fait exercer et appris durant 6 mois les ficelles de ce beau métier qu'est la médecine générale.

...Au DR PHILIPPON, DR DELENNE, DR SEJIL, DR JAUBERT : Merci pour ces 6 derniers mois d'internat. Ce fut intense, sportif et parfois éprouvant mais j'y suis arrivée. Merci à Dominique et à toi Mélanie pour vos regards critiques sur ma thèse.

A tous ceux que j'ai probablement oubliés (famille et amis...), à ceux qui ont marqué toutes ces années d'études de près ou de loin. Mes années ont été fortes en émotions, en voyage de semestre en semestre, en découverte mais en apprentissage surtout. Merci aux patients qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire et aux différents chefs de service, assistants...qui m'ont transmis leurs connaissances et leurs savoirs. Je tacherai dans ma pratique et dans l'avenir d'en faire bonne usage...

...A zot tout... mési on pil... !

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	<b>3</b>
<b>I. Diabète</b>	<b>4</b>
I.1. Epidémiologie	4
I.2. Définition et diagnostic	4
<b>II. Diabète de type 2</b>	<b>5</b>
II.1. Définition	5
II.2. Physiopathologie	6
II.3. Complications	7
<b>III. Néphropathie diabétique</b>	<b>8</b>
III.1. Epidémiologie	8
III.2. Définition	9
III.2.1 Physiopathologie de la néphropathie diabétique	10
III.2.2. Définition anatomique et histologique.	11
III.2.3. Marqueur biologique : la microalbuminurie	13
III.3. Dépistage	14
III.4. Traitement	14
III.5. Evolution	16
III.6. Recours au néphrologue	18
<b>IV. L'insuffisance rénale</b>	<b>18</b>
IV.1. Définition	18
IV.2. Les différents stades d'insuffisance rénale	19
IV.3. Signe d'alerte justifiant la réalisation d'une biopsie	19
IV.4. Prise en charge de la maladie rénale chronique (MRC) selon HAS	20
IV.5. Objectif HbA1c et insuffisance rénale	22
<b>V. Traitement par ADO et néphropathie diabétique</b>	<b>23</b>
<b>VI. Justification du sujet</b>	<b>24</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>26</b>
<b>I. Type d'étude</b>	<b>27</b>
<b>II. Le questionnaire</b>	<b>27</b>
<b>III. Le recueil</b>	<b>29</b>
<b>IV. L'échantillon</b>	<b>29</b>
<b>V. Analyses statistiques</b>	<b>30</b>
<b>VI. Références bibliographiques</b>	<b>30</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>31</b>
<b>I. Population de l'étude</b>	<b>32</b>
I.1. Répartition des sexes	32
I.2. Répartition par milieu géographique	33
I.3. Répartition des âges de la population	33

<b>II.</b>	<b>Dépistage de la néphropathie diabétique</b>	<b>34</b>
	II.1. Dosage pour le dépistage	34
	II.2. Surveillance	35
	II.3. Signes d'alerte de la néphropathie diabétique	35
<b>III.</b>	<b>Bilan initial et traitement</b>	<b>37</b>
	III.1. Bilan d'imagerie	37
	III.2. Règles hygiéno diététique associées à la néphropathie diabétique	38
	III.3. Objectif tensionnel chez le sujet diabétique de type 2 atteint de la néphropathie diabétique	39
	III.4. Traitement néphroprotecteur	39
<b>IV.</b>	<b>Insuffisance rénale</b>	<b>40</b>
	IV.1. Seuil de détection de l'insuffisance rénale	40
	IV.2. Prise en charge de l'insuffisance rénale	41
	IV.3. Contre-indication des ADO	41
	IV.4. Objectif HbA1c	43
<b>V.</b>	<b>Prise en charge pluridisciplinaire – Recours au néphrologue</b>	<b>43</b>
<b>VI.</b>	<b>Formation professionnelle</b>	<b>44</b>
	VI.1. Auto évaluation des connaissances	44
	VI.2. Formation du cursus médical	44
	VI.3. Bases des recommandations	45
<b>VII.</b>	<b>Prise en charge optimale de la néphropathie</b>	<b>45</b>
<b>VIII.</b>	<b>Aide à la pratique</b>	<b>46</b>
<b>IX.</b>	<b>Analyse comparative entre les âges</b>	<b>47</b>
	IX.1 Dépistage de la microalbuminurie selon les âges	47
	IX.2. Objectif tensionnel selon les âges	47
	IX.3. Proposition de traitement en cas d'insuffisance rénale et albuminurie positive si absence de tension artérielle	47
	<b>DISCUSSION</b>	<b>48</b>
<b>I.</b>	<b>Résultats principaux : comparaison à la littérature et implication</b>	<b>49</b>
<b>II.</b>	<b>Les points forts de l'étude</b>	<b>58</b>
<b>III.</b>	<b>Les limites de l'étude</b>	<b>58</b>
<b>IV.</b>	<b>Perspectives</b>	<b>59</b>
	<b>CONCLUSION</b>	<b>61</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>63</b>
	<b>ANNEXES</b>	<b>66</b>
	<b>ABREVIATIONS</b>	<b>73</b>
	<b>RESUME</b>	<b>74</b>

## INTRODUCTION

# I. Diabète

## I.1. Epidémiologie

En 2013 il y avait plus de 3 millions de patients diabétiques traités en France (1).

En 2016 ce nombre est passé à 5.1 millions en France soit 8% de la population selon le dernier rapport de l'OMS (2).

La part des patients diabétiques de type 2 est estimée à 92% en France. (1)

Et le coût du diabète en 2016 s'est élevé à 16.7 milliards d'euros en France.

La prise en charge du diabète est donc un enjeu de santé publique.

## I.2. Définition et diagnostic

Le diabète est défini par une hyperglycémie chronique.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, et est produite par le pancréas. Ce sont les cellules bêta du pancréas qui la secrète.

Le diabète est défini selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par : (3)

- Une glycémie veineuse supérieure à 7,0 mmol/l (1,26 g/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises.
- Et/ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure à 11,1 mmol/l ((2 g/l).
- Une glycémie sur plasma veineux supérieure 11,1 mmol/l (2 g/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Une définition du diabète a également été donnée par l'OMS en 2011 : elle est définie par le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieur ou égal à une valeur seuil de 6,5%. Cette définition n'est pas recommandée en France.

Il existe plusieurs types de diabètes dont les 2 principaux sont :

- Le **diabète de type 1 (DT1)** qui est la conséquence d'une réaction d'auto-immunité contre les cellules bêta pancréatiques. Cette réaction va être à l'origine d'une destruction de ces cellules et entrainer ainsi une insulinopénie absolue.

- Le **diabète de type 2** (DT2) : dû à une insulino résistance prédominante des organes cibles de l'insuline et à un déficit insulinosécrétoire relatif.

Il existe d'autres formes de diabète plus spécifiques :

- Diabète induit par les médicaments.
- Diabète dû à une anomalie génétique.
- Diabète secondaire à une pathologie pancréatique néoplasique ou endocrinienne.
- Diabète gestationnel.

## II. Diabète de type 2

### II.1. Définition

Sa définition résulte de la présence d'un faisceau d'argument clinico biologique.

- Les critères biologiques tels que définit par l'OMS.
- Des facteurs de risques cliniques qui sont :
- Un syndrome métabolique caractérisé par une obésité androïde avec un index de masse corporel (IMC)  $> 25\text{kg/m}^2$  associé à au moins 2 autres éléments :
  - Tabagisme.
  - Hypercholestérolémie.
  - Hypertension artérielle.
  - Hyperglycémie à jeun ou diabète.
  - Des antécédents familiaux de DT2.
  - L'âge supérieur à 40 ans.

Et certaines origines ethniques sont davantage touchées par le diabète de type 2, ce sont les populations noires et hispaniques.

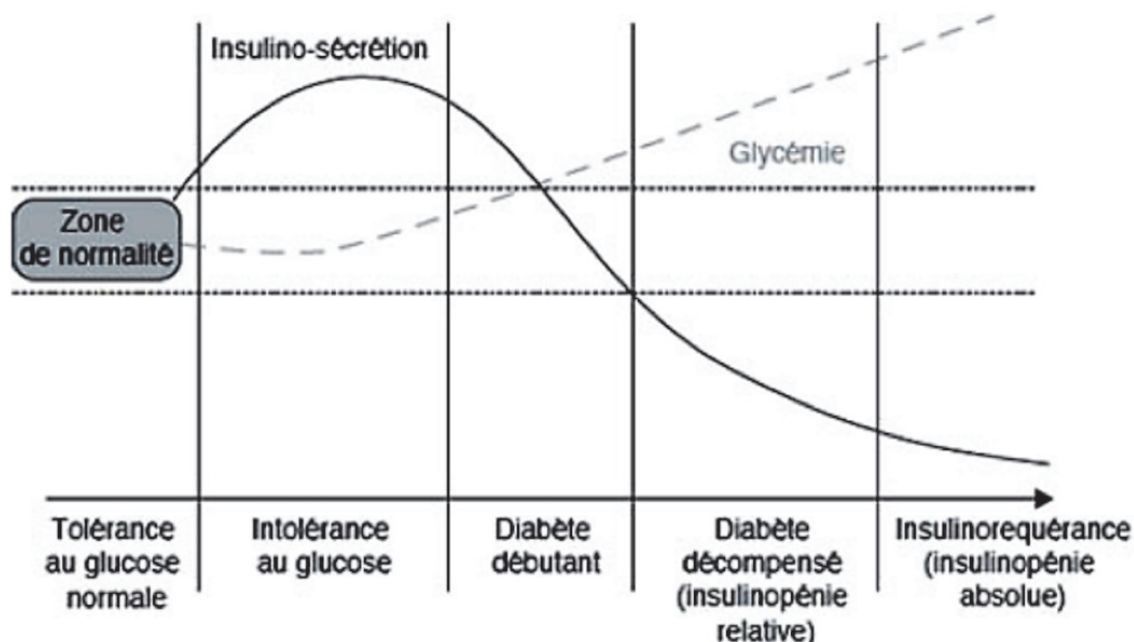
Les éléments également discriminants au diagnostic du DT2 sont l'absence d'anticorps auto immuns et l'absence de pathologies pancréatiques au scanner abdominal.

Tous ces éléments font ainsi du diabète de type 2 un diagnostic d'élimination.



## II.2. Physiopathologie

La physiopathologie du diabète de type 2 est représentée sur le schéma suivant :



**Figure 1.** Histoire naturelle du diabète de type 2 (Item UE8 OT 245 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte – Polycopié des enseignants en Endocrinologie, Diabète, et maladies métaboliques 3<sup>ème</sup> édition 2015)

Le mécanisme d'apparition du diabète de type 2 est dominé au début de la maladie par une insulino-résistance. Celle-ci permet un traitement oral dans les premières années.

Elle se caractérise par :

- Une incapacité de l'insuline à obtenir une réponse maximale au niveau de ses organes cibles.
- Au niveau du muscle lors de la charge en glucose, elle aboutit à un défaut de captation musculaire du glucose.
- Au niveau hépatique, on note un accroissement de la production hépatique de glucose, à l'origine de l'hyperglycémie à jeun.

Il existe également une insulino-résistance adipocytaire, qui se traduit par une lipolyse accrue et une élévation des acides gras libres circulants.

Cette insulino-résistance est couplée à une insulinopénie relative, caractérisée par une insuffisance de sécrétion d'insuline, compte tenu du niveau de la glycémie.

L'insulinopénie relative est présente dès le début de la maladie.

Elle est évolutive, inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire chez certains patients à un diabète insulinonécessitant. (4)

L'insulinopénie relative va entraîner une hyperglycémie chronique responsable de complication au niveau des organes cibles.

### II.3. Complications

Les complications du diabète sont classées en plusieurs catégories :

- Les **microangiopathies** : (touchent surtout les patients diabétiques de type 1)
  - **Rétinopathie** (1<sup>ère</sup> cause de cécité avant 50 ans).
  - **Néphropathie** (2<sup>ème</sup> cause d'insuffisance rénale chronique en France).
  
- Les **macro angiopathies** : (touchent surtout les patients diabétiques de type 2)
  - **Coronaropathie** (pouvant se compliquer d'infarctus du Myocarde).
  - **Artériopathie des membres inférieurs.**
  - **Artériopathie des troncs supra aortiques** (pouvant se compliquer d'accidents vasculaires cérébraux).
  
- Les neuropathies à composante microangiopathique pour lesquelles on distingue :
  - **Les neuropathies périphériques** (atteinte nerveuse axonales sensibles, sensitivo motrices, crâniennes et les mononeuropathies du tronc et des membres).
  - **Les neuropathies autonomes** : (atteinte d'organes multiples : cœur, tube digestif, urinaire, fonction sexuelles).

### III. Néphropathie diabétique

#### III.1. Epidémiologie

➤ Les chiffres

Selon le rapport annuel de « REIN 2015 » (5) (6):

82 295 patients étaient traités par dialyse ou greffe rénale.

En comparatif avec l'année 2014, il y avait une augmentation des patients dialysés. Il y avait ainsi 45 862 patients dialysés en 2015 contre 44419 en 2014.

La néphropathie diabétique représentait 22% des causes d'insuffisance rénale chronique (IRC) dialysés en 2015 et les néphropathies hypertensives et vasculaires en représentaient 24%.

La néphropathie diabétique est ainsi la deuxième cause d'insuffisance rénale terminale en France. Elle s'accroît avec l'augmentation de la survie des patients diabétiques.

11093 nouveaux patients ont débuté un traitement de suppléance en 2015 (dialyse ou greffe) pour une insuffisance rénale chronique soit plus de 2% par an d'augmentation par rapport à 2014. Le taux d'incidence globale était de 166 patients par million d'habitant et l'âge médian était de 70 ans et demi.

A l'initiation de la suppléance 4742 nouveaux patients, soit 45%, étaient diabétiques.

En outre-mer en 2015 : 614 nouveaux patients ont débuté un traitement de suppléance et 59% avaient un diabète.

Au 31 décembre 2015 : 4799 patients recevaient un traitement de suppléance et l'âge médian était de 2.5 ans plus jeunes que dans l'hexagone.(6)

### ➤ Coût financier

Selon le rapport de la cour des comptes en 2016 relaté dans le rapport dialyse chronique en France :

Le coût moyen annuel de la dialyse en 2016 par patient est évalué en France à 62 610 euros. (7)

En 2014 le coût moyen de prise en charge d'un patient en insuffisance rénale chronique au stade terminal, sur les 15 premières années après le démarrage d'un traitement de suppléance, variait de 2 736€ par mois pour les jeunes de 18 à 45 ans non diabétiques à 7 045€ par mois pour les personnes âgées de plus de 70 ans diabétiques.(8)

La prise en charge et principalement le dépistage de la néphropathie diabétique sont ainsi un enjeu de santé publique.

Il est important que le dépistage et la prise en charge initiale soient appliqués selon les recommandations en vigueur afin de retarder son évolution.

### III.2. Définition

La néphropathie diabétique (ND) est une des complications du diabète. Elle est insidieuse et silencieuse.

Elle se définit de façon histologique, anatomique et biologique.

Sans un dépistage systématique la néphropathie diabétique peut passer inaperçue et évoluer rapidement.

Son évolution ultime est l'apparition d'une insuffisance rénale terminale nécessitant la mise en place d'un traitement de suppléance (hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation rénale).

Le principal facteur conduisant à l'apparition, et l'évolution de la néphropathie diabétique est l'hyperglycémie chronique.

Il existe des facteurs de risque de développer une maladie rénale chronique. Ils ont été décrits lors d'une étude menée en 2014 (9). Ils sont à repérer chez les patients

diabétiques afin de justifier une intensification du traitement néphroprotecteur lorsqu'ils s'avèrent nécessaires.

Ces facteurs de risque sont :

- L'hypertension artérielle (HTA).
- Le mauvais contrôle de l'équilibre glycémique.
- L'âge avancé.
- Le sexe masculin.
- Les antécédents familiaux de néphropathie diabétique.
- Tabagisme.
- Dyslipidémie.
- Existence d'une autre complication dégénérative du diabète.

Le facteur génétique est également un facteur déterminant dans la néphropathie diabétique. Ainsi seuls environ 30% des diabétiques seront exposés à cette menace, à exposition comparable sur l'hyperglycémie chronique.(4)

### III.2.1. Physiopathologie de la néphropathie diabétique

Les déterminants de la néphropathie diabétique du patient diabétique de type 2 sont au nombre de deux :

- 1<sup>er</sup> élément : **l'hyperglycémie chronique**: (10)- (11) (12)

Le glucose interagit avec les groupements amines des protéines pour former des produits de glycation (par exemple l'hémoglobine glyquée). Les produits de glycation simples sont réversibles lorsque le contrôle glycémique est amélioré.

En présence d'une hyperglycémie prolongée, on aboutit de façon irréversible à des produits terminaux de glycation avancée (AGE pour « Advanced Glycation End-products »).

La glycation irréversible des protéines altère leurs fonctions et leur fait acquérir des propriétés pro-inflammatoires.

L'hyperglycémie entraîne également précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire.

Cette hyper filtration associée à une augmentation de la pression capillaire glomérulaire et à l'action des dérivés glyqués, induit des modifications morphologiques (prolifération mésangiale, expansion matricielle et épaissement de la membrane basale).

La vasodilatation hyperglycémie-dépendante, et les altérations structurales (hyalinose artériolaire afférente) perturbent également l'autorégulation de la pression capillaire glomérulaire induisant une hypertension intra glomérulaire.

Les traitements diminuant la pression capillaire glomérulaire (IEC et ARA2) atténuent ainsi la progression des lésions rénales.

➤ 2<sup>ème</sup> élément : **l'hypertension artérielle.**

L'hypertension artérielle (HTA) souvent associée aux patients diabétiques de type 2 va se présenter comme un cofacteur fondamental à la néphropathie diabétique.

L'HTA va augmenter le fonctionnement du système rénine angiotensine et être à l'origine d'angiosclérose.

Ces 2 facteurs (hyperglycémie chronique et HTA) aboutissent en cas d'évolution à une insuffisance rénale chronique.

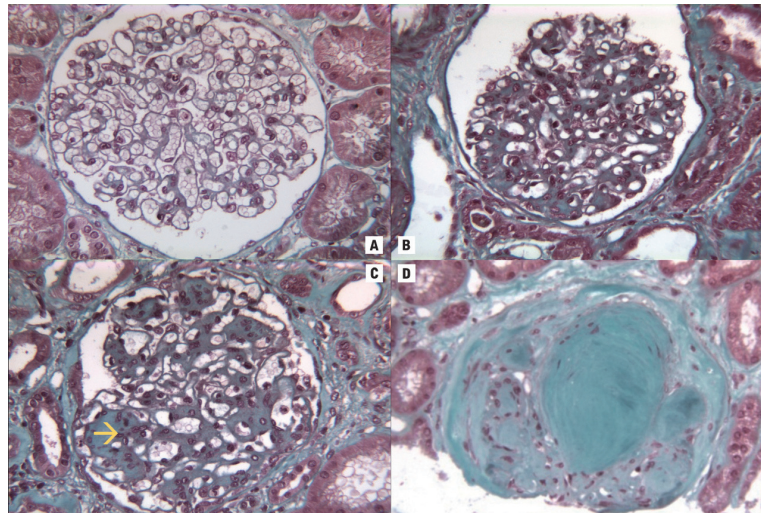
### III.2.2. Définition anatomique et histologique

Anatomiquement les lésions histologiques de la néphropathie diabétique visibles en biopsie sont : (13)

- Une hypertrophie rénale due à une production locale de facteur de croissance notamment IGF1, induite par le déséquilibre glycémique.
- Des infiltrats artériolaires hyalins dans les espaces sous-endothéliaux des artères afférentes et efférentes.
- Un épaissement de la membrane basale glomérulaire.
- Une expansion du mésangium qui correspond à une hypertrophie cellulaire et matricielle. Elle va entraîner une augmentation de la surface totale de filtration glomérulaire.
  - Au-delà de 37% d'augmentation, il y a une réduction de la capacité fonctionnelle du rein.

Les lésions glomérulaires vont aboutir à une glomérulosclérose qui peut être diffuse ou nodulaire.

On parle de « lésions nodulaires de Kimmestiel et Wilson », caractéristiques de la néphropathie diabétique.(10)



**Image 1.** *Histologie et stade d'évolution de la néphropathie diabétique (Item 245 Néphropathie diabétique – Collège Universitaire Enseignants Néphrologie)*

- A. Glomérule normal.
- B. Expansion mésangiale sans nodule (stade II).
- C. Sclérose nodulaire (nodule de Kimmelstiel–Wilson) dans au moins un glomérule (stade III).
- D. Glomérulosclérose globale (> 50 % glomérules) (stade IV).

### III.2.3. Marqueur biologique : La microalbuminurie

#### ➤ Normes biologiques

La néphropathie diabétique est révélée par le dépistage de la microalbuminurie (= excrétion urinaire d'albumine).

C'est le marqueur précoce d'une altération de la fonction rénale.

Physiologiquement, il existe une faible proportion d'albumine excrétée dans le rein. Celle-ci est non détectable habituellement dans les méthodes chimiques classiques de dosage ou de dépistage de la protéinurie (bandelette urinaire).

Physiologiquement sans pathologie rénale, l'albuminurie dosée sur un échantillon d'urine exprimé en albuminurie/créatininurie (A/C) est inférieur à 3mg/mmol (cf ANNEXE 4).

On parle de **microalbuminurie positive** si :

- Le dosage A/C est compris entre 3 et 30 mg/mmol.
- Et/ou albuminurie des 24h comprise entre 30 et 300mg par 24H pour une diurèse normale (ou 20 à 200mg par litre.)

Entre le stade de microalbuminurie et le stade d'albuminurie détectable à la bandelette urinaire (dit protéinurie) il existe un stade intermédiaire de **macroalbuminurie** qui correspond à :

- Un dosage A/C supérieur à 30 mg/mmol.
- Et/ou une albuminurie supérieure à 300mg / 24H.

L'albuminurie est détectable à la bandelette urinaire à partir du stade de **protéinurie**.

Celui-ci correspond au niveau biologique à :

- Une croix à la bandelette urinaire.
- Un taux de protéinurie/ créatininurie supérieur à 50mg/mmol.
- Et/ou un dosage de la protéinurie des 24h supérieur à 500mg/24h.

Il existe ainsi un stade de macroalbuminurie non détectable à la bandelette urinaire correspondant à :

- Un taux A/C entre 30 et 50mg/mmol.
- Et/ou un dosage d'albuminurie entre 300 et 500mg/24h.



### III.3. Dépistage

Selon les recommandations de l'HAS, il convient de réaliser un dépistage de la néphropathie à l'aide d'une albuminurie sur échantillon d'urine.

Le résultat est exprimé en rapport albuminurie/créatininurie (en mg/mmol).

En cas de positivité, un dosage de la microalbuminurie des 24H peut être réalisé pour affirmer le diagnostic. Cette analyse doit être couplée au dosage de la créatininémie et au calcul du débit de filtration glomérulaire.

Ces dosages permettent de déterminer le degré d'atteinte de la complication rénale.(14)

En cas de positivité de la microalbuminurie, celle-ci doit être contrôlée dans les 3 mois sur 1 ou 2 nouveaux prélèvements en s'assurant de l'absence d'infection urinaire à l'examen cyto bactériologique urinaire (ECBU).

En cas de valeur normale elle sera reconstrôlée 1 fois par an chez les patients diabétiques.

Au total, on affirme le caractère de la maladie rénale en cas de positif sur 2 à 3 prélèvements d'une albuminurie sur échantillon et/ou d'une élévation de la créatininémie avec altération du DFG (inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). (14)

### III.4. Traitement

Le traitement de la néphropathie diabétique consiste en l'instauration d'agents bloqueurs du système rénine angiotensine en présence d'albuminurie (A/C > 3mg/mmol) ou d'HTA (tension artérielle supérieurs à 130/80mmHg).

Ce traitement a pour objectif de retarder la progression de la maladie rénale et à prévenir les complications cardio-vasculaires.

Il existe 2 classes thérapeutiques de bloqueurs du système rénine angiotensine :

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).
- Les antagonistes du système rénine angiotensine (ARA2).

De nombreuses études réalisées ont démontré de l'efficacité de ces classes thérapeutiques sur l'évolution et l'apparition de la néphropathie diabétique, notamment :

- **L'étude IRMA 2 réalisée en 2001** : a démontré une diminution significative de la progression de l'albuminurie à l'aide de l'irbesartan. La restauration d'une normoglycémie était plus commune avec l'irbesartan 300mg versus placebo (15)
- **L'étude MICRO HOPE réalisée dans les années 2000** : a montré une diminution du risque de développer une microalbuminurie sous ramipril versus placebo. Et une diminution du risque de positiver le rapport albuminurie/créatininurie chez les patients sans albuminurie au début de l'étude avec du ramipril versus placebo après une année d'étude.(16)
- **L'étude RENAAL en 2001** : avait montré une réduction significative de doublement de la créatinine du losartan versus placebo de 25% ( $p=0.006$ ). Et une réduction de la protéinurie de 35% ( $p<0.001$ ) du losartan versus placebo.(17)
- **L'étude DETAIL**, elle, a démontré de l'absence d'infériorité du telmisartan versus enalapril sur l'évolution de la fonction rénale des diabétiques de type 2 hypertendus et ayant déjà une microalbuminurie positive (18).

Ainsi, les médicaments bloqueurs du système rénine angiotensine ont très largement prouvé leur efficacité dans le traitement de la néphropathie diabétique.

Il a été démontré que la présence d'une microalbuminurie était corrélée à un risque cardio vasculaire élevé, responsable d'une morbidité et mortalité plus importante. (19)

La microalbuminurie au même titre que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et un excès pondéral est ainsi un facteur de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2. (20)

### III.5. Evolution

**Tableau 1. Stades d'évolution de la néphropathie diabétique**

Stade	Année d'évolution	Caractéristiques anatomique	DFG <sup>(1)</sup> (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Excrétion urinaire d'albumine	Pression sanguine
<b>Stade 1</b> Néphropathie fonctionnelle	Au diagnostic	Absence de lésion histologique mais hypertrophie rénale et glomérulaire. Hyperfiltration glomérulaire	Elevé ++ (supérieure à 150ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Normale	Normale
<b>Stade 2</b> Silencieux lésions rénales histologiques sans traduction clinique	2-5 ans	Augmentation de l'épaisseur de la MBG et augmentation du mésangium, expansion motrice et mésangiale	Elevé ou normal	Albuminurie normale	Normale
<b>Stade 3</b> Néphropathie incipiens ou ND débutante	5-10 ans	Lésion nodulaire glomérulosclérose angiosclérose fibrose 1 nodule = stade 3 = accumulation de substance hyaline dans le mésangium	Fonction rénale subnormale (Supérieure à 80 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Microalbuminurie (30 à 300mg/24H) <sup>(2)</sup>	Normale ou normale haute. Augmentation annuelle de 3 à 4mmHg <sup>(3)</sup>
<b>Stade 4</b> Néphropathie clinique diabétique	10-20 ans	Dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus Hyalinose artériolaire	Diminution de la filtration rénale jusqu'à un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Macroalbuminurie avec albuminurie supérieure à 300mg/24h syndrome néphrotique IRC <sup>(5)</sup> avérée	Très augmentée
<b>Stade 5</b> Insuffisance rénale terminale	15-30 ans	Obstruction glomérulaire	Filtration glomérulaire (inférieure à 10 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Protéinurie Insuffisance rénale stade 5 Traitement de suppléance/transplantation	HTA <sup>(4)</sup> permanente

<sup>(1)</sup> DFG : débit de filtration glomérulaire exprimé en millilitre par minutes par 1.73m<sup>2</sup>

<sup>(2)</sup> mg/24h : milligramme par 24h

<sup>(3)</sup> mmHg : millimètre de mercure

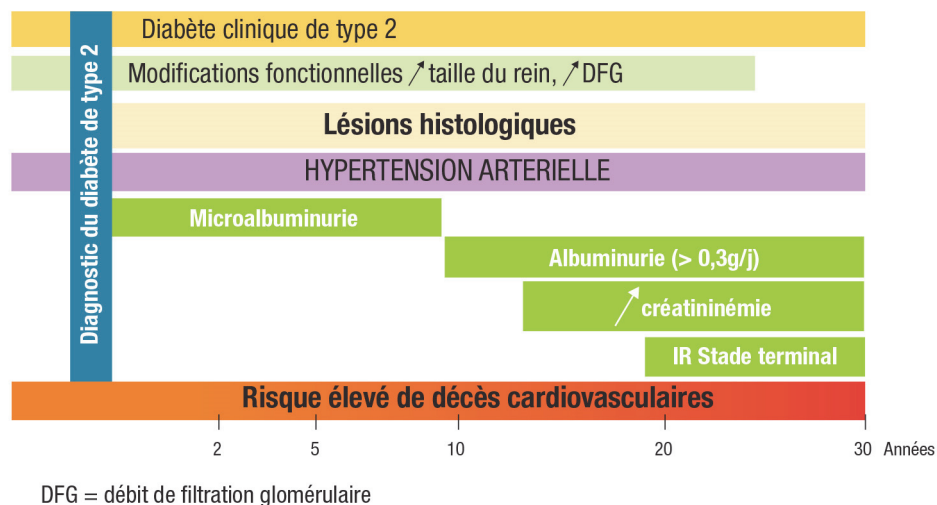
<sup>(4)</sup> HTA : hypertension artérielle

<sup>(5)</sup> IRC : insuffisance rénale chronique

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique a été proposée par **Mörgensen** vers la fin des années 80. Il s'agit d'une classification anatomo-fonctionnelle des stades d'évolution de la néphropathie chez le diabétique de type 1.

Cette classification est toujours d'actualité et reste applicable au sujet diabétique de type 2.(13)

L'évolution naturelle de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2 est représentée ainsi :



**Figure 2.** Evolution naturelle de la néphropathie du diabétique de type 2 (Item 245 Néphropathie diabétique – Collège Universitaire Enseignants Néphrologie).

La progression des complications rénales dans le diabète de type 2 évolue sensiblement de la même manière que celle du diabète de type 1.

Cependant, les lésions vasculaires rénales sont plus marquées en raison de l'hypertension artérielle associée. La combinaison à l'hypertension donne un tableau mixte associant néphropathie vasculaire et néphropathie diabétique :(10)

- **1/3** des patients développent isolément des lésions caractéristiques de **glomérulosclérose diabétique**.
- **1/3** des patients ont des lésions vasculaires prédominantes de type endartérite fibreuse (**néphroangiosclérose**).
- **1/3** n'ont pas d'atteinte diabétique mais une **néphropathie d'autre nature** ou surajoutée aux lésions du diabète justifiant la réalisation d'une biopsie rénale.

### III.6. Le recours au néphrologue

Le recours au néphrologue doit être réalisé en cas de doute sur l'étiologie. Selon les recommandations, il doit être contacté (14):

- Au moment du diagnostic.
- En cas de doute sur l'origine diabétique de la maladie rénale chronique (MRC) (par exemple en absence de rétinopathie associée. Le suivi ophtalmologique du patient doit être contrôlé au moment du diagnostic).
- En cas d'évolution inhabituelle faisant évoquer une néphropathie non diabétique. (Hématurie, signes généraux, diminution rapide de la fonction rénale.)

## IV. L'insuffisance rénale

### IV.1. Définition

L'insuffisance rénale (IR) est définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG).

On parle d'atteinte chronique quand elle regroupe un certain nombre de critères :

- Existence depuis plus de 3 mois.
- Insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative ».
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Parmi les grandes causes d'atteinte rénale chronique on distingue :

- Les néphropathies vasculaires et hypertensives (24 %).
- Les néphropathies diabétiques (22 %).

## IV.2. Les différents stades d'insuffisance rénale

- **Stade 1** : Maladie rénale chronique\* avec fonction rénale normale, un débit de filtration glomérulaire (DFG)  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Stade 2** : Maladie rénale chronique\*\* avec insuffisance rénale légère\*\* : DFG entre 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Stade 3A** Insuffisance rénale légère à modérée : DFG entre 45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Stade 3B** Insuffisance rénale modérée à sévère : DFG entre 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Stade 4** Insuffisance rénale sévère, DFG entre 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Stade 5** Insuffisance rénale terminale, DFG  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

\* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

\*\* Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

## IV.3. Signes d'alerte justifiant une biopsie rénale

En cas de doute diagnostique, une biopsie rénale peut être réalisée après avis du néphrologue pour éliminer une néphropathie « non » diabétique.

Les signes d'alerte sont (10):

- Insuffisance rénale chez un patient diabétique de moins de 5 ans.
- Hématurie.
- Protéinurie ou insuffisance rénale rapidement progressive.
- Absence de rétinopathie.
- Signes extrarénaux.
- Gammopathie monoclonale.

#### IV.4. Prise en charge de la maladie rénale chronique (MRC) selon HAS

Quel que soit le stade de la MRC, les objectifs des traitements sont : (14)

➤ **Traiter la maladie causale**

Suivre les mises en garde d'utilisation de médicaments :

- Respecter les indications et contre-indications aux traitements.
- Connaître les modalités de surveillance définies dans les AMM.

➤ **Information et éducation du patient**

- Connaissance de la maladie et des traitements.
- Apprentissage des mesures de néphro-protection
- Connaissance des néphrotoxiques : médicaments (AINS), automédication, examens radiologiques (iode), alimentation (phytothérapie), exposition professionnelle (plomb, cadmium, mercure, solvants organiques), arrêt du tabac.
- Auto-surveillance : poids, pression artérielle.

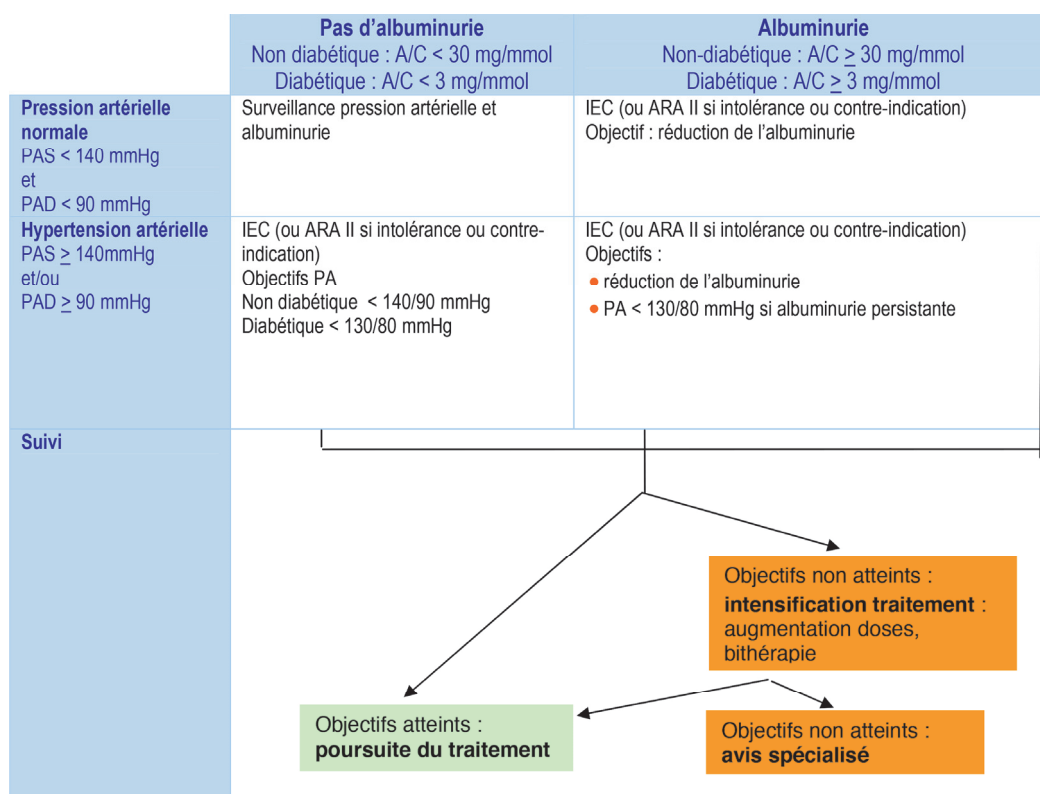
➤ **Application de mesures hygiéno-diététiques :**

- Activité physique régulière.
- Alimentation équilibrée et surveillance :
  - Apports caloriques (30 à 40 kcal/kg/j).
  - Apports en sel (< 6 g/j).
  - Apport en eau : proche de 1,5l/j, ni restreint, ni forcé, adapté à la soif et la diurèse.
  - Apports en protéines : non restreints en l'absence d'insuffisance rénale (stades 1 et 2 : DFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
  - Arrêt du tabac.

Des consultations diététiques, tabacologiques peuvent être proposées. Des programmes d'éducation thérapeutique avec un accompagnement psychosocial peuvent également être proposés.

➤ **Ralentir la progression de la maladie rénale et prévenir le risque cardio-vasculaire** qui comprend :

- La mise en place de mesures non médicamenteuses. (règles hygiéno-diététiques).
- Mesures médicamenteuses par traitement par IEC (ou ARA II si intolérance ou contre-indication) si HTA et/ou albuminurie. Les traitements inhibiteurs du système rénine angiotensine sont recommandés comme traitement de première intention, en privilégiant les IEC qui ont un ratio coût-efficacité plus favorable que les ARA II.
- Evaluer le risque d'hypotension orthostatique chez les patients présentant une neuropathie diabétique.



PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique

**Figure 3. Stratégie de traitement médical du contrôle de la pression artérielle et de la réduction de l'albuminurie chez le patient ayant une maladie rénale chronique. (GUIDE PARCOURS DE SOINS – Maladie Rénale Chronique – Février 2012)**



- Vacciner contre la grippe.
- A partir du stade 3B, vérifier le statut sérologique vis-à-vis de l'hépatite B et vacciner contre l'hépatite B le cas échéant.

➤ **Prévenir les complications de la MRC.**

Aux stades avancés de la maladie, en sus des objectifs précédents :

- A partir du stade 3 (DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
  - Prévenir et réduire les symptômes et complications notamment le risque d'hypoglycémie. Il est plus élevé à partir du stade 3 du fait de la diminution de la clairance de l'insuline, des antidiabétiques oraux, et de la réduction de la glucogénèse rénale.
  - Prendre les mesures de protection du capital veineux (stade 3B et suivant le contexte), assurer la meilleure qualité de vie possible.
  - Apports protéiques : normaliser la consommation entre 0,8 et 1 g/kg/j à partir du stade 3 (DFG < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
  - Vaccination contre l'hépatite B.
  - Traitement des complications (anémie, troubles phosphocalciques, dénutrition, rétention hydrosodée, acidose métabolique et hyperkaliémie).
- Avant le stade d'IRCT (à partir du stade 4 (DFG < 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)) :
  - Informer le patient et sa famille des possibilités et choix des traitements de suppléance lorsque ceux-ci sont envisagés.

#### IV.5. Objectif d'HbA1c et insuffisance rénale

L'HbA1c est souvent perturbée en cas d'IRC. Elle est :

- Faussement élevée en cas d'acidose.
- Faussement diminuée en cas d'hémolyse, de carence martiale.

Les objectifs d'HbA1c en fonction du stade d'insuffisance rénale sont : (Annexe 2) (21)

- Jusqu'au stade 3B (DFG > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) : objectif HbA1C est < 7 %.
- À partir du stade 4 (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) : HbA1c < 8 %.

## V. Traitement par anti diabétique oraux (ADO) et néphropathie diabétique

Les ADO sont les traitements de première intention chez un patient diabétique de type 2. En 2013, l'HAS a rédigé un algorithme des traitements à instaurer chez le patient diabétique de type 2 (21) (22)

Tous les posologies des ADO existants sont à adapter en fonction de l'altération de la fonction rénale.(23)

### ➤ Les Biguanides (*Metformine*)

Ils font partie des insulinosensibilisateurs.

Ils permettent d'augmenter l'insulinosensibilité au niveau périphérique et de réduire la production hépatique de glucose. Ils sont officiellement contraindiqués par l'HAS à partir de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> afin d'éviter une accumulation du produit et diminuer le risque d'acidose lactique. (24)

Mais selon un rapport de l'Agence National en Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), une réduction des doses est à privilégier en cas de DFG compris entre 30 et 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La contre-indication stricte serait à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (25).

### ➤ Les Sulfamides (*Glimépiride, Glibenclamide, Gliclazide*)

Ils sont insulinosécréteurs et augmentent ainsi la production d'insuline par le pancréas. Ils sont contraindiqués à partir de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et doivent être prescrits avec prudence en cas de DFG entre 59 et 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### ➤ Les glinides (*Répaglinide*)

Ils sont insulinosécréteurs au même titre que les sulfamides en stimulant la production des cellules B du pancréas. Ce sont les seuls ADO possibles dans l'insuffisance rénale même terminale, sans restriction et diminution de dose.

➤ **Inhibiteurs de l'alpha glucosidase (Ascarbose)**

Leur mécanisme permet de diminuer la résorption digestive du glucose en empêchant le métabolisme intestinal des oligo/polysaccharides. Ils sont contre indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère avec  $DFG < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

➤ **Les Inhibiteurs de la DPP4 (Sitagliptine, Vidagliptine, Saxagliptine)**

Ils font partie des insulinosécréteurs. Il n'y a pas d'ajustement à réaliser avant  $50 \text{ ml/min/1,73 m}$ . Chez les patients insuffisants rénaux modérés, ou sévère ou en insuffisance rénale terminale la dose recommandée est de 50mg une fois par jour. (26)

L'HAS préconise une coordination thérapeutique entre médecin généraliste et endocrinologue à partir d'un  $DFG < 45 \text{ ml/min}$ .

## **VI. Justification du sujet**

Au cours de mon expérience d'étudiante, et notamment lors de mes stages d'interne, j'ai remarqué, que les patients diabétiques ayant une altération de la fonction rénale modérée ne bénéficiaient pas toujours d'une prise en charge optimale.

Il m'a donc paru intéressant d'évaluer les connaissances et les manques concernant la néphropathie diabétique.

De plus, étant originaire de la Guadeloupe, où l'on constate une augmentation de patients diabétiques dialysés d'année en année, cela m'a d'autant plus sensibilisée et intéressée au sujet.

Le médecin traitant étant le pivot du dépistage, une prise en charge optimale permettrait de réduire l'apparition et la progression de la néphropathie diabétique.

C'est la raison pour laquelle ma question de recherche principale était:

« Est-ce que la prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2 est optimale par le médecin généraliste ? ».

Pour cela j'ai sélectionné des paramètres de prise en charge considérés comme essentiels, pour juger de la bonne pratique des médecins (selon les recommandations de la Haute Autorité en Santé (HAS)).

Ces paramètres et critères étaient :

- La bonne pratique du dépistage.
- L'instauration de traitement adapté.
- L'adaptation des doses des anti diabétiques oraux (ADO) selon l'atteinte rénale.
- Un bon objectif tensionnel.
- Informer le patient de la diététique adaptée à l'atteinte rénale.
- Avoir recours au spécialiste quand cela s'avère nécessaire.
- Avoir un bon objectif d'hémoglobine glyquée selon la fonction rénale.

Les objectifs secondaires de mon étude étaient :

- Rechercher les solutions possibles pour améliorer les prises en charge initiales.
- Rechercher des pistes d'amélioration des formations des médecins sur la prise en charge de la néphropathie diabétique.
- Rechercher quelles sont les normes pour les médecins de ville.
- Quelles sont leurs indications pour débiter un traitement néphroprotecteurs?
- Peut-on constater une différence de pratiques entre médecins selon leur génération ?

Mon hypothèse sur ma question de recherche, était que la prise en charge en ville des médecins généralistes était non conforme aux dernières recommandations.

Ce qui pourrait expliquer, en partie, la part croissante de patients insuffisants rénaux et de nouveaux patients dialysés chaque année.

Le but de mon travail a été de répondre à l'ensemble de ces interrogations.

## MATERIELS ET METHODES

## I. Type d'Etude

Pour porter à bien mon projet, j'ai réalisé une enquête quantitative, descriptive et transversale.

Il s'agissait de recueillir les différentes modalités de prise en charge de la néphropathie diabétique du sujet diabétique de type 2, chez les médecins généralistes de la région PACA hors département des Alpes Maritimes.

Ce type d'étude était selon moi, la mieux adaptée afin d'évaluer les pratiques des médecins généralistes libéraux.

Cette enquête permettait de mettre en lumière les différents axes de prise en charge et de faire ressortir les manques et/ou acquis des pratiques sur la prise en charge de la néphropathie diabétique.

## II. Le questionnaire

Le questionnaire se composait de 21 questions dont 3 portaient sur la population de l'étude.

Il a été séquencé en différentes parties :

### ➤ LE DEPISTAGE.

- Les dosages effectués pour le dépistage (Q1).
- La surveillance du dépistage en l'absence d'anomalie (Q2).
- La définition selon la formule MDRD pour les médecins généralistes d'une insuffisance rénale (Q3).

### ➤ LA PRISE EN CHARGE ET LE TRAITEMENT.

- Démarche devant une insuffisance rénale débutante (Q4).
- Motifs de recours au néphrologue (Q5).
- Signes faisant évoqués une néphropathie « non » diabétique (Q6).
- Bilan d'imagerie devant une néphropathie diabétique (Q7).
- Les examens demandés si bilan d'imagerie réalisé (Q8).
- Contre-indication aux ADO selon la fonction rénale (Q9).

- Règles hygiéno diététique à appliquer devant une néphropathie diabétique (Q10).
- Objectif d'HbA1c selon le stade de la néphropathie diabétique (Q11).
- Objectif tensionnel chez les patients ayant une néphropathie diabétique (Q12).
- Instauration d'un traitement néphroprotecteur si coexistence d'une insuffisance rénale et albuminurie sans hypertension artérielle (Q13).

➤ AUTO EVALUATION.

- Définition d'une prise en charge optimale de la néphropathie diabétique (Q14).
- Auto évaluation du niveau des compétences sur la prise en charge de la néphropathie diabétique du sujet diabétique de type 2 (Q15).
- Evaluation des formations déjà reçues sur la néphropathie diabétique (Q16).
- Choix des recommandations sur lesquelles sont basées la pratique (Q17).
- Hypothèses et propositions pour améliorer la pratique sur la prise en charge de la néphropathie diabétique (Q18).

➤ POPULATION DE L'ETUDE.

- Caractéristiques de la population sur l'âge (Q19), le lieu d'exercice (Q20), le sexe (Q21).

Les questions étaient à variable qualitative.

Le questionnaire (cf. ANNEXE 3) a été construit en se basant sur les recommandations de l'HAS 2014, le collège des enseignants de néphrologie (CUEN) et le collège des enseignants d'endocrinologie.

Le questionnaire était standardisé et anonyme.

Il a été validé par mon directeur de thèse et mon président de jury, puis envoyé par mail à l'aide de l'interface « GOOGLE FORMS ».

Avant son envoi, il avait été également testé sur 5 internes de médecine générale.

### III. Le recueil

La durée du recueil fut de 3 mois au total, du 4 mai au 31 juillet 2017.

Le questionnaire était envoyé la semaine suivant l'obtention des adresses mails.

Une fois les mails obtenus, un envoi a été réalisé en 2 parties : pour la première moitié, un envoi a été réalisé début mai avec un rappel début juin et un autre début juin avec un rappel début juillet.

Les rappels ont été effectués 3 semaines à 1 mois après l'envoi.

### IV. L'échantillon

L'échantillon a été constitué grâce à 3 sources de participants :

- La liste des médecins généralistes agréés de l'ARS de la région Provence Alpes Côte d'Azur (PACA) hors Alpes Maritime.
- Listes des maitres de stages de la faculté de Marseille.
- Médecins généralistes de la région PACA contactés par le biais de connaissance.

J'ai fait le choix de contacter par téléphone les médecins agréés lister sur le site de l'ARS afin de pouvoir leur présenter oralement mon projet et augmenter ainsi le pourcentage de réponse.

La méthode d'échantillonnage était sous le mode probabiliste aléatoire.

Les **critères d'inclusion** étaient :

- Médecins généralistes en activité libérale exerçant en région PACA hors département des Alpes Maritimes.
- Médecins remplaçants thésés de la région PACA hors département des Alpes Maritimes.
- Médecins généralistes agréés sur le site de l'ARS.



Les **critères d'exclusion** étaient :

- Médecins retraités.
- Médecins du département des Alpes Maritimes.
- Médecins remplaçants en tant qu'internes non thésés.
- Médecins experts.

## V. Analyses statistiques

Les données ont été recueillies dans un tableau Excel.

Une analyse uni-variée des résultats a été réalisée.

La détermination de l'âge médian des participants a été faite par interpolation linéaire.

Pour réaliser l'analyse comparative, nous avons réalisé une analyse bi-variée à l'aide de tests statistiques : le test chi-deux ( $\chi^2$ ) et celui de Fisher avec un seuil de significativité reconnu pour  $p < 0,05$ .

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel biostaTGV.

## VI. Références bibliographiques

La bibliographie était basée sur les recommandations de l'HAS et des groupes d'experts. Les collègues des enseignants de néphrologie et d'endocrinologie ont également permis d'avoir les bases de physiopathologie et d'anatomie.

Le site « Pubmed », nous a permis à l'aide de mot clés de recueillir de nombreuses sources : thèses, études et articles pour nous permettre de discuter et comparer nos résultats.

## RESULTATS

Sur la période de mai à fin juillet 2017 :

**284** médecins agréés de l'ARS ont été appelés. **71** ont accepté de participer à l'étude après présentation du projet.

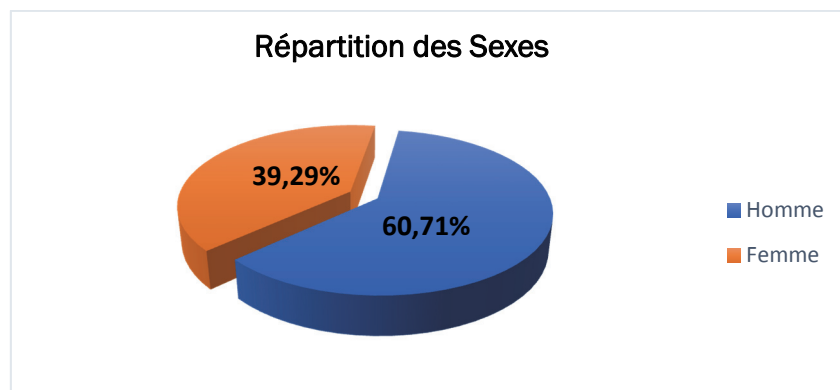
**214** médecins généralistes ont été contactés par mail directement.

Au total **498** médecins ont été contactés et **285** mails ont été obtenus.

**84** réponses ont été reçues soit un taux de réponse de **29.4%**.

## I. Population de l'étude

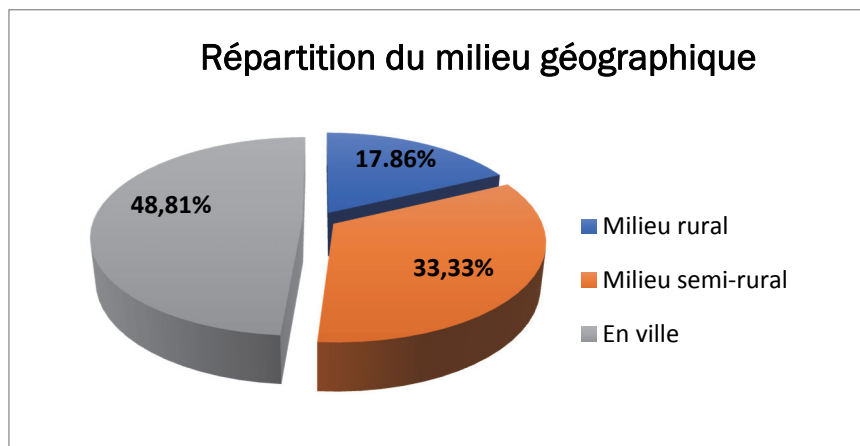
### I.1. Répartition des sexes



*Figure 4. Répartition des sexes*

51 (60.71%) médecins interrogés étaient des hommes et 33 (39.29%) des femmes.

## I.2. Répartition par milieu géographique

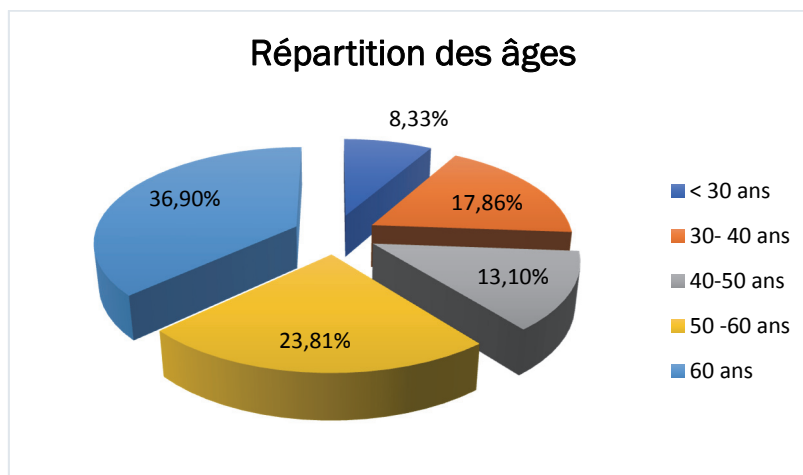


*Figure 5. Répartition en fonction du milieu géographique*

Les médecins questionnés exerçaient sur des lieux d'installation divers.

Ainsi 41 (48.81%) médecins étaient installés en ville, 28 (33.33%) étaient installés en région semi rurale et 15 (17.86%) venaient de cabinets libéraux en milieu rural.

## I.3. Répartition des âges de la population



*Figure 6. Répartition des âges de la population de l'étude*

La population de l'étude était hétérogène sur l'âge avec :

31 (36.9%) médecins âgés de plus de 60 ans.

20 (23.81%) médecins âgés de 50 à 60 ans.

11 (13.10%) médecins étaient âgés de 40 à 50 ans.

15 (17.86%) médecins étaient âgés de 30 à 40 ans et les médecins de moins de 30 ans étaient au nombre de 7 (8.33%).

33 (39.29%) médecins étaient âgés de moins de 50 ans et 51(60.71%) étaient âgés de plus de 50 ans.

L'âge médian était situé entre 50-60ans.

## II. Dépistage de la néphropathie diabétique

### II.1. Dosages pour le dépistage

81 (96.4%) médecins réalisaient un dosage de la microalbuminurie en dépistage de la néphropathie diabétique.

74 (88%) dosaient une créatininémie avec calcul de la clairance selon la formule MDRD.

22 (26.2%) médecins recherchaient une protéinurie des 24h au dépistage.

5 (6 %) recherchaient une protéinurie à l'aide de la bandelette urinaire.

3 (3.5%) médecins dosaient le rapport albuminurie/ créatininurie.

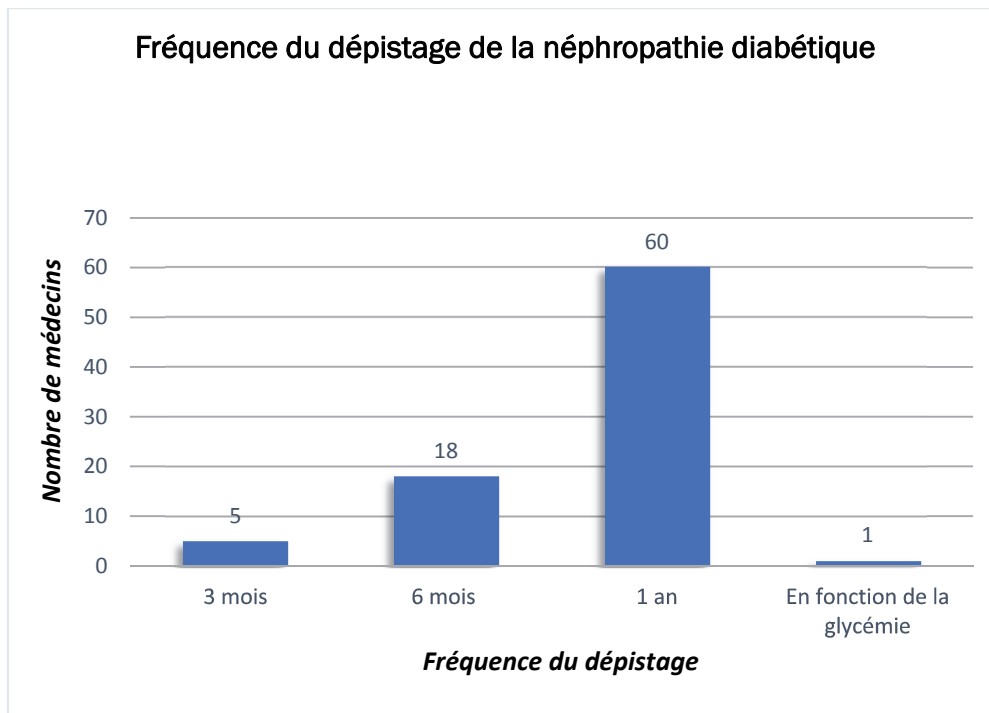
1 (1.2%) médecin dosait la protéinurie sur échantillon pour le dépistage

Par dosage combiné total au cours du dépistage :

41 (48.8%) médecins dosaient la microalbuminurie et la créatinine avec calcul de la clairance selon la formule MDRD.

Aucun des médecins n'a dosé de microalbuminurie combiné au rapport l'albuminurie/créatininurie.

## II.2. Surveillance



**Figure 7. Contrôle du bilan de dépistage, si bilan normal**

Le suivi d'un bilan de dépistage sans anomalie était réalisé à 1 an par 60 médecins (71.4%).

18 (21.4%) médecins réalisaient un suivi à 6 mois.

5 (6 %) médecins réalisaient un suivi à 3mois.

1 médecin (1.2%) réalisait un suivi en fonction de l'évolution de la glycémie.

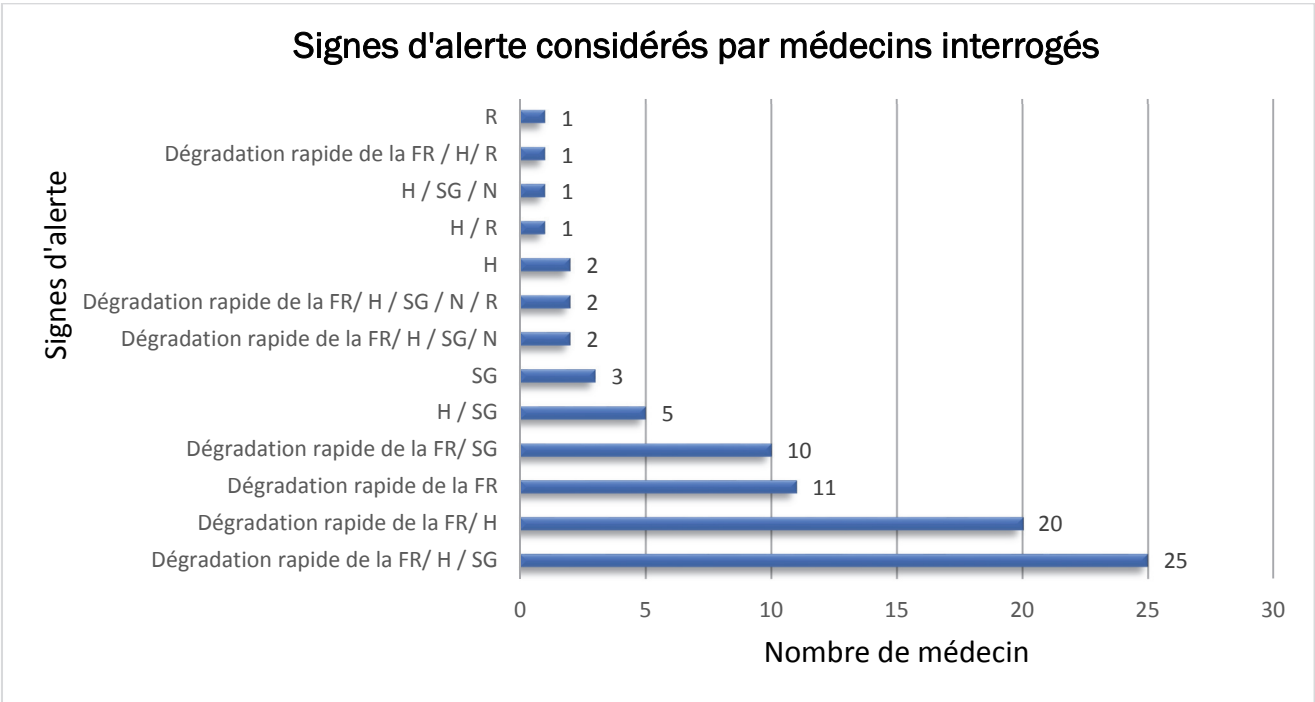
## II.3. Signes d'alerte de la néphropathie diabétique

La néphropathie était considérée comme « NON » diabétique en cas de :

- Dégradation rapide de la fonction rénale pour 71 médecins soit 84.5%.
- D'association à une hématurie pour 58 médecins (soit 69%).
- Signes généraux pour 48 médecins soit 57.1%.

5 (6%) médecins considéraient qu'une association néphropathie et rétinopathie était suspecte d'une néphropathie non diabétique et 5 (6%) médecins également

considéraient qu'une association à une neuropathie diabétique classait la néphropathie comme « non » diabétique.

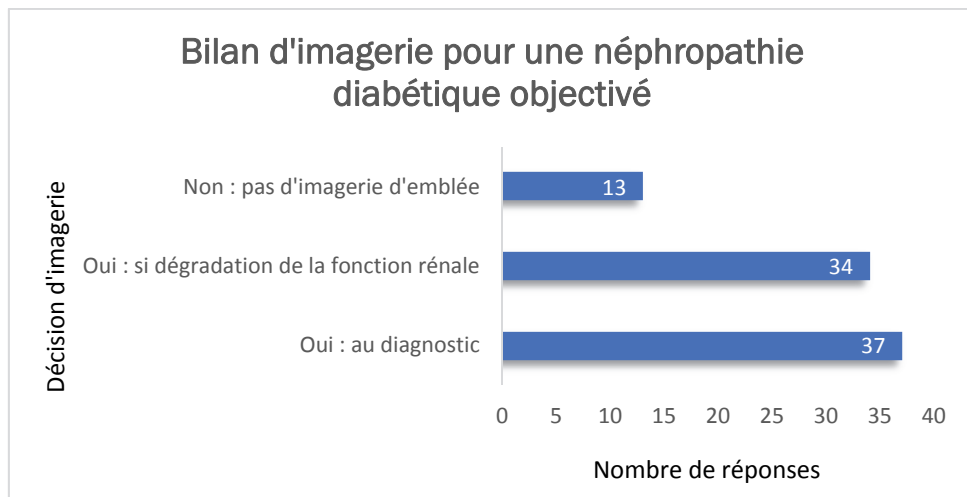


H : Hématurie/ N : neuropathie / SG : Signes généraux / R : Rétinopathie / FR : fonction rénale

**Figure 8. Signes d'alerte faisant craindre une néphropathie non diabétique**

### III. Bilan initial et traitement

#### III.1. Bilan d'imagerie



**Figure 9.** Décision de réalisation d'une imagerie pour le bilan d'une néphropathie diabétique débutante

37 (44 %) ne font le bilan d'imagerie qu'en cas de dégradation rapide de la fonction rénale.

34 (40.5 %) médecins font un bilan d'imagerie d'emblée devant une néphropathie diabétique avérée.

13 (15.5%) médecins ne réalisaient pas de bilan d'imagerie d'emblée.

Le bilan d'imagerie à réaliser était :

- Pour 68 (81%) médecins : une échographie rénale avec doppler des artères rénales.
- 13 médecins soit 15.5% ne réalisaient pas de bilan d'imagerie et ne le réalisait que si évolution de la pathologie.
- 1 médecin (1.2%) attendait l'avis du néphrologue pour réaliser un bilan d'imagerie.
- 1 médecin (1.2%) réalisait une biopsie rénale d'emblée.
- 1 médecin (1.2%) réalisait une échographie urinaire complète.



### III.2. Règles hygiéno-diététiques associées à la néphropathie diabétique

64 (76.2%) médecins considéraient l'activité physique comme une règle hygiéno-diététique à suivre.

Le régime diététique devait être normal en l'absence d'insuffisance rénale avec DFG <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pour 22 (26,2%) médecins.

Le régime alimentaire devait être :

*Pour l'apport sodé :*

- Hyposodé pour 39 (46%) médecins.
- Normo sodé pour 29 (35%) médecins.
- 16 (19%) médecins ne se sont pas exprimés sur le sujet.

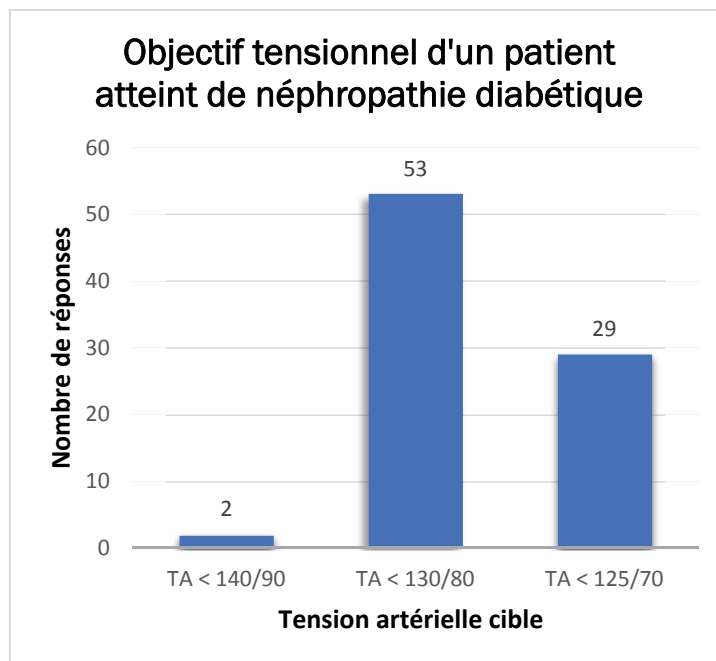
*Pour l'apport protéique :*

- 42 (50%) considéraient qu'il devait être normoprotéique jusqu'à un DFG < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 32 (38%) médecins considéraient qu'il devait être hypoprotéique.
- 10 (12%) médecins ne se sont pas exprimés sur le sujet.

*Pour l'apport en calories :*

- 26 (31%) médecins mettaient en place un régime normo calorique.
- 5 (6%) médecins considéraient qu'il devait être hypocalorique.
- 53 (63%) médecins ne se sont pas exprimés sur le sujet.

### III.3. Objectif tensionnel chez le sujet diabétique de type 2 atteint de néphropathie diabétique.



**Figure 10.** Objectif tensionnel des patients DT2 ayant une néphropathie diabétique

53 (63.1%) médecins avaient pour objectif tensionnel chez leurs patients une tension artérielle inférieure à 130/80mmHg.

Et 29 (34.5%) médecins avaient un objectif tensionnel inférieur à 125/70mmHg.

2 (2.4%) médecins avaient un objectif tensionnel inférieur à 140/90mmHg.

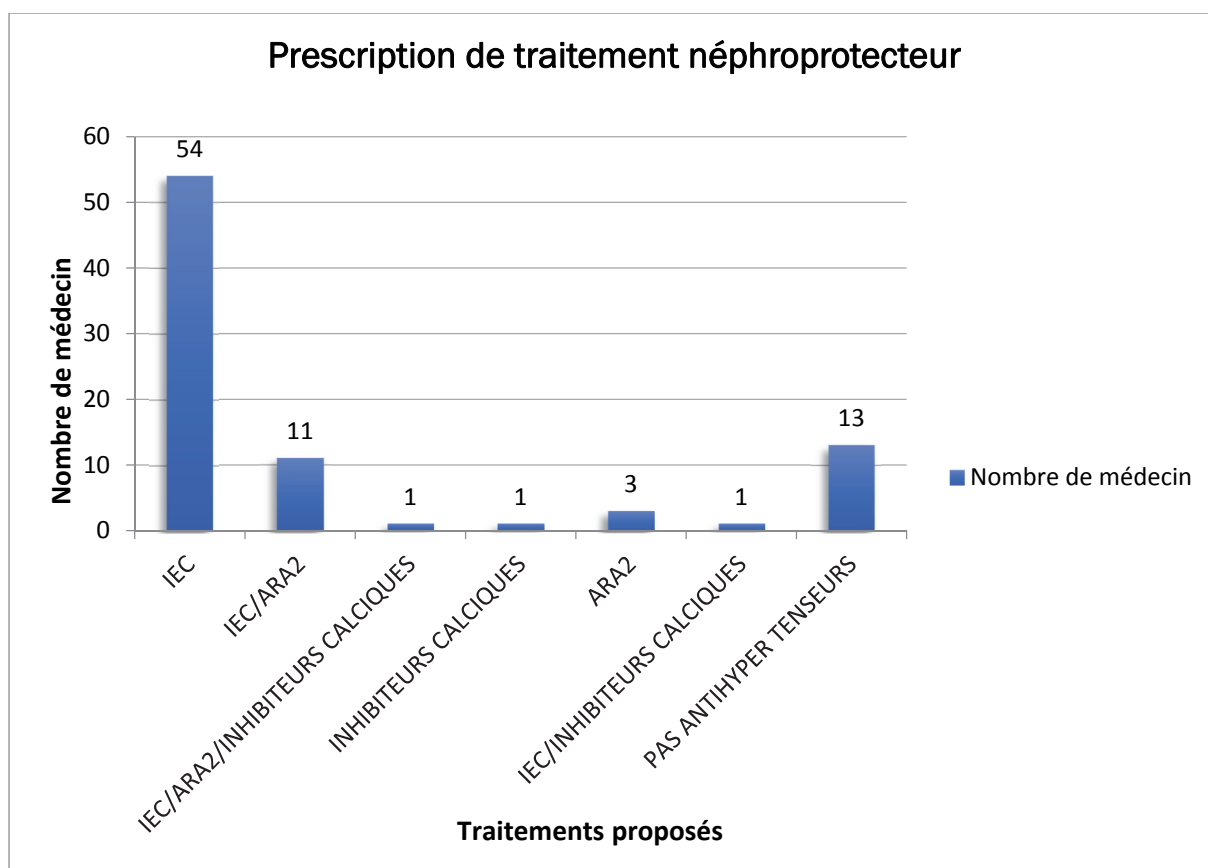
### III.4. Traitement néphroprotecteurs

67 (79.8%) médecins instauraient un traitement néphroprotecteur devant une insuffisance rénale débutante avec albuminurie positive, à l'aide d'un IEC.

15 (17.9%) instauraient un ARA2 au diagnostic.

14 (16.7%) médecins n'instauraient pas de traitement néphroprotecteur devant une albuminurie positive et une insuffisance rénale débutante.

3 (3.6%) instauraient un traitement par un bêtabloquant.



**Figure 10.** *Choix des traitements néphroprotecteurs si insuffisance rénale débutante et albuminurie positive*

## IV. L'insuffisance rénale

### IV.1. Seuil de détection de l'insuffisance rénale

- Pour 51 (60.7%) médecins, l'insuffisance rénale était considérée comme débutante à partir d'un DFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> selon la formule MDRD.
- 27 (32.1%) médecins considéraient que l'insuffisance rénale était présente à partir d'un DFG < 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> dès lors qu'il y avait une albuminurie positive.
- 5 (6 %) médecins portaient le diagnostic d'une insuffisance rénale débutante à partir d'un DFG < 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.
- 1 (1.2 %) médecin considérait qu'elle était débutante à partir d'un DFG < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.
- Aucun médecin n'a considéré que l'insuffisance rénale apparaissait à partir de 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

## IV.2. Prise en charge de l'insuffisance rénale

Dès le stade d'insuffisance rénale débutante :

- 65 (77.4%) médecins contrôlaient l'évolution de l'insuffisance rénale avant de prendre des mesures thérapeutiques.
- 38 (45.2%) médecins prescrivaient un bilan complémentaire au diagnostic.
- 31 (36.9 %) médecins adressaient le patient au néphrologue.
- 15 (15.9%) instaurent un traitement d'emblée à visée néphroprotecteur.
- 4 (4.8%) médecins adaptaient le traitement d'emblée ainsi que les posologies.
- 1 médecin informait du régime diététique à adapter dès le diagnostic.
- 1 médecin faisant en sorte d'obtenir un meilleur contrôle glycémique à la découverte d'une insuffisance rénale débutante.

## IV.3. Contre-indication des ADO

- Les biguanides
  - 47 (56 %) médecins considéraient qu'ils étaient contre indiqués en cas d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - 18 (21.4%) médecins les contre indiquaient à partir d'un DFG < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - 18 (21.4%) médecins considéraient qu'ils étaient contre-indiqués à partir d'un DFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - 1(1.2%) médecin ne s'est pas exprimé sur cette question.

➤ Les sulfamides

- 52 (61.9%) médecins considéraient qu'ils étaient contre-indiqués à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 15 (17.9%) médecins les contre-indiquaient à partir d'un DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 17 (20.2%) médecins ne se sont pas exprimés.

➤ Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

- 31 (36.9 %) médecins les contre-indiquaient à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 11 (13.1%) médecins pour un taux < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 42 (50%) médecins ne se sont pas exprimés.

➤ Les glinides

- 38 (45.2%) médecins considéraient qu'ils étaient contre-indiqués à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Et 5 (6%) considéraient qu'ils étaient contre-indiqués à partir d'un DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 41 (48.8%) médecins ne se sont pas exprimés.

➤ Les IDPP4

- Ils étaient contre-indiqués par 50 (59.5%) médecins à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 8 (9.5%) médecins les contre-indiquaient à partir d'un DFG < 60ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 26 (31%) médecins ne se sont pas exprimés.

#### IV.4. Objectif HbA1c

- Pour 65 (77.4%) médecins l'objectif de l'HbA1C était inférieur à 7% pour un DFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 42 (50%) médecins avaient pour objectif, une HbA1C inférieur à 7% pour un DFG > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 28 (33.3%) médecins considéraient qu'avec un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, l'objectif d'HbA1c était inférieur à 8%.
- Et 21 (25%) considéraient qu'un objectif HbA1c inférieur à 8% était pour des patients ayant un DFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

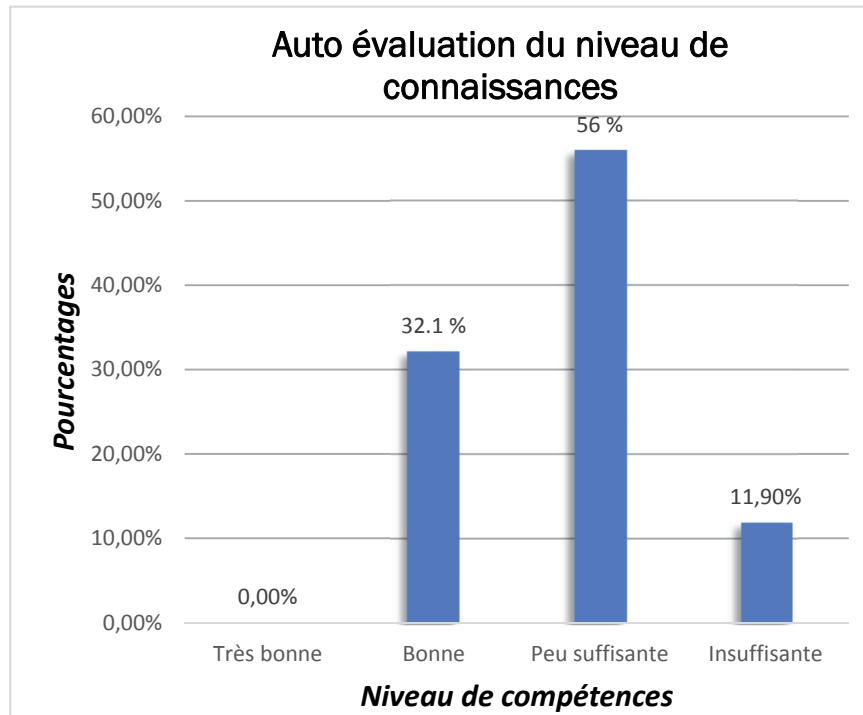
#### V. Prise en charge pluridisciplinaire – Recours au néphrologue

Les motifs de recours au spécialiste étaient :

- Pour 73 (86.9%) médecins en cas de dégradation rapide de la fonction rénale.
- 68 (81%) médecins adressaient au spécialiste en cas de syndrome néphrotique.
- 54 (64.3%) médecins adressaient au spécialiste quand il y avait une insuffisance rénale à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 20 (23.8%) d'entre eux en cas d'un DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- 39 (46.4%) médecins avaient recours au spécialiste en cas d'HTA non contrôlée.
- Pour 36 (42.9%) médecins, l'adaptation des posologies devant une insuffisance rénale sévère était l'un des critères pour adresser leur patient au néphrologue.
- 30 (35.7%) médecins adressaient leurs patients en cas d'anémie associée et 8 (9.5%) médecins adressaient leur patient en cas de neuropathie clinique associée à une néphropathie diabétique.
- En cas d'altération de l'état général avec signes généraux associés, 27 (32.1%) médecins faisaient appel au spécialiste.
- 16 (19%) médecins adressaient leur patient dès la pose du diagnostic.

## VI. Formation professionnelle

### VI.1. Auto évaluation des connaissances



**Figure 11.** Auto évaluation des connaissances sur la néphropathie diabétique

- 47 (56%) médecins considéraient leur formation sur la néphropathie diabétique comme « peu suffisante ».
- 10 (11.9%) comme « insuffisante ».
- 27 (32.14%) médecins considéraient leur formation comme « bonne » et aucun des médecins n'a jugé sa formation initiale de « très bonne ».

### VI.2. Formation du cursus médical

Les principales formations sur le sujet leur avaient été délivrées :

- Par les cours théoriques en tant qu'externe pour 49 (58.3%) médecins.
- Lors de formation médicale continue pour 27 (32.1%) médecins.
- Lors de stage en tant qu'interne pour 6 (7.1%) médecins.

Pour les autres, les formations étaient basées :

- Sur la presse médicale notamment de la revue « Prescrire » pour 2 (2.4%) médecins.
- Sur une auto formation personnelle pour 1 médecin (1.2%).
- Sur les recommandations HAS pour 1 médecin (1.2%)
- Et 1 (1.2%) médecin a déclaré que c'était l'expérience qui l'avait formé.

### VI.3. Bases des recommandations

Pour réaliser la pratique et exercer en accord avec les recommandations en vigueur :

- 57 (67.9%) médecins se basaient sur les recommandations HAS.
- 17 (20.2%) sur les recommandations du collège de néphrologie.
- 15 (17.9%) médecins se basaient sur le collège d'Endocrinologie-Diabétologie.
- 4 (4.8%) médecins avaient pour référence les informations données par un confrère néphrologue directement.
- 4 (4.8%) médecins prenaient leurs sources sur des recommandations que leur portaient les revues médicales et visiteurs médicaux.
- 1 (1.2%) médecin se basait sur sa formation d'étudiant en médecine.
- 1 (1.2%) médecin se basait sur les recommandations de la CPAM.
- 1 (1.2%) médecin se fiait à son expérience personnelle.

## VII. Prise en charge optimale de la néphropathie

Une prise en charge « optimale » de la néphropathie diabétique pour les médecins interrogés était :

- Une prise en charge du malade recontextualisé dans sa culture et son contexte socioéconomique pour 60 (71.4%) médecins.
- Une prise en charge de la néphropathie diabétique permettant une fonction rénale stable pour 55 (65.5%) médecins.



- Une prise en charge basée sur les recommandations de l'HAS pour 28 (33.3 %) médecins.
- Une prise en charge basée sur les recommandations de diabétologie pour 18 (21.4%) médecins.
- Une prise en charge basée sur les recommandations du collège de néphrologie pour 9 (10.7 %) médecins.

## VIII. Aide à la pratique

- 29 (34.5%) médecins considéraient que la solution pour parfaire leur pratique sur le sujet était de réaliser une **formation médicale continue**.
- 14 (16.6 %) médecins pensaient qu'une formation générale serait nécessaire mais autre que celles déjà organisées sans avoir nommés de type ou forme de la formation particulière.
- 8 (9.5%) médecins considéraient que les **formations de Développement Professionnel Continu (DPC)** pourraient les faire progresser dans leur pratique quotidienne.
- 6 (7.1%) médecins souhaitaient des formations par **lecture de revues** de type « Prescrire ».
- 5 (5.9%) médecins proposaient de réaliser des **Enseignement Post Universitaire (EPU)** pour aider leur pratique.
- 5 (5.9%) médecins pensaient à revoir **leurs recommandations** (HAS, Collège des enseignants de diabéto-néphrologie).
- 4 (4.7%) médecins ont considéré que cette **thèse** pourrait aider leur pratique en relisant les réponses apportées.
- 6 (7.1 %) médecins n'avaient pas de proposition pour l'amélioration de leur pratique.

## IX. Analyses comparatives entre les âges

Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0.05$ .

### IX.1. Dépistage de la microalbuminurie selon les âges – Test de Fisher

	Dosage microalbuminurie	Pas de dosage de micro albuminurie	p = 0,1514
<b>AGE</b>			
Médecins de moins de 50 ans	31	2	33
Médecins de plus de 50 ans	51	0	51
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>2</b>	<b>84</b>

### IX.2. Objectif tensionnel selon les âges – Test de Chi2

	Objectif tensionnel <130/80mmHg	Objectif tensionnel autre	p = 0,9341
<b>AGE</b>			
Médecins de moins de 50 ans	21	12	33
Médecins de plus de 50 ans	32	19	51
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>31</b>	<b>84</b>

### IX.3. Proposition de traitement en cas d'insuffisance rénale et albuminurie positive si absence de tension artérielle – Test de Chi2

	Traitement par IEC / ou ARA2 en l'absence d' HTA	Autre traitement proposé ou absence de traitement	p = 0,7644
<b>AGE</b>			
Médecins de moins de 50 ans	27	6	33
Médecins de plus de 50ans	43	8	51
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>14</b>	<b>84</b>

## DISCUSSION

## I. Résultats principaux : comparaison à la littérature et implications

Notre étude a révélé que le dépistage et la prise en charge de la néphropathie diabétique était globalement en accord avec les recommandations de la Haute Autorité en Santé.(HAS)

### ➤ Le dépistage

96.4 % des médecins réalisaient un dépistage en accord avec les recommandations en vigueur par le dosage de l'albuminurie et 88% dosaient une créatininémie avec calcul du débit de filtration glomérulaire.

48.8% des médecins réalisaient un dépistage combiné de la microalbuminurie et de la créatininémie avec calcul du DFG selon la formule MDRD.

Le contrôle du bilan de dépistage en cas de négativité, était réalisé à 71.4% à un an.

Cette conduite du dépistage est ainsi en accord avec les dernières recommandations de l'HAS (14) qui recommandent de réaliser de manière annuelle le dépistage de la néphropathie diabétique à l'aide du dosage de l'albuminurie et du dosage de la créatinine avec calcul du DFG.

Il aurait été intéressant de rechercher en cas de positivité, à quel rythme était reconstrôlée la microalbuminurie et à partir de quand était-elle prise en compte.

En 2007, une étude quantitative réalisée à LILLE (27) montrait déjà que 70.9% des médecins recherchaient une microalbuminurie sans bandelette urinaire ce qui était cette année-là en contre-indication avec les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). En effet celle-ci recommandait cette année-là un dépistage par la bandelette urinaire. La microalbuminurie était alors demandée car elle paraissait « pratique » au médecin généraliste. Les évolutions médicales ont par la suite montré son intérêt dans le dépistage précoce de la maladie rénale.

Une récente étude réalisée en Chine a démontré également l'intérêt financier de la microalbuminurie dans la prévention de la maladie rénale du sujet diabétique. (28)

## ➤ Le traitement

Un traitement néphroprotecteur était instauré par IEC (à 79.8%) ou ARA 2 (à 17.9%) en cas d'insuffisance rénale débutante et d'une albuminurie positive même en l'absence d'hypertension artérielle. Ce qui implique que les médecins ne se fiaient pas qu'à la tension pour instaurer un traitement néphroprotecteur.

L'équilibre tensionnel recherché chez les patients diabétiques de type 2 ayant une néphropathie diabétique était inférieur à 130/80mmHg pour 63.1% des médecins. Ainsi plus de la moitié des médecins avait un objectif tensionnel à atteindre correct.

Cet objectif tensionnel chez les patients diabétique de type 2 a été fixé suite à une étude réalisée en 1998 « Etude UKPDS », qui a démontrée :

*« Qu'un contrôle intensif de la tension artérielle chez les patients hypertendus diabétique de type 2, réduisait le risque de mortalité due au diabète, des complications du diabète, de la progression de la maladie rénale ainsi que la détérioration de l'acuité visuelle. »(29)*

Cet objectif dans les faits est en général individualisé en fonction de l'âge , de l'état général du patient.(30)

En comparaison, les récentes recommandations américaines en 2016 préconisent des objectifs différents. (31) Il apparait ainsi que :

- Pour les patients diabétiques et hypertendus l'objectif tensionnel recommandé est une TA < 140/90mmHg.
- Pour les patients jeunes et/ou albuminurique et/ou avec HTA +1 facteur de risque et si le traitement intensif n'est pas délétère la tension artérielle doit être inférieure à 130/80mmHg.
- Et chez les personnes âgées il n'est pas recommandé d'obtenir une tension artérielle inférieure à 130/70mmHg.

### ➤ Insuffisance rénale

60.7% des médecins ont estimés de l'existence d'une insuffisance rénale à partir d'un DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 32.1% avec un DFG < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> si albuminurie persistante.

Et concernant les objectifs des HbA1C en fonction du stade d'évolution de la maladie rénale :

- 77.4% des médecins considéraient qu'avec un DFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> le taux seuil d'Hba1c était fixé à une valeur inférieure à 7%.

Ces résultats sont en accord avec ceux dévoilés au cours d'une précédente thèse, en 2016 à Nice sur l' *«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 »* (32) qui retrouvait 45% des patients IRC modérée avec une HbA1C < 7% .

Et pour les IRC sévère : dans notre étude 33.3% des médecins fixaient un taux hba1C < à 8%. Et 50% des médecins pensaient à un taux HbA1c < 7% si DFG > 30ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

En comparaison avec l'étude précédente, 50% des patients ayant une IRC sévère avaient un taux d'HbA1c compris entre 7.1 et 8%.

Les médecins de notre étude étaient ainsi partiellement en accord avec les recommandations de l'HAS sur les objectifs d'HbA1c (3)

Il apparait dans les recommandations de l'HAS, l'absence de cibles pour les patients insuffisants rénaux et âgés en fonction de leur état de fragilité. Cette remarque avait déjà été faite au cours d'une étude réalisée en 2016 à Nice.

En effet sur ce dernier cas il appartient vraisemblablement au médecin de fixer l'objectif à atteindre en prenant en compte de l'état du patient.

L'étude ACCORD (33) menée en 2008 avait démontré qu'une thérapie intensive ayant pour cible des objectifs d'Hba1c stricts pouvait s'avérer délétère et augmenter la mortalité sans significativement réduire les accidents cardiovasculaires majeurs. Il convient donc de toujours évaluer le rapport bénéfice risque des traitements en fonction du patient.

### ➤ Mesures de précaution avec les antidiabétiques oraux

Il est apparu un taux d'abstention important sur les contres indications des ADO en fonction du stade de l'atteinte rénale.

Respectivement, il y a eu :

- 50 % d'abstention pour les inhibiteurs de l'alphaglucosidase.
- 48.8 % pour les glinides.
- 82.1 % pour les IDPP4.

Le manque de réponse sur ces différents points pourrait être le témoin d'une moindre utilisation et/ou instauration de ces traitements aux patients diabétiques de type 2.

Une étude qualitative réalisée en 2014 à Lille sur les « *Facteurs influençant la stratégie thérapeutique du diabète de type 2* » a révélé qu'en 3ème ligne thérapeutique :

« *Les trithérapies ne faisaient pas l'unanimité, deux médecins préféraient passer directement à l'insulinothérapie dont un par refus des IDPP4.* », « *certains médecins déclaraient se servir des IDPP4 en monothérapie ou bithérapie* »... et l'un des critères de choix était « *l'âge du patient à cause des hypoglycémies sous les sulfamides* » . (34)

Les contre-indications des biguanides et des sulfamides (traitement de première intention et donc les plus utilisés) étaient semble-t-il bien mieux connues avec :

- Pour les biguanides une contre-indication à partir d'un DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> était affirmé par 56% des médecins.
- Et une contre-indication des sulfamides à partir de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> était affirmée par 61.9% des médecins.

### ➤ Les règles hygiéno diététiques

Dans notre étude la part du régime alimentaire rentrant dans la prise en charge de la néphropathie diabétique est également peu connue des médecins généralistes avec un taux d'abstention élevé.

Sur les réponses observées, par rapport aux recommandations : (14) (35)

- L'activité physique régulière était recommandée par 76.2% des médecins
- L'apport caloriques (30 à 40 kcal/kg/j) était recommandé pour 31% des médecins (apport normo calorique)

- L'apport en sel inférieur à 6 g/j était réalisé par 46% des médecins.
- L'apport en protéines : non restreints en l'absence d'insuffisance rénale (stades 1 et 2 : DFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) était réalisé par 50% des médecins au cours de notre étude.

- 

Une étude réalisée en 2013, à Nantes sur « *La néphropathie diabétique : effets des règles hygiéno-diététiques et suivi en médecine générale* », révélait un pourcentage beaucoup plus faible avec 14.28% des médecins qui réduisaient l'apport protéique chez les insuffisants rénaux parmi les 29.41% des médecins qui ont transmis l'information à leur patient.(36)

Il serait judicieux d'adresser aux médecins généralistes une fiche synthétique des règles hygiéno-diététiques à adopter chez les patients insuffisants rénaux chronique diabétiques en fonction du stade. Par exemple, il est possible de citer le document synthétique réalisé par une étudiante en pharmacie de la faculté de Nantes en 2015. Ceci pourrait être une aide précieuse aux médecins généralistes. (35)

#### ➤ Analyse comparative

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de pratique entre les médecins de plus ou moins de 50ans.

Après comparaisons sur les principaux axes de prises en charge il n'y avait pas de différence sur :

- Le dépistage de la microalbuminurie avec un  $p=0.15$ .
- L'objectif tensionnel inférieur à 130/80mmHg avec un  $p=0.93$ .
- L'instauration d'un traitement néphroprotecteur avec  $p=0.76$ .

Il n'a pas été retrouvé de bibliographie concernant les différences de pratique entre les âges des médecins sur le sujet.



## ➤ Recours au néphrologue

Le recours au néphrologue est souvent très tardif.

Une étude qualitative menée en 2014 à Nice (37) sur « *Le dépistage et la prise en charge en soins primaires de la maladie rénale chronique* » montrait que lors de la découverte d'une anomalie biologique du dépistage de la néphropathie diabétique, les médecins réalisaient :

« *Une surveillance un peu plus rapprochée* » et ne dirigeaient le patient vers un néphrologue qu'en cas « *de dégradation rapide néfaste de la maladie rénale* ».

Pour certains médecins, adresser les patients aux spécialistes n'était pas évident. Un médecin déclarait au cours de l'étude que :

« *C'est vrai je ne l'envoie pas avant, parfois les néphrologues nous disent qu'on ne l'envoie pas assez tôt, mais quand on les envoie assez tôt, ils ne font pas grand-chose* ».

Il y a ainsi très probablement un défaut d'accord et de coordination entre les 2 spécialités.

Et pour certains médecins :

« *La maladie rénale n'est pas symptomatique, elle ne sensibilise pas suffisamment les patients à leur maladie et ne les incite donc pas à suivre les recommandations en vigueur.*»

Au cours de notre étude 19% des médecins sollicitaient un néphrologue au diagnostic comparé aux recommandations de l'HAS. Et 64.3% adressaient leur patient en cas d'insuffisance rénale avec DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

On pourrait se demander devant ces déclarations de l'étude qualitative et nos résultats si les spécialistes seraient pour leur part dans la capacité d'accueillir tous les patients diabétiques dès le stade de microalbuminurie positive.

L'étude qualitative comparative réalisée en 2014 (37) montrait également que :

« *De nombreux médecins généralistes envoient souvent les patients chez le néphrologue à un stade tardif de la MRC... justifié par différents arguments. L'aggravation brutale ou rapide est souvent citée et le seuil de clairance évoqué est souvent assez bas.* ».

Selon un des médecins « *Quand elle est inférieure à 30 là c'est impératif je pense il faut l'adresser à un spécialiste...*».

Et « *Peu de médecins généralistes évoquent le bilan étiologique lorsqu'il s'agit d'un patient âgé.* »(37)

Sur les autres motifs de recours : 86.9% des médecins faisaient appel au néphrologue en cas de dégradation rapide de la fonction rénale et 32.1% en cas de signes généraux associées.

#### ➤ **Signes d'alerte**

Dans notre étude, 6% des médecins considéraient qu'une rétinopathie associée à une néphropathie diabétique était un signe d'alerte pouvant remettre en question le diagnostic de néphropathie.

Or, dans l'étude du « *Lien entre rétinopathie et néphropathie chez le diabétique de type 2 marocain* », il a été décrit qu'il existait un lien chronologique unidirectionnel avec la néphropathie comme précédant la rétinopathie.

L'apparition d'une rétinopathie est donc un élément en faveur d'une néphropathie diabétique.(38) En effet elle est en général présente au diagnostic de néphropathie (surtout chez le diabétique de type 1).(4)

#### ➤ **Place de la formation**

Dans notre étude, 56% des médecins considéraient qu'ils avaient des connaissances insuffisantes sur le sujet. Pour 58.3% d'entre eux, les seules formations données étaient celles ayant eu lieu au cours de l'externat.

La place des cours et des formations sur le sujet de la néphropathie devrait ainsi être remise en question.

67.9% de leur stratégie de prise en charge était basée sur les recommandations HAS.

Mais pour 71.4% des médecins, une prise en charge optimale de la néphropathie diabétique était une prise en charge axée sur le contexte socio-économique du patient.

Aussi la prise en compte des recommandations (HAS, endocrinologie, néphrologie) ne conserve qu'une place secondaire. Les recommandations seraient suivies semble-t-il que partiellement.

Les médecins laissant davantage de place au contexte autour du patient.

Cette attitude face aux recommandations avait été évoqué dans une thèse qualitative, à Nice en 2014 qui faisait ressortir que la prise en charge initiale de la néphropathie diabétique était « *fondée sur les acquis des médecins et sur leurs expériences personnelles (sans évoquer les recommandations ou guides de pratique).* » (37).

Pour 34.5% des médecins la mise en place de formations médicales continues sur le sujet pourrait parfaire leur pratique.

Il serait intéressant dans l'avenir d'explorer et de questionner les médecins sur l'intérêt et l'attention portée aux recommandations éditées par l'HAS, et savoir si ces dernières sont en réalité vraiment consultées.

Rappelons que selon l'article 11 du code de Déontologie médicale article R.4127-11 du code de la santé publique :

« *Tout médecin entretient et perfectionne ses connaissances dans le respect de son obligation de développement professionnel continu.* »

La formation médicale continue est obligatoire depuis 1996 et l'évaluation des pratiques professionnelles est obligatoire depuis 2004.

Le développement professionnel continu (DPC), lui a également été instauré depuis la loi du 26 Janvier 2016 : loi n° 2016-41 (39)

Ce dispositif indique de l'obligation pour tous les professionnels de santé de s'engager sur une période de 3 ans dans une démarche de DPC selon 3 modalités possibles :

- Réaliser au minimum 2 des 3 types d'actions de DPC, formation continue, analyse des pratiques professionnelles et gestion des risques dont l'une devra répondre au moins à une des orientations prioritaires.
- Suivre le parcours recommandé par le conseil national professionnel de leur profession.
- S'engager dans une démarche d'accréditation des médecins et des équipes médicales pour les professionnels concernés.

Le 28 Juin 2017, 8 fiches révisées relatives aux méthodes ou modalités du DPC ont été ainsi adoptées par le collège de la haute autorité de santé :

- Audit clinique.
- Staff.
- Chemin clinique.
- Patient traceur.
- Suivi d'indicateur de qualité et de sécurité des soins.
- Gestion des risques en équipe.
- Revue de la mortalité et de la morbidité.
- Démarche d'accréditation des médecins et des équipes médicales.

Ainsi l'auto formation est de nos jours obligatoire pour les médecins généralistes. Il convient à chacun d'y trouver sa forme, et les points manquants à ses connaissances pour trouver la formation adaptée

## II. Les points forts de l'étude

C'est la première étude quantitative menée sous ce format au sein de la région PACA.

Le pourcentage de réponse, de 29.4%, est un taux acceptable de réponse en dépit de l'absence d'extrapolation réalisable de par les biais de notre étude.

Peu d'étude ont été mené sur le sujet hors l'attention porter sur la fonction rénale devrait être une inquiétude de chaque étape dans l'évolution du sujet diabétique

## III. Les limites de l'étude

### ➤ La méthode

L'utilisation de la méthode quantitative a permis de quantifier les pratiques des médecins de ville.

Notre étude a portée sur une partie des médecins généralistes de la région PACA, et son extrapolation ne peut être réalisable sur l'ensemble des médecins.

Une analyse à plus grand échelle serait nécessaire.

### ➤ Le questionnaire

Notre question principale a nécessité une découpe en critères secondaires car elle touchait tous les axes de prise en charge.

Il serait intéressant de réaliser une étude ciblée sur un seul axe en recherchant les freins et/ou manques pour une prise en charge adaptée.

Les pratiques des ADO chez les patients insuffisants rénaux chroniques pourraient être une de ces recherches.

Connaitre quelle prise en charge était faite par les médecins en cas de microalbuminurie positive (entre 30 et 300mg/24h) sans insuffisance rénale associée aurait aussi été intéressante. Cette question pourrait faire l'objet d'une étude ultérieure.

Cela aurait permis de savoir si elle était considérée et prise en charge à ce stade très précoce.

En effet le terme de néphropathie débutante a pu être interprété comme une insuffisance rénale débutante par abus de langage.

Ceci a pu créer un biais dans les réponses observées.

J'ai volontairement pris le choix de ne pas évoquer les traitements par insuline ainsi que les analogues du GLP1 car mon projet et les questions concernaient uniquement les traitements oraux du DT2.

#### ➤ Biais de sélection

Les maitres de stage de la faculté de Marseille sont impliqués dans la formation des étudiants.

Les médecins agréés sont chargés de mission particulière pour l'ARS (réalisation d'examens médicaux visant à valider l'aptitude physique pour l'admission aux emplois publics, les fonctionnaires lors de leurs congés maladie, de longue durée ou de réintégration après de tels congés).

Ils sont ainsi probablement plus au fait des dernières recommandations. On aurait pu avoir des résultats différents sur un échantillon basé sur les médecins de ville non-inscrits sur la liste des maîtres de stages ou liste de l'ARS.

## IV. Perspectives

Notre thèse a permis également de faire surgir quelques propositions pour faire évoluer les pratiques dans l'avenir :

- Augmenter les propositions de formation médicale continue sur le sujet en lien avec les néphrologues.
- Donner la parole au néphrologue sur leur ressenti à l'arrivée d'un nouveau patient atteint de néphropathie diabétique.
- Création de réseaux avec les néphrologues pour une meilleure explication des prises en charge.
- Instaurer un système de suivi de la fonction rénale et des dosages de la microalbuminurie chez les patients diabétiques. Ceci permettrait de suivre à l'aide de graphique au même titre que l'INR l'évolution de la maladie rénale par le patient.

- Sensibiliser et améliorer l'éducation du patient par le médecin sur sa néphropathie diabétique.
- Rechercher quelles sont les attentes des patients envers leurs médecins ? Ont-ils compris l'importance et les conséquences de cette complication de leur diabète et leur santé ?

Notre étude a été rassurante quant aux pratiques des médecins de ville face à la néphropathie diabétique. Cependant de nombreuses avancées restent néanmoins à faire pour éviter et retarder l'aggravation de la maladie rénale chez les patients diabétiques de type 2, notamment améliorer l'éducation et l'information délivrée aux patients sur cette pathologie.

## CONCLUSION



La néphropathie diabétique est une maladie insidieuse et silencieuse mais n'en est pas moins grave pour les patients.

C'est une des complications du diabète qui peut être, maîtrisée et ralentie sur son évolution. Il en résulte donc qu'elle doit être correctement dépistée, prise en charge et traitée.

Elle reste la seconde cause d'insuffisance rénale bénéficiant d'un traitement de suppléance en France. Par le coût qu'elle implique, sa prise en charge reste un enjeu de santé publique.

Il est apparu dans notre étude que le dépistage, le suivi, le traitement par les néphroprotecteurs et les signes d'alerte étaient globalement respectés par un fort pourcentage des médecins interrogés quand on se réfère aux recommandations de l'HAS.

Mais, il reste encore des efforts à effectuer sur la diététique associée, les adaptations des traitements par ADO qui ne semblent que peu connus par les médecins généralistes. Le recours au spécialiste pourrait également être beaucoup plus précoce afin d'encadrer la prise en charge

L'opinion parallèle des néphrologues, sur leurs expériences et leurs retours sur les prises en charge initiale est un aspect qu'il serait intéressant d'évaluer.

La transmission de l'information, des recommandations récentes simplement sous forme de fiches, et la mise en place de plus de formations ciblées pourrait aider à une meilleure prise en charge et être d'une aide précieuse au médecin généraliste qui n'ont pas forcément le temps de se plonger dans les dernières recommandations de toutes les pathologies.

En dehors des compétences des médecins généralistes, il serait intéressant pour compléter notre étude, de donner la parole aux patients sur leurs connaissances vis-à-vis de leur pathologie et les impliquer pour une meilleure prise en charge en liaison avec leur médecin généraliste.

## BIBLIOGRAPHIE

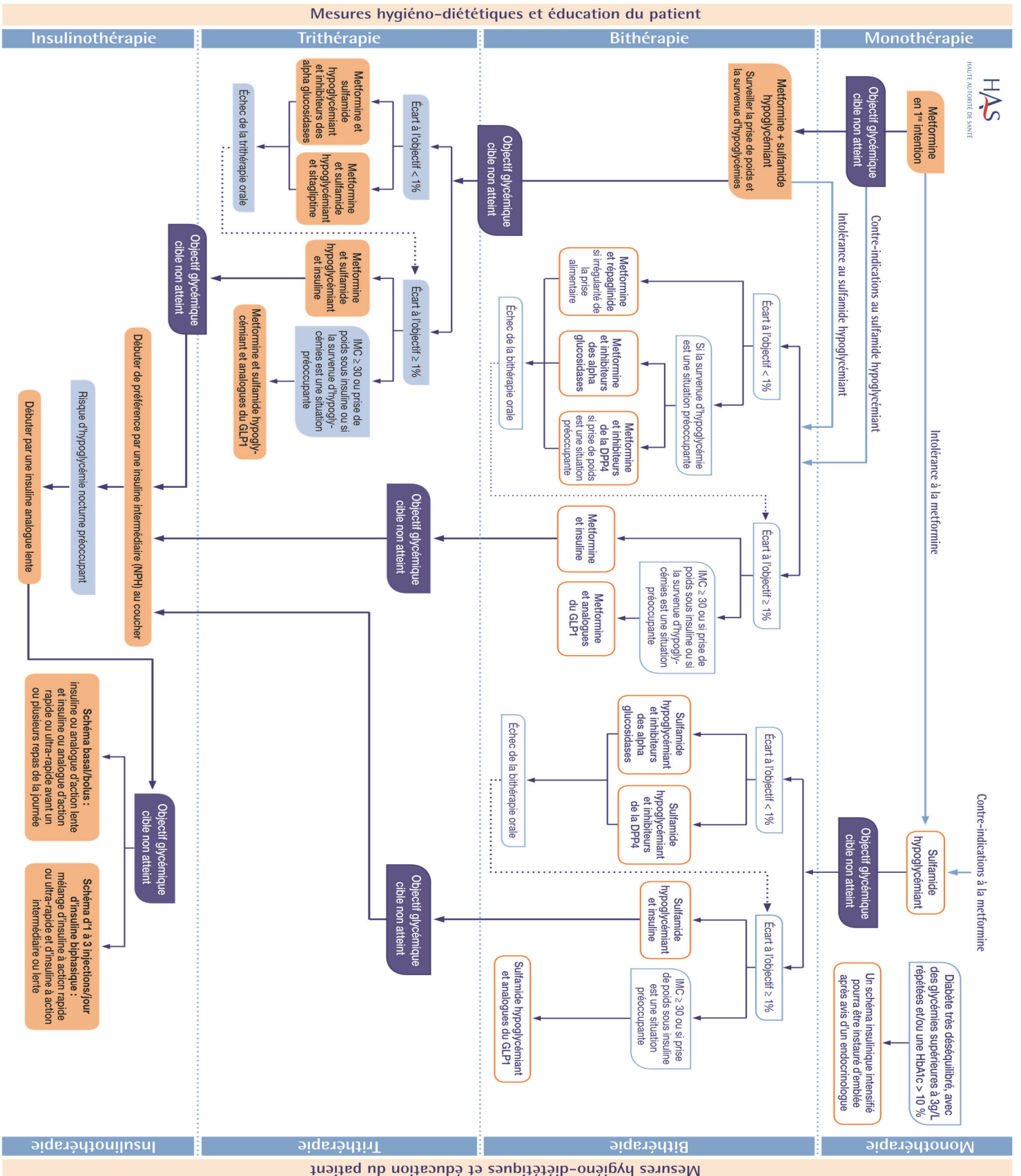
1. Journée mondiale du diabète - 14 novembre 2015 / Actualités / Actualités / Accueil [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Journee-mondiale-du-diabete-14-novembre-2015>
2. Les chiffres [Internet]. Centre Européen d'Etude du Diabète. [cité 28 sept 2017]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>
3. Haute Autorité de santé - guide\_pds\_diabete\_t\_3\_web.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf)
4. SFEndocrino - Item UE8-OT-245 Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. [Internet]. [cité 6 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=693#cIV>
5. rapportrein2014.pdf [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf>
6. rapport\_rein\_2015.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2015.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2015.pdf)
7. rapport\_dialyse\_chronique\_France\_2016\_SFNDT.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.centresdedialyse.com/wp-content/uploads/2015/03/rapport\\_dialyse\\_chronique\\_France\\_2016\\_SFNDT.pdf](http://www.centresdedialyse.com/wp-content/uploads/2015/03/rapport_dialyse_chronique_France_2016_SFNDT.pdf)
8. Haute Autorité de Santé - Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France [Internet]. [cité 29 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1775180/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1775180/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france)
9. Zniber A, El Badaoui G, El Hasni I, Rhou H, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. Facteurs de risque de la néphropathie diabétique et complications dégénératives associées. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2014;10(5):364.
10. 9782340-013810\_001\_432.indd - 11\_item\_245\_nephropathies\_diabetiques\_ellipses\_7e\_ed.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: [https://www.cuen.fr/umvf/IMG/pdf/11\\_item\\_245\\_nephropathies\\_diabetiques\\_ellipses\\_7e\\_ed.pdf](https://www.cuen.fr/umvf/IMG/pdf/11_item_245_nephropathies_diabetiques_ellipses_7e_ed.pdf)
11. FMPMC-PS - Diabétologie - Questions d'internat [Internet]. [cité 5 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.6.2.html>
12. MONNIER L. Néphropathie diabétique. In: *DIABETOLOGIE*. Elsevier Masson; 2014.
13. (Microsoft Word - CH 10 NEPHROPATHIE DIABETIQUE modifi\351 par Audrey.doc) - Chap10\_NEPHROP\_DIAB.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2017]. Disponible sur: [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap10\\_NEPHROP\\_DIAB.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap10_NEPHROP_DIAB.pdf)

14. Guide\_Parcours\_de\_soins\_MRC\_Final3 - guide\_parcours\_de\_soins\_mrc\_web.pdf [Internet]. [cité 6 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_mrc\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf)
15. Parving H-H, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The Effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 20 sept 2001;345(12):870-8.
16. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *The Lancet.* 22 janv 2000;355(9200):253-9.
17. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 20 sept 2001;345(12):861-9.
18. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-Receptor Blockade versus Converting-Enzyme Inhibition in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 4 nov 2004;351(19):1952-61.
19. MICROALBUMINURIA, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CARDIOVASCULAR RISK. *Diabetes & Metabolisme.* 2000;64-6.
20. Wang Y, Yuan A, Yu C. Correlation between microalbuminuria and cardiovascular events., Correlation between microalbuminuria and cardiovascular events. *Int J Clin Exp Med Int J Clin Exp Med.* 2013;6, 6(10, 10):973, 973-8.
21. 10IRP04\_argu\_Diabete\_type\_2 - 10irp04\_argu\_diabete\_type\_2.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_argu\\_diabete\\_type\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_argu_diabete_type_2.pdf)
22. 12e\_memo\_algo-diabete\_a3\_080213.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/12e\\_memo\\_algo-diabete\\_a3\\_080213.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/12e_memo_algo-diabete_a3_080213.pdf)
23. Argumentaire\_strat\_med\_IRC\_vuRC\_VEP - argumentaire\_strat\_med\_irc.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire\\_strat\\_med\\_irc.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire_strat_med_irc.pdf)
24. Texte\_court\_Albuminurie\_Créatininurie - texte\_court\_dfg\_creatininemie.pdf [Internet]. [cité 17 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/texte\\_court\\_dfg\\_creatininemie.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/texte_court_dfg_creatininemie.pdf)
25. reco2 clics\_\_diabete\_type\_2.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2 clics\\_\\_diabete\\_type\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reco2 clics__diabete_type_2.pdf)

26. GALVUS-JALRA\_PIS\_RI\_Avis2\_CT13267 - CT-13267\_GALVUS-JALRA\_PIS\_RI\_Avis2\_CT13 267.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13267\\_GALVUS-JALRA\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT13267.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13267_GALVUS-JALRA_PIS_RI_Avis2_CT13267.pdf)
27. GOUTERANOFF A. La prise en charge préventive de la néphropathie diabétique en ville. LILLE; 2007.
28. Wu B, Zhang S, Lin H, Mou S. Prevention of renal failure in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A cost-effectiveness analysis. *J Diabetes Investig.* :n/a-n/a.
29. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 | *The BMJ* [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.bmj.com/content/317/7160/703.long>
30. qdm\_octobre2016.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.sfdiabeto.org/sites/sfd.prod/files/files/QDM/qdm\\_octobre2016.pdf](http://www.sfdiabeto.org/sites/sfd.prod/files/files/QDM/qdm_octobre2016.pdf)
31. 8. Cardiovascular Disease and Risk Management | *Diabetes Care* [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: [http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement\\_1/S60.long](http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement_1/S60.long)
32. ROTH A-S. Etat des lieux de la prise en charge thérapeutique des patients âgés diabétique de type 2 atteints d'insuffisance rénale chronique suivis par les médecins généralistes dans le territoire des Alpes- Maritimes [THESE]. NICE; 2016.
33. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 12 juin 2008;358(24):2545-59.
34. LOOS M. Facteurs influençant la stratégie thérapeutique du diabète de type 2, étude qualitative auprès de 10 médecins généralistes [Thèse de doctorat]. LILLE 2; 2014.
35. BOCCARA E. La diététique de l'insuffisant rénale chronique [Thèse d'exercice en pharmacie]. NANTES; 2015.
36. TANGUY A. La néphropathie diabétique : effets des règles hygiéno diététiques et suivi en médecine générale. NANTES; 2013.
37. ZOUBIR B. Dépistage et prise en charge de la maladie rénale chronique en soins primaires : Expériences et difficultés des médecins généralistes. NICE;
38. Baki S, Mghari GE, Ansari NE. CA-066: Lien entre rétinopathie et néphropathie chez les diabétiques de type 2 Marocains. /data/revues/12623636/v42s1/S1262363616301987/ [Internet]. 22 mars 2016 [cité 10 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1040883>
39. Article 11 - Développement professionnel continu | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-11-formation-continue-235>

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : Stratégie de prise en charge médicamenteuse du sujet diabétique de type



**ANNEXE 2 : Objectifs glycémiques selon le profil du patient.** (Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 - Janvier 2013)

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % <sup>1</sup>
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li> <li>ou avec des complications macrovasculaires évoluées</li> <li>ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères</li> </ul>	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> <li>infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque</li> <li>atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal)</li> <li>atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques)</li> <li>artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique</li> <li>accident vasculaire cérébral récent (&lt; 6 mois)</li> </ul>	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A <sup>2</sup> et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

## ANNEXE 3 : Questionnaire de thèse

### DEPISTAGE

- 1) Quel(s) dosage(s) réalisez-vous pour le dépistage de la néphropathie diabétique chez vos patients diabétique de type 2 ? (Plusieurs réponses possibles)
  - a. L'urée
  - b. Micro albuminurie
  - c. Dosage de la créatinine et de sa clairance selon la formule MDRD
  - d. Protéinurie des 24h
  - e. Bandelette urinaire
  - f. autre
- 2) Si ces résultats sont normaux, à quelle fréquence sont-ils contrôlés chez le sujet diabétique de type 2 ? (Une réponse possible)
  - a. 3 mois
  - b. 6 mois
  - c. 1 an
  - d. Autre
- 3) A partir de quelle valeur du débit de filtration glomérulaire selon la formule MDRD parle-t-on d'insuffisance rénale débutante ?
  - a.  $< 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$  si albuminurie associé persistance plus de 3 mois
  - b.  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (avec DFG diminué)
  - c.  $< 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$
  - d.  $< 40 \text{ ml/min/1.73m}^2$
  - e.  $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$

### PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

- 4) Si vous constatez une insuffisance rénale débutante, que faites-vous ? (Plusieurs réponses possibles)
  - a. Je contrôle l'évolution
  - b. Je demande l'avis du néphrologue
  - c. J'instaure un traitement
  - d. Je prescris un bilan complémentaire
  - e. Autre
- 5) Quel sont les critères pour lesquels vous faites appel à un spécialiste néphrologue ?
  - a. Au diagnostic
  - b. Dégradation rapide de la fonction rénale
  - c. Anémie associée
  - d.  $\text{DFG} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$
  - e.  $\text{DFG} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$
  - f. Neuropathie associée
  - g. Absence de contrôle d'une HTA associée
  - h. Syndrome néphrotique (protéinurie  $> 6\text{g}$ )
  - i. Symptômes généraux associés
  - j. Adaptation des posologies thérapeutiques si insuffisance rénale sévère
  - k. Autre

- 6) Quels signes doivent vous faire évoquer une néphropathie **NON** diabétique ?
- Neuropathie associée
  - Rétinopathie associée
  - Dégradation brutale de la fonction rénale
  - Hématurie
  - Signes généraux
- 7) En cas de néphropathie diabétique avérée du sujet DT2, doit-il y avoir un bilan d'imagerie au diagnostic ?
- Oui dès le diagnostic (si insuffisance rénale mais dans la découverte d'une néphropathie diabétique pas de bilan l'imagerie d'emblée que si dégradation de la fonction rénale ?)
  - Oui en cas de dégradation de la fonction rénale rapide.
  - Non, pas d'imagerie d'emblée
- 8) Si oui le(s)quel(s) ?
- Echographie +/- doppler des artères rénales
  - Biopsie rénale (que si symptômes extrarénaux, hématurie macroscopique, rétinopathie, histoire atypique, Bilan immunologique)
  - Autres examens : (Précisez)
  - Pas de bilan d'imagerie d'emblée examens à réaliser en cas de d'évolution de la maladie rénale.
- 9) A partir de quel taux du DFG selon formule MDRD les Anti diabétique oraux sont-ils contrindiqués ? (Plusieurs réponses possibles.)
- DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les biguanides (*Metformine*®, *Glucophage*®, *Stagid*®)
  - DFG < 50ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les biguanides
  - DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les biguanides
  - DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les sulfamides (*Amarel*®, *Daonil*®, *Diamicron*®, *Glibenclamide*®)
  - DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les sulfamides
  - DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les inhibiteurs des alpha glucosidase (*Acarbose*®, *Glucor*®)
  - DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les inhibiteurs des alpha glucosidase
  - DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les glinides (*Novonorm*®)
  - DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les glinides (pas de limite car le seul a pouvoir mettre en cas d'insuffisance rénale chronique < 30ml /min)
  - DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les inhibiteurs de la DPP4 (*Januvia*®, *Galvus*®, *Onglyza*®, *Xelevia*®)
  - DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour les Inhibiteurs de la DPP4 (oui possible a < 50ml /MIN)
- 10) Quelles règles hygiéno-diététiques particulières à la néphropathie diabétique doivent accompagner votre prise en charge ?
- Régime normosodé
  - Régime hyposodé (restriction sodé modéré a 6g pour faciliter équilibre tensionnel)
  - Régime hypoprotéique
  - Régime normoprotéique jusqu'à DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>
  - Régime hypocalorique
  - Régime normocalorique
  - Régime normal si pas de d'insuffisance rénale sévère. (DFG < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
  - Activité physique
- 11) Quel est l'objectif HbA1c en fonction du stade d'évolution de la néphropathie diabétique ? (insuffisance rénale) (Plusieurs réponses possibles)
- DFG > 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> : HbA1c < 7%
  - DFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> : HbA1c < 8%



- c. DFG > 30ml/min/1,73m<sup>2</sup> : HbA1c < 7%
  - d. DFG < 30ml/min/1,73m<sup>2</sup> : HbA1c < 8%
- 12) Quel est l'objectif tensionnel chez les patients ayant une néphropathie diabétique ?
- a. < 140/90
  - b. < 130 / 80
  - c. <125/70
- 13) Peut -on instaurer un traitement néphroprotecteur devant une insuffisance rénale débutante avec albuminurie positive chez un sujet diabétique non hypertendu ?
- a. Oui : IEC
  - b. Oui : ARA2
  - c. Oui : Béta bloquant
  - d. Oui : Inhibiteurs calcique
  - e. Non, pas d'anti hypertenseurs si pas d'hypertension

#### *AUTO EVALUATION*

- 14) Qu'est- ce que pour vous une prise en charge optimale de la néphropathie diabétique ?
- a. Une prise en charge basée sur les recommandations strictes de l'HAS
  - b. Une prise en charge basée sur les recommandations du collège d'Endocrinologie
  - c. Une prise en charge basée sur les recommandations de Diabétologie
  - d. Une prise en charge de la néphropathie diabétique permettant une fonction rénale stable
  - e. Une prise en charge du malade remis dans son contexte socio- économique et culturel
  - f. Autre : (Précisez)
- 15) Comment évaluez-vous vos compétences sur la prise en charge de la néphropathie diabétique du sujet diabétique de type 2 ?
- a. Très bonne
  - b. Bonne
  - c. Peu suffisante
  - d. Insuffisante
- 16) Avez-vous déjà eu une formation sur la prise en charge de la néphropathie diabétique ?
- a. Oui en tant qu'interne en stage
  - b. Oui, lors d'une formation médicale continue
  - c. Non, seuls cours théorique en tant qu'externe
  - d. Autres
- 17) Sur quelles recommandations basez-vous votre prise en charge de la néphropathie diabétique ?
- a. Recommandation HAS
  - b. Recommandation du collège de néphrologie
  - c. Recommandation du collège d'endocrinologie- Diabétologie
  - d. Autre : (Précisez)
- 18) Comment pourriez-vous parfaire votre pratique sur le sujet ?  
(Réponse libre)

#### *POPULATION DE L'ETUDE*

- 19) Quel âge avez-vous ?
- a. < 30 ans
  - b. 30- 40 ans
  - c. 40-50 ans

d. 50 -60 ans

e. > 60 ans

20) Ou exercez-vous ?

a. En ville

b. En milieu rural

c. En milieu semi-rural

21) Etes-vous ?

a. Un homme

b. Une femme

## ANNEXE 4

Bandelette	Dosage de la protéinurie		Dosage de l'albuminurie	
	P/C	Protéinurie/24 h <sup>1</sup>	A/C	Albuminurie/24 h <sup>1</sup>
Négative	NA	Négative < 500 mg/24 h	Négative < 3 mg/mmol (≈ 30 mg/g)	Négative < 30 mg/24 h
Traces			Positive 3 à 30 mg/mmol <sup>2</sup> (≈ 30 à 300 mg/g <sup>2</sup> )	Positive 30 à 300 mg/24 h <sup>2</sup>
Positive ≥ 1+	Positive ≥ 50 mg/mmol (≈ 500 mg/g)	Positive ≥ 500 mg/24 h	> 30 mg/mmol <sup>3</sup> (≈ 300 mg/g)	> 300 mg/24 h <sup>3</sup>
	Sévère ≥ 100 mg/mmol (≈ 1 g/g)	Sévère ≥ 1g/24 h	Sévère > 70 mg/mmol (≈ 700 mg/g)	Sévère > 700 mg/24 h

NA : non applicable

A/C : rapport albuminurie/créatininurie, dosage réalisé à partir d'échantillon urinaire

P/C : rapport protéinurie/créatininurie, dosage réalisé à partir d'échantillon urinaire

<sup>1</sup> Recueil des urines de 24 h : au temps T0, vider sa vessie puis, à partir de ce moment-là, recueillir TOUTES les urines pendant 24 heures, jour et nuit, jusqu'à T0 + 24 h où une dernière vidange de la vessie dans le flacon de recueil sera réalisée.

<sup>2</sup> Valeurs correspondant à une « microalbuminurie », significatives sur le plan clinique et en conséquence définies comme seuil de positivité chez le diabétique (Nice clinical guideline 73). Une valeur intermédiaire entre celle définie habituellement chez l'homme (2,5 mg/mmol ou 25 mg/g) et chez la femme (3,5 mg/mmol ou 30 mg/g) est proposée pour simplifier.

<sup>3</sup> Valeurs correspondant à une albuminurie « clinique », significatives sur le plan clinique et en conséquence définies comme seuil de positivité de l'albuminurie chez le non-diabétique (Nice clinical guideline 73).

Dosages urinaires des protéines et de l'albumine : test et expression équivalentes  
(GUIDE PARCOURS DE SOINS – Maladie rénale chronique – Février 2012)

## ABREVIATIONS

AC :	Anticorps
ADO :	Anti diabétique oraux
ARA2 :	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine
ARS :	Agence Régional en Santé
DFG :	débit de filtration glomérulaire
DPC :	Développement Professionnel Continu
DT2 :	diabète de type 2
DT1 :	Diabète de type 1
EPU :	Enseignement Post Universitaire
GAD :	Glutamate acide décarboxylase
HAS :	Haute autorité en santé
HBA1C :	hémoglobine glyquée
HTA :	hypertension artérielle
IA2 :	Anti tyrosine phosphatase
IEC :	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRC :	Insuffisance rénale chronique
MRC :	Maladie rénale chronique
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PACA :	Provence Alpes Côte d'Azur
TA :	Tension artérielle

## RESUME

### INTRODUCTION :

La néphropathie diabétique est la deuxième cause d'insuffisance rénale terminale en France. Sa part augmente devant l'augmentation de la survie des patients diabétiques.

En 2015, 45% des patients ayant une néphropathie diabétique débutant un traitement de suppléance en France avait un diabète de type 2.

Cette complication du diabète est révélée par la microalbuminurie. Son dépistage et sa prise en charge précoce permettrait de limiter son évolution.

L'objectif de mon étude a été d'évaluer si la prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2 était optimale par le médecin généraliste.

### MATERIELS ET METHODES

Une étude descriptive quantitative et transversale a été réalisée. Un questionnaire standardisé, anonyme, envoyé par mail aux médecins généralistes de la région PACA a été réalisé pour l'enquête. L'étude s'est déroulée sur 3 mois. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du tableau Excel et de tests statistiques de Chi 2 et Fisher.

### RESULTATS

96.4% des médecins réalisaient le dosage de la microalbuminurie lors du dépistage et près de 88% des médecins réalisaient le dosage également de la créatinine avec calcul du DFG. Un traitement néphroprotecteur était instauré en cas d'insuffisance rénale débutante et albuminurie persistante par des IEC (79.8%) ou ARA2 (17.9%).

L'objectif tensionnel était une tension inférieure à 130/80mmHg pour 63% des médecins et la fonction rénale était considérée comme altérée à partir d'un DFG < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (60.7%). Un pourcentage d'abstention élevé a été retrouvé sur les contre-indications au ADO en fonction de la fonction rénale ainsi que sur les règles hygiéno diététique à adapter devant une insuffisance rénale.

56% des médecins considéraient leurs connaissances comme peu suffisantes. Pour 67.9% d'entre eux les recommandations à suivre étaient celles de l'HAS.

Une prise en charge optimale était considérée à 71.4%, comme une maladie recontextualisé dans la culture et le contexte socio-économique du patient.

Pour améliorer leur pratique, 34.5% des médecins considéraient que les FMC seraient d'une aide précieuse.

### DISCUSSION

Les médecins généralistes réalisent globalement un dépistage et une prise en charge initiale en accord avec les recommandations en vigueur.

Des améliorations sur la prise en charge pourraient être réalisées en formant les médecins généralistes sur les règles hygiéno diététique et sur l'adaptation des traitements par ADO devant une insuffisance rénale.

Il serait important de sensibiliser également le patient afin qu'il soit acteur de sa maladie et s'implique dans la prise en charge et le suivi de sa maladie.

MOTS CLES : microalbuminurie, insuffisance rénale, diabétique de type 2, insidieuse, dépistage, néphro-protection, anti diabétiques oraux, tension artérielle.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## RESUME

### INTRODUCTION :

La néphropathie diabétique est la deuxième cause d'insuffisance rénale terminale en France. Sa part augmente devant l'augmentation de la survie des patients diabétiques.

En 2015, 45% des patients ayant une néphropathie diabétique débutant un traitement de suppléance en France avait un diabète de type 2.

Cette complication du diabète est révélée par la microalbuminurie. Son dépistage et sa prise en charge précoce permettrait de limiter son évolution.

L'objectif de mon étude a été d'évaluer si la prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2 était optimale par le médecin généraliste.

### MATERIELS ET METHODES

Une étude descriptive quantitative et transversale a été réalisée. Un questionnaire standardisé, anonyme, envoyé par mail aux médecins généralistes de la région PACA a été réalisé pour l'enquête. L'étude s'est déroulée sur 3 mois. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du tableau Excel et de tests statistiques de Chi 2 et Fisher.

### RESULTATS

96.4% des médecins réalisaient le dosage de la microalbuminurie lors du dépistage et près de 88% des médecins réalisaient le dosage également de la créatinine avec calcul du DFG. Un traitement néphroprotecteur était instauré en cas d'insuffisance rénale débutante et albuminurie persistante par des IEC (79.8%) ou ARA2 (17.9%).

L'objectif tensionnel était une tension inférieure à 130/80mmHg pour 63% des médecins et la fonction rénale était considérée comme altérée à partir d'un DFG < 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (60.7%). Un pourcentage d'abstention élevé a été retrouvé sur les contre-indications au ADO en fonction de la fonction rénale ainsi que sur les règles hygiéno diététique à adapter devant une insuffisance rénale.

56% des médecins considéraient leurs connaissances comme peu suffisantes. Pour 67.9% d'entre eux les recommandations à suivre étaient celles de l'HAS.

Une prise en charge optimale était considérée à 71.4%, comme une maladie recontextualisé dans la culture et le contexte socio-économique du patient.

Pour améliorer leur pratique, 34.5% des médecins considéraient que les FMC seraient d'une aide précieuse.

### DISCUSSION

Les médecins généralistes réalisent globalement un dépistage et une prise en charge initiale en accord avec les recommandations en vigueur.

Des améliorations sur la prise en charge pourraient être réalisées en formant les médecins généralistes sur les règles hygiéno diététique et sur l'adaptation des traitements par ADO devant une insuffisance rénale.

Il serait important de sensibiliser également le patient afin qu'il soit acteur de sa maladie et s'implique dans la prise en charge et le suivi de sa maladie.

MOTS CLES : microalbuminurie, insuffisance rénale, diabétique de type 2, insidieuse, dépistage, néphro-protection, anti diabétiques oraux, tension artérielle.